

UNIVERSIDAD SAN PABLO CEU
FACULTAD DE FARMACIA

Departamento de C.C. Farmacéuticas y de la Salud

TESIS DOCTORAL



**DETECCIÓN DE LA PREVALENCIA DE DESNUTRICIÓN EN
PACIENTES ONCOLÓGICOS Y SU REPERCUSIÓN EN LA
SUPERVIVENCIA A LARGO PLAZO**

M^a Gemma Hernández Núñez

Madrid, 2015

UNIVERSIDAD SAN PABLO CEU
FACULTAD DE FARMACIA

Departamento de C.C. Farmacéuticas y de la Salud



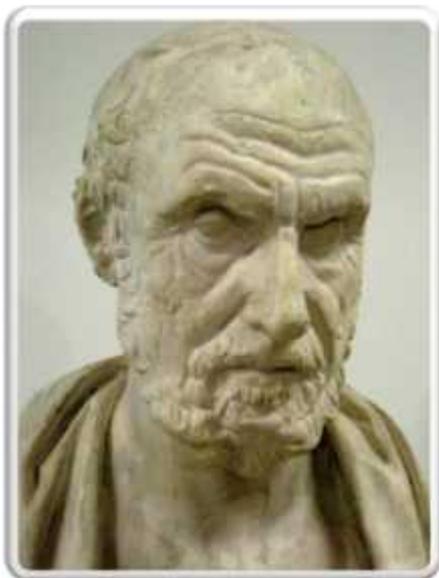
**DETECCIÓN DE LA PREVALENCIA DE DESNUTRICIÓN EN
PACIENTES ONCOLÓGICOS Y SU REPERCUSIÓN EN LA
SUPERVIVENCIA A LARGO PLAZO**

Memoria para optar al grado de Doctor
Presentado por

María Gemma Hernández Núñez

Bajo la dirección de los doctores:
Prof. Gregorio Varela Moreiras
Prof. Miguel Ángel Rubio Herrera
Prof. Lucio Cabrerizo García

MADRID, 2015



“ Que la comida sea tu alimento, y el alimento tu medicina ”

Hipócrates de Cos Siglo V (460-377 a.C)

AGRADECIMIENTOS

A lo largo de los años que ha durado la realización de esta investigación numerosas personas me han prestado de diferentes formas su colaboración y ayuda y este es el momento de expresarles mi sincero agradecimiento.

Quisiera manifestar en primer lugar mi más profundo agradecimiento a mis Directores de Tesis, a los señores, Prof. Dr. D Gregorio Varela Moreira, por sus conocimientos, preocupación y permanente apoyo recibido para la elaboración de esta Tesis Doctoral, al Prof. Dr. D Miguel Ángel Rubio Herrera, Prof. Dr. D Lucio Cabrerizo García por sus sabios consejos, cuyas inestimables orientaciones y sugerencias han contribuido decisivamente a la realización del presente estudio y cuyo valor humano está al mismo nivel que su excelente calidad científica.

De igual manera agradecer a Dra. Pilar Matia por no haber mostrado signos de impaciencia ante ninguna de mis innumerables solicitudes de ayuda; amiga que toda persona quiere y que yo tengo la suerte de disfrutar. Su apoyo constante durante estos años, tanto en el ámbito personal como profesional, me ha ayudado a seguir adelante en momentos difíciles. Gracias por tu inmensa generosidad y, como dice una de las canciones de Serafín Zubiri, “si no existieras habría que inventarte”.

Me gustaría también mencionar a Dra. Ana Barabash por compartir de manera desinteresada todo el material informático necesario para así facilitarme la elaboración de este trabajo.

No me gustaría dejar pasar la oportunidad de recordar a todos los compañeros del Servicio de Endocrinología y Nutrición, médicos, enfermeras y dietistas por su inestimable ayuda, y en especial a Laura Romero, Pilar Cabrerizo, Pilar Soria, Angélica Larrad, Marisol Sánchez y Maribel Alba, por vuestros innumerables detalles y es por ello que tengo contraída una deuda de gratitud.

A todos los compañeros que componen el Servicio de Oncología por vuestro buen hacer y gran profesionalidad, y en especial a Juliana González, su supervisora, por su cordial acogida desde el primer momento en que empecé, brindándome la oportunidad de hacerme sentir parte del equipo, por su amistad y por apoyarme siempre. A la Dra. Manzano y Dra. García-Paredes por valorar la importancia que tiene la nutrición en estos pacientes y la labor que desempeñamos en planta. Gracias por vuestro cariño. No puedo dejar de mencionar al Dr. Moreno por ser tan humano y por preocuparse por mi bienestar mi agradecimiento eterno. A Julio por su permanente disponibilidad. A Paqui por su simpatía. Gracias por haber cuidado de mí con tanto mimo.

También quisiera hacer patente mi agradecimiento a una compañera muy especial a nuestra Madre “La Milagrosa” que todos los días nos acompaña en nuestra labor asistencial. Gracias por haberme puesto en mi camino a tantas personas maravillosas que han sido mi soporte.

A Pedro Vázquez, Caridad Sánchez-Heredero y Carmen Serradilla quiero agradecer el apoyo brindado, por escucharme, aconsejarme y sobre todo por la gran confianza que siempre habéis depositado en mi persona desde siempre. Sirvan estas líneas como un pequeño resumen de toda mi gratitud, porque, a pesar de los pesares, hemos conseguido terminar el trabajo. Gracias.

A mis amigos y en especial a Rosa Aguilera y Diana de la Morena, gracias por todo el tiempo que hemos compartido, por tener siempre tendida una mano, por vuestro inmenso cariño y por estar ahí cuando más lo necesitaba, es un privilegio tener vuestra amistad. Me gustaría también mencionar a Azucena Redruello porque a pesar de ser poco el tiempo que nos conocemos ha demostrado ser una gran persona y una excelente compañera.

Hago extensivos estos agradecimientos a mi Prima Mari Nieves por haberme brindado todo el cariño, apoyo y amistad.

En último lugar, también quiero agradecer a mis padres por motivarme y darme la mano cuando sentía que el camino se terminaba, sin ellos esta tesis no podría existir. Ellos me han dado el impulso necesario en los momentos más difíciles, su cariño, comprensión y su entera disposición, a los que nunca agradeceré lo suficiente que hayan dedicado su vida a ayudarme a cumplir mis sueños. Todo lo que soy os lo debo a vosotros. Ojalá os sintáis tan orgullosos de mí como yo me siento de vosotros.

Desde estas páginas, un recuerdo muy especial para todos mis pacientes del Hospital de Día de Oncología.

Si alguna de las personas que han pasado por mi vida en estos últimos años no se encontrara en estas líneas espero que no se sienta ofendida por ello, ya que puede estar segura de que responde a uno de mis habituales despistes.

MUCHAS GRACIAS A TODOS

A mis padres y Abuelos

ÍNDICE

ÍNDICE DE CONTENIDOS

1. INTRODUCCIÓN	3
2. CONCEPTO DE DESNUTRICIÓN	5
2.1. CLASIFICACIÓN DE DESNUTRICIÓN	8
2.1.1. Desnutrición calórica (Marasmo)	8
2.1.2. Desnutrición proteica (Kwashiorkor)	8
2.1.3. Desnutrición mixta (Kwashiorkor-Marasmático).....	8
3. NUTRICIÓN Y CÁNCER	9
3.1. EPIDEMIOLOGÍA DEL CÁNCER EN ESPAÑA.....	9
3.2. PREVALENCIA DE DESNUTRICIÓN EN ONCOLOGÍA	14
4. CAUSAS DE DESNUTRICIÓN EN EL CÁNCER	20
4.1. MECANISMOS BÁSICOS DE LA DESNUTRICIÓN EN EL CÁNCER.....	21
4.1.1. Escaso aporte de energía y nutrientes.....	21
4.1.2. Alteraciones de la digestión y/o absorción de nutrientes	22
4.1.3. Aumento de las necesidades nutricionales	22
4.1.4. Alteraciones en el metabolismo de los nutrientes	23
4.2. RELACIONADAS CON EL TUMOR	24
4.2.1. Alteraciones mecánicas y funcionales del aparato digestivo	24
4.2.2. Alteraciones metabólicas.....	25
4.2.3. Producción de sustancias inductoras de caquexia	32
4.3. RELACIONADAS CON EL PACIENTE	34
4.3.1. Caquexia en pacientes con cáncer	34
4.3.2. Factores Psicológicos	43
4.4. RELACIONADAS CON EL TRATAMIENTO.....	46
4.4.1. Tratamiento quirúrgico en el paciente oncológico	46
4.4.2. Tratamiento con quimioterapia en el paciente oncológico.....	53
4.4.3. Tratamiento con radioterapia en paciente oncológico.....	58
4.4.3.1.1. Radioterapia de cabeza y cuello	58
4.4.3.1.2. Radiación abdominal	59
4.4.3.1.3. Radiación pélvica a nivel intestinal.....	59
4.4.3.1.4 Radiación torácica	60
5. CONSECUENCIAS DE LA DESNUTRICIÓN EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO	61
5.1. INCREMENTO DE LA MORBI-MORTALIDAD.....	61
5.2. MENOR EFICACIA DEL TRATAMIENTO ONCOLÓGICO	62
5.3. DISMINUCIÓN DE LA CALIDAD DE VIDA.....	65
5.4. AUMENTO DE LOS COSTES SANITARIOS.....	65

6. VALORACIÓN DEL ESTADO NUTRICIONAL EN PACIENTES ONCOLÓGICOS	67
6.1. MÉTODOS DE VALORACIÓN DEL ESTADO NUTRICIONAL	70
6.1.1. Historia clínica y dietética	71
6.1.2. Datos Antropométricos	72
6.1.2.1. Peso y talla	72
6.1.2.2. Índice de masa corporal	72
6.1.2.3. Porcentaje de pérdida de peso (PPP)	74
6.1.2.4. Pliegues Cutáneos	75
6.1.2.5. Circunferencia del brazo (CB)	77
6.1.3. Datos bioquímicos	79
6.1.3.1. Proteínas viscerales	80
6.1.3.3. Marcadores inmunológicos	85
6.1.3.3.1. Linfocitos totales	86
6.1.3.3.2. Reacción de hipersensibilidad cutánea retardada	86
6.1.4. Otras técnicas	87
6.1.4.1. Impedanciometría	87
6.1.4.2. Dinamometría	89
6.1.4.3. Densitometría	89
7. HIPÓTESIS DE TRABAJO	93
8. OBJETIVOS DEL ESTUDIO	97
8.1. OBJETIVO PRINCIPAL	97
8.2. OBJETIVOS SECUNDARIOS	97
9. SUJETOS Y METODOLOGÍA	101
9.1. CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN ATENDIDA	101
9.1.1. Área asistencial	101
9.1.2. Característica de la población atendida	102
9.2. TIPO DE ESTUDIO	104
9.3. CRITERIOS DE INCLUSIÓN-EXCLUSIÓN	104
9.4. RECOGIDA DE LA INFORMACIÓN	104
9.5. ANÁLISIS ESTADÍSTICO	119
9.6. CONSIDERACIONES ÉTICAS	121
10. RESULTADOS	125
10.1. DESCRIPCIÓN DE LA MUESTRA	125
10.1.1. Sexo	128
10.1.2. Inicio del tratamiento	131
10.2. PARÁMETROS ANTROPOMÉTRICOS DEL GLOBAL DE PACIENTES	133
10.2.1. Sexo	134
10.2.2. Inicio del tratamiento	135

ÍNDICE

10.2.3. Localización tumoral	136
10.3. PARÁMETROS BIOQUÍMICOS DEL GLOBAL DE PACIENTES	139
10.3.1. Sexo	140
10.3.2. Inicio del tratamiento.....	141
10.4. SÍNTOMAS ASOCIADOS A LA DIFICULTAD PARA LA INGESTA DEL GLOBAL DE PACIENTES	142
10.4.1. Sexo	143
10.4.2. Momento en el que recibe el tratamiento	144
10.4.3. Edad.....	145
10.4.4. Estado nutricional según datos obtenidos en la VGS-GP	146
10.4.5. Localización tumoral	147
10.5. EVOLUCIÓN DEL PESO	150
10.5.1. Sexo	150
10.5.2. Edad.....	152
10.5.3. Localización tumoral	154
10.6. DISTINTOS MÉTODOS PARA EL DIAGNÓSTICO DEL ESTADO NUTRICIONAL.....	156
10.6.1. Herramientas de valoración nutricional.....	156
10.6.1.1. Valoración Global Subjetiva Generada por el paciente (VGS-GP)	156
10.6.1.1.1. ANÁLISIS DE REGRESIÓN LOGÍSTICA MULTIVARIANTE	160
10.6.1.2. Mini Nutritional Assessment (MNA).....	162
10.6.2. Métodos de cribado nutricional	166
10.6.2.1. Malnutrition Universal Screening Tool (MUST).....	166
10.6.2.2. Malnutrition Screening Tool (MST)	170
10.6.2.3. Control Nutricional (CONUT)	173
10.6.3. Métodos antropométricos	177
10.6.3.1. Índice de masa corporal (IMC)	177
10.6.3.2. Porcentaje de peso habitual (PPH)	181
10.6.4. Factor pronóstico nutricional.....	185
10.6.4.1. Índice de Riesgo Nutricional (IRN)	185
10.6.5. Nutrition screening equation	189
10.6.5.1. Fórmula de ELMORE	189
10.7. CONCORDANCIA DE LAS DIFERENTES TÉCNICAS DE VALORACIÓN NUTRICIONAL.....	192
10.8. SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD	196
10.9. SUPERVIVENCIA.....	199
10.9.1. Edad.....	200
10.9.2. Diabetes	201
10.9.3. Inicio.....	201
10.9.4. Estadio	202
10.9.5. Evolución del peso	203

10.9.6. Capacidad funcional	205
10.9.7. Localización tumoral	206
10.9.8. Parámetros bioquímicos	208
10.9.9. Según las diferentes herramientas de detección del estado nutricional.....	212
10.9.9.1 MÉTODOS DE VALORACIÓN NUTRICIONAL.....	212
10.9.9.1.1. Valoración global Subjetiva generada por el paciente (VGS-GP)	212
10.9.9.1.2. Mini Nutritional Assessment (MNA).....	213
10.9.9.2. CUESTIONARIOS DE CRIBADO NUTRICIONAL	214
10.9.9.2.1. Malnutrition Universal Screening Tool (MUST).....	214
10.9.9.2.2. Malnutrition Screening Tool (MST)	215
10.9.9.2.3. Control Nutricional (CONUT)	216
10.9.9.3. MÉTODOS ANTROPOMÉTRICOS.....	217
10.9.9.3.1. Índice de masa corporal (IMC).....	217
10.9.9.3.2. Porcentaje de peso habitual (PPH)	218
10.9.9.4. FACTOR PRONÓSTICO NUTRICIONAL	219
10.9.9.4.1. Índice de Riesgo nutricional (IRN)	219
10.9.9.5. NUTRITION SCREENING EQUATION	220
10.9.9.5.1. Fórmula de ELMORE	220
10.10. ANÁLISIS MULTIVARIANTE DE LA SUPERVIVENCIA	223
11. DISCUSIÓN.....	231
11.1. PREVALENCIA DE DESNUTRICIÓN EN FUNCIÓN DEL TIPO TUMORAL.....	247
11.1.1. Cáncer de cabeza y cuello	247
11.1.2. Cáncer de pulmón.....	249
11.1.3. Tumores hematológicos	250
11.1.4. Cáncer gastrointestinal	250
11.1.5. Tumores ginecológicos.....	252
11.2. CONCORDANCIA/SENSIBILIDAD.....	254
11.3. SUPERVIVENCIA.....	257
12. CONCLUSIONES	267
13. ANEXOS	271
14. BIBLIOGRAFÍA	283

GLOSARIO DE ABREVIATURAS

GLOSARIO DE ABREVIATURAS

AIS:	<i>Anemia Inducing Substance</i> (Factor inductor de anemia)
AMP:	Adenosín Monofosfato
ANO:	Anorexia
ARNm:	Ácido Ribonucleico mensajero
ATP:	Adenosin Trifosfato
BN:	Balance Nitrogenado
BWC:	<i>Body Weight and Composition</i> (Peso y Composición Corporal)
CART:	Cocaine–and Amphetamine-Regulated Transcript (transcrito regulado por amfetamina y cocaína)
CASCO:	Cachexia Score
CB:	Circunferencia del Brazo
CBP:	Carboplatino
CCSG:	Cancer Cachexia Study Group
CDC:	<i>Centers for Disease Control and Prevention</i> (Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades)
CEA:	Antígeno Carcioembrionario
CMB:	Circunferencia Muscular del Brazo
CONUT:	Control Nutricional
CP:	Circunferencia de la Pantorrilla
CRF:	<i>Corticotropin-Releasing Factor</i> (Factor Liberador de Corticotropina)
DEXA:	<i>dual energy X-ray absorptiometry</i> (absorciometría por rayos X de energía dual)
DOX:	Doxorubicina
ECOG:	<i>Eastern Cooperative Oncology Group performance status</i> (estado general según el Grupo Cooperativo Oncológico del Este Americano)
EPCRC:	European Palliative Care Research Collaborative
EPOC:	Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica
FIP:	Factor Inductor de Proteólisis
FNC:	Factor Neurotrópico Ciliar

5 FU:	5 Fluorouracilo
GER:	Gasto Energético en Reposo
GLP-1:	<i>Péptido Glucagon-Like Peptide-1</i> (Péptido Tipo Glucagón-1)
HDL:	High Density lipoprotein (lipoproteínas de alta densidad)
HSL:	Lipasa Sensible a Hormona
ICT:	Índice de creatinina/altura
IL:	Interleucina
IMC:	Índice de Masa Muscular
IMD:	Inflammation/metabolic disturbances/immunosuppression
INDEF:	Índice Nacional de Defunciones
INF:	Interferón
INI:	Índice Nutricional Inflamatorio
INR:	Índice de Riesgo Nutricional
LCAT:	Lecitin-Colesterol-Acil Transferasa
LIF:	<i>Leukemia inhibitory Factor</i> (Factor inhibidor de leucemia)
LMF:	<i>Lipid Mobilizing Factor</i> (Factor movilizador de lípidos)
LPL:	Lipoprotein Lipasa
LT:	Linfocitos
MEP:	Malnutrición Energético Proteica
MNA:	Mini Nutritional Assessment
MST:	Malnutrition Screening Tool
MTX:	Metotrexato
MUST:	Malnutrition Universal Screening Tool
NCI:	National Cancer Institute
NPY:	<i>Neuropeptide Y</i> (Neuropéptido Y)
NRS:	Nutritional Risk Screening
OMS:	Organización Mundial de la Salud
PCR:	Proteína C Reactiva

PCT:	Pliegue Cutáneo Tricipital
PHP:	Physical Performance
PIF:	<i>Proteolysis-Inducing Factor</i> (Factor inductor de proteólisis)
PPH:	Porcentaje de Peso Habitual
PPP:	Porcentaje de Peso Perdido
PRPP:	Fosforribosil Pirofosfato
QOL:	Quality of Life
QT:	Quimioterapia
RBP:	Proteína Transportadora de Retinol
RSCL:	Rotterdam Sysptom Checklest
RT:	Radioterapia
SBNPE:	Sociedad Brasileña de Nutrición Parenteral y Enteral
SEEDO:	Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad
SENBA:	Sociedad Española de Nutrición Básica y Aplicada
SEOM:	Sociedad Española de Oncología Médica
SIDA:	Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida
SIG:	Special Interest Group
SNC:	Sistema Nervioso Central
TAG:	Triacilgliceroles
TCR:	Receptor de células T
TNF:	Factor de Necrosis Tumoral
UE:	Unión Europea
VAS:	<i>Visual analogical self reported scale</i> (escala analógica visual.)
VGS-GP:	Valoración Global Subjetiva Generada por el Paciente
VLDL:	Very Low Density Lipoprotein (lipoproteínas de muy baja densidad)

INTRODUCCIÓN

1. INTRODUCCIÓN

La enfermedad oncológica es importante por su frecuencia (364,9/100.000 habitantes/año), por su morbi-mortalidad y por su influencia en la calidad de vida de los pacientes y de sus cuidadores, pero actualmente también destaca por el gran avance en su diagnóstico precoz y en la aplicación del mejor tratamiento, con la formación de un equipo multidisciplinar (médicos oncólogos y radioterapeutas, nutricionistas, psicólogos, especialistas en cuidados continuos y paliativos, etc...) en el que resulta de gran importancia la inclusión de la intervención nutricional en el esquema habitual del tratamiento de soporte.

Hasta no hace mucho tiempo, los médicos dedicados a la oncología se centraban exclusivamente en administrar el tratamiento oncológico indicado, sin detenerse a valorar otros aspectos relacionados también con el cáncer, como los aspectos psicosociales, la calidad de vida o los tratamientos de soporte no específicos, entre los que destacaba el grado de desnutrición y su repercusión en la evolución de la enfermedad.

Pero, por otro lado, sí se recaba la opinión del paciente en relación con la alimentación, el apetito, la astenia, la anorexia, la desnutrición y la caquexia, el impacto que todo ello tiene en su imagen corporal y en la relación familiar y social, se puede observar que para los pacientes éstos son factores de una gran relevancia en su apreciación de la evolución favorable o desfavorable de la enfermedad. Es decir, la ausencia de problemas nutricionales se asocia con el concepto de salud, y su presencia con el concepto de enfermedad y/o gravedad.

Mantener un estado nutricional adecuado es un reto habitual en la práctica oncológica, ya que tanto el desarrollo de la propia enfermedad neoplásica, como el tratamiento oncoespecífico que se administra, puede llegar a producir un estado de desnutrición calórico-proteica, esto es, tanto la propia neoplasia como su tratamiento pueden ocasionar la aparición de desnutrición.

Todo esto repercutirá en distintos aspectos, como son la evolución de la enfermedad (morbi-mortalidad) y su tolerancia, el cumplimiento terapéutico, la calidad de vida y la esfera psicosocial. Los pacientes sin desnutrición tienen una mayor capacidad para solventar las complicaciones derivadas de la cirugía, la radioterapia y la quimioterapia que los que presentan algún grado de desnutrición.

La caquexia se asocia a una mediana de supervivencia menor, a una peor respuesta a la quimioterapia y a un empeoramiento del estado general del paciente. Muchos estudios realizados en pacientes con cáncer han demostrado una relación directa entre la pérdida de peso corporal y masa magra y la mortalidad. No obstante, no se han publicado observaciones que proporcionen una evidencia directa de que la caquexia sea una causa de muerte.

La desnutrición en los pacientes con cáncer se ha relacionado con una menor calidad de vida. Además, entre los distintos factores pronósticos de los pacientes oncológicos, como son el tipo de tumor, el estadio de la enfermedad o el estado general del paciente, la pérdida de peso es el factor potencialmente más sensible a la intervención terapéutica. Por ello el soporte nutricional es una herramienta terapéutica plenamente integrada en el tratamiento oncológico activo.¹

2. CONCEPTO DE DESNUTRICIÓN

La desnutrición continúa siendo la causa más frecuente de mortalidad y uno de los principales problemas de salud en todo el mundo, Se observa tanto en países desarrollados como en aquellos en desarrollo. Dentro de los primeros, donde en general no hay carencia de alimentos, los trastornos de la nutrición suele estar condicionados por la edad, las alteraciones en los hábitos alimentarios de la población, la presencia de enfermedades y el tratamiento con determinados fármacos², atañe de forma muy especial a un colectivo concreto como es el de los sujetos hospitalizados, y el de los institucionalizados. Afecta a alrededor del 20-50 % de todos los pacientes quirúrgicos y médicos admitidos al hospital alcanzando valores más elevados en pacientes ancianos y oncológicos. En los países desarrollados la desnutrición hospitalaria es un hecho que pasa frecuentemente inadvertido, siendo considerado como un problema menor si se compara con la sobrealimentación.³ Sin embargo, la desnutrición influye considerablemente en el desarrollo de la enfermedad y por tanto en la evolución del paciente, provocando además consecuencias sociales y económicas.^{4, 5, 6}

En el caso particular de la oncológica existe una relación estrecha entre el cáncer y la desnutrición, de tal forma que los límites entre la clínica de ambas patologías se difuminan originando en ocasiones un síndrome común, la caquexia cancerosa, en la que se entremezclan las consecuencias de la falta de aporte energético con las alteraciones metabólicas que originan el cáncer. La desnutrición en el cáncer, además de ser una consecuencia de la enfermedad o de su tratamiento, repercute intensamente sobre el curso de la misma, aumentando la morbilidad y mortalidad. Así lo constatan los primeros trabajos publicados en 1936 por Studley, donde encontraron que los pacientes que habían sufrido una pérdida de peso superior al 20 % presentaban una tasa de mortalidad 10 veces mayor que los que mantenían un peso normal.⁷ La mayoría de los pacientes oncológicos presenta desnutrición en algún momento, y a lo largo de la evolución de la enfermedad es responsable de más del 20 % de las muertes.

Definir la desnutrición no es fácil como lo demuestra el hecho de los múltiples intentos que se han realizado, así que no existe una definición universalmente aceptada.⁴

A finales del siglo pasado se consideraba a la desnutrición como “un estado patológico que resulta del consumo inadecuado de uno o más nutrientes esenciales y que se manifiesta o diagnostica por pruebas antropométricas y de laboratorio”. Gracias a los últimos avances en estudios de composición corporal, y especialmente en el conocimiento de los efectos negativos que la desnutrición tiene en la evolución de los pacientes, han permitido actualizar algunas de estas definiciones.⁶⁻⁸

Sigtes Serra define la desnutrición como “un trastorno de la composición corporal, caracterizado por un exceso de agua extracelular, un déficit de potasio y de masa muscular, asociado con frecuencia a disminución de tejido graso e hipoproteïnemia, que interfiere con la respuesta del huésped a su enfermedad y su tratamiento”.⁹ Posteriormente autores proponen la siguiente definición probablemente una de las más aceptada “estado de nutrición en el que una deficiencia o exceso de energía, proteínas y otros nutrientes causa efectos adversos medibles en la composición y función de los tejidos/organismo y en el resultado clínico”.^{6, 7, 10}

El cáncer y la desnutrición están estrechamente relacionadas y pueden generar enseguida un círculo vicioso. La enfermedad neoplásica, induce una reducción en la ingesta de alimentos, provoca malabsorción o aumenta la pérdida de nutrientes, lo que, a su vez, eleva el riesgo de complicaciones (inmovilidad, astenia, escasa respuesta al tratamiento) que se suman a la enfermedad del paciente¹¹ (Figura 1).

Se ha propuesto que la evolución y la calidad de vida pueden mejorar si se rompe este círculo vicioso a través de un buen soporte nutricional o de asesoramiento dietético mejorando así el estado nutricional del paciente.¹²

La desnutrición disminuye la calidad de vida, fundamentalmente a través de su influencia sobre la fuerza muscular y la sensación de debilidad y astenia, debido a la pérdida de masa muscular que origina y a su influencia sobre la esfera psíquica, induciendo o intensificando los síntomas depresivos. Además es un factor pronóstico independiente del tumor, tanto para la supervivencia como para la respuesta al tratamiento. ¹³

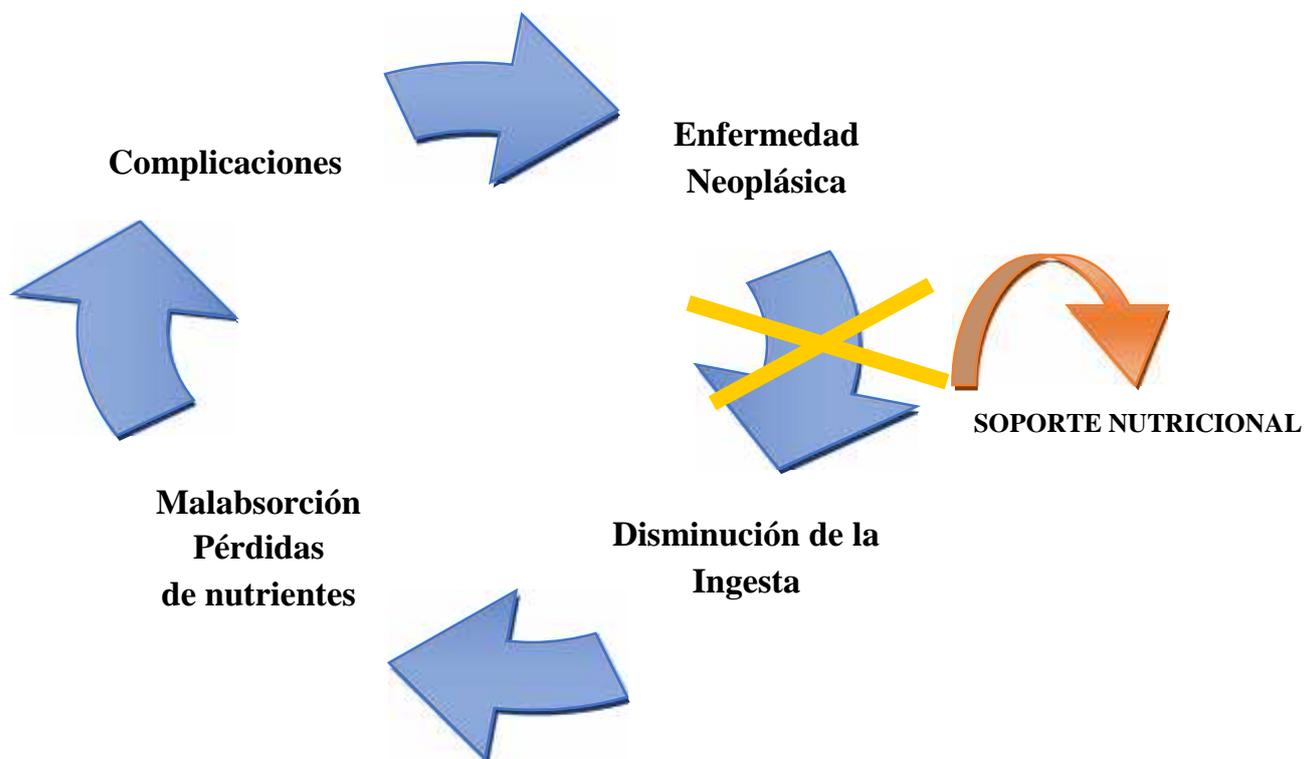


Figura 1. El círculo vicioso de la desnutrición asociada al cáncer.

2.1. CLASIFICACIÓN DE DESNUTRICIÓN

2.1.1. Desnutrición calórica (Marasmo)

Es la desnutrición provocada por falta o pérdida prolongada de energía y nutrientes. Se produce una disminución de peso importante, caracterizada por la pérdida de tejido adiposo, en menor cuantía de la masa muscular y sin alteración significativa de las proteínas viscerales ni edemas. Los parámetros antropométricos se hallan alterados. Los valores de albúmina y de proteínas plasmáticas suelen ser normales o poco alejados de la normalidad.⁴

2.1.2. Desnutrición proteica (Kwashiorkor)

Asimilada en los países desarrollados al concepto de desnutrición aguda por estrés que aparece cuando existe disminución del aporte proteico o aumento de los requerimientos en infecciones graves, politraumatismos y cirugía mayor. El panículo adiposo está preservado, siendo la pérdida fundamentalmente proteica, a expensas principalmente de las proteínas viscerales. Los parámetros antropométricos pueden estar dentro de los límites normales, pero con concentraciones de proteínas viscerales disminuidas.⁴

2.1.3. Desnutrición mixta (Kwashiorkor-Marasmático)

Combina las características de los dos cuadros anteriores: disminuye la masa magra, grasa y las proteínas viscerales. Aparece en pacientes con desnutrición crónica previa tipo marasmo (generalmente por enfermedad crónica) que presentan algún tipo de proceso agudo productor de estrés (cirugía, infecciones). Es la forma más frecuente en el medio hospitalario. Se puede evaluar la gravedad del componente más afectado, así que puede ser de predominio calórico o proteico.⁴

3. NUTRICIÓN Y CÁNCER

3.1. EPIDEMIOLOGÍA DEL CÁNCER EN ESPAÑA

El término “cáncer” describe una amplia variedad de tumores malignos que pueden afectar a casi cualquier órgano y tejido corporal. En esencia, se debe a mutaciones genéticas dentro de una célula que determina la proliferación de células anómalas¹⁴.

El cáncer es una de las enfermedades de mayor relevancia en el mundo, por su incidencia, aproximadamente un 30 % de las muertes son debidas a cinco factores de riesgo conductuales y dietéticos: índice de masa corporal elevado, ingesta reducida de frutas y verduras, falta de actividad física, consumo de tabaco y consumo de alcohol.¹⁵

Se prevé que los casos anuales de cáncer en todo el mundo aumentarán de 14 millones en 2012 a 22 millones en las próximas dos décadas. Cada año el cáncer es responsable de la mortalidad de 8,2 millones de personas en todo el mundo, legando a 11,5 millones de defunciones en el 2030, y es la segunda causa de muerte en Europa y primera entre las personas mayores puesto que, alrededor del 60 % de los casos se diagnostican en sujetos de más de 65 años. Se considera que el cáncer afectará a 1 de cada 3 personas en algún momento de su vida. Más del 60 % de las muertes por cáncer suceden en países de ingresos medios y bajos.

En un estudio reciente sobre la incidencia y la mortalidad por cáncer en Europa, la incidencia de cáncer de pulmón supone el 12 % de los casos, el 13,1 % corresponde al cáncer colorrectal, y el 13,4 % al de mama. El cáncer de pulmón es la primera causa de muerte (20,2 %) seguido del colorrectal (12,3 %), mama (7,5 %) y gástrico (6,1 %).

En España la incidencia aproximada de cáncer es de 475,8/100.000 habitantes/año en hombres y de 277,1/100.000 habitantes/año en mujeres; con una previsión de aumento de frecuencia del 30-40 % a lo largo de los próximos años.

En el momento actual, gracias a los avances en el conocimiento de la enfermedad, a la detección precoz, a la incorporación de los avances tecnológicos del tratamiento oncológico, al soporte nutricional en la práctica clínica diaria y al tratamiento multidisciplinario, se consigue un aumento del intervalo libre de enfermedad y una disminución en el índice de mortalidad.¹⁶⁻¹⁸ Así, la incidencia global prevista de cáncer para la población española en el año 2015 será de 227.076 casos, siendo el tipo más frecuente el cáncer colorrectal, por delante, en términos globales, del cáncer de pulmón y el cáncer de mama,^{19, 20} como se puede ver en la figura 2.

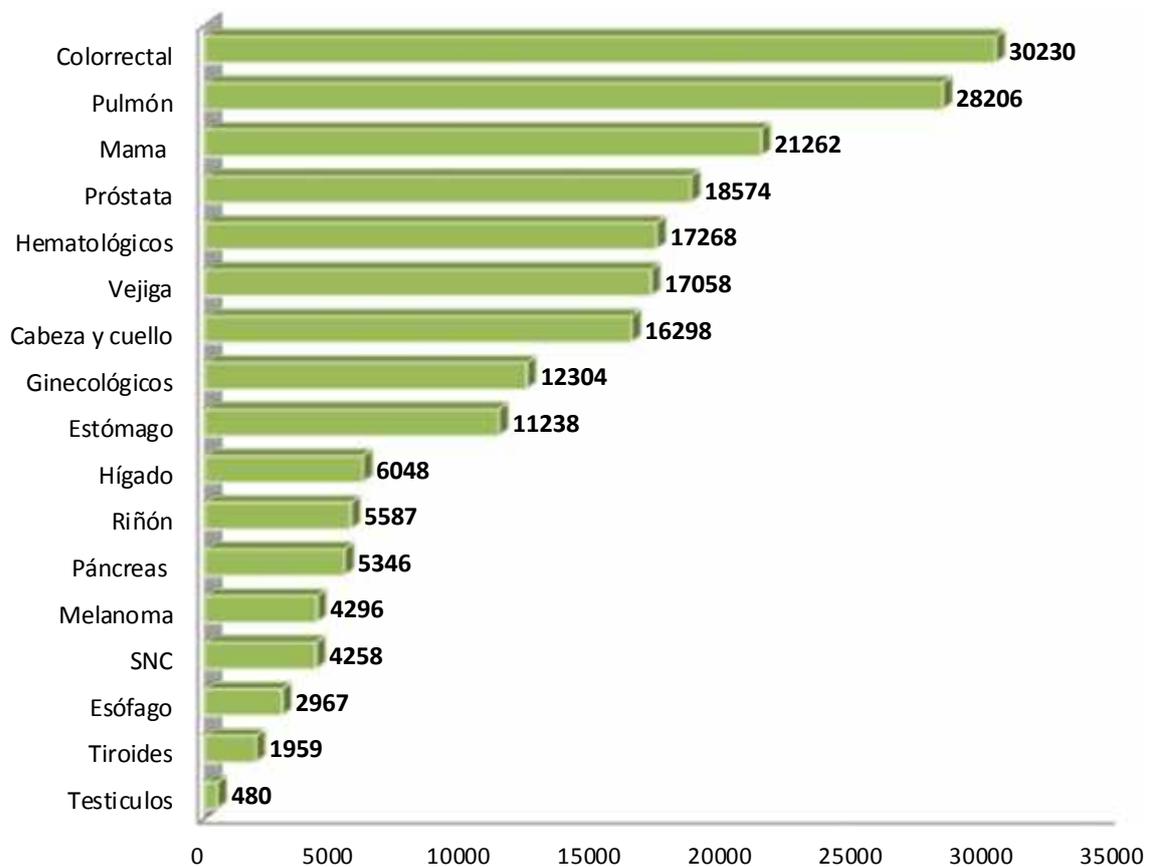


Figura 2. Incidencia de tipo de cáncer en España por tumor estimado para el año 2015 (número de casos en términos absolutos).

La incidencia global de cáncer en varones (excluyendo los casos de cáncer de piel no melanoma) calculada para el año 2015 es de 135.954 casos.

El tipo de tumor más frecuente en los varones será el cáncer de pulmón. Los diagnósticos siguientes con mayor frecuencia serán de próstata, colorrectal y vejiga (Figura 3).

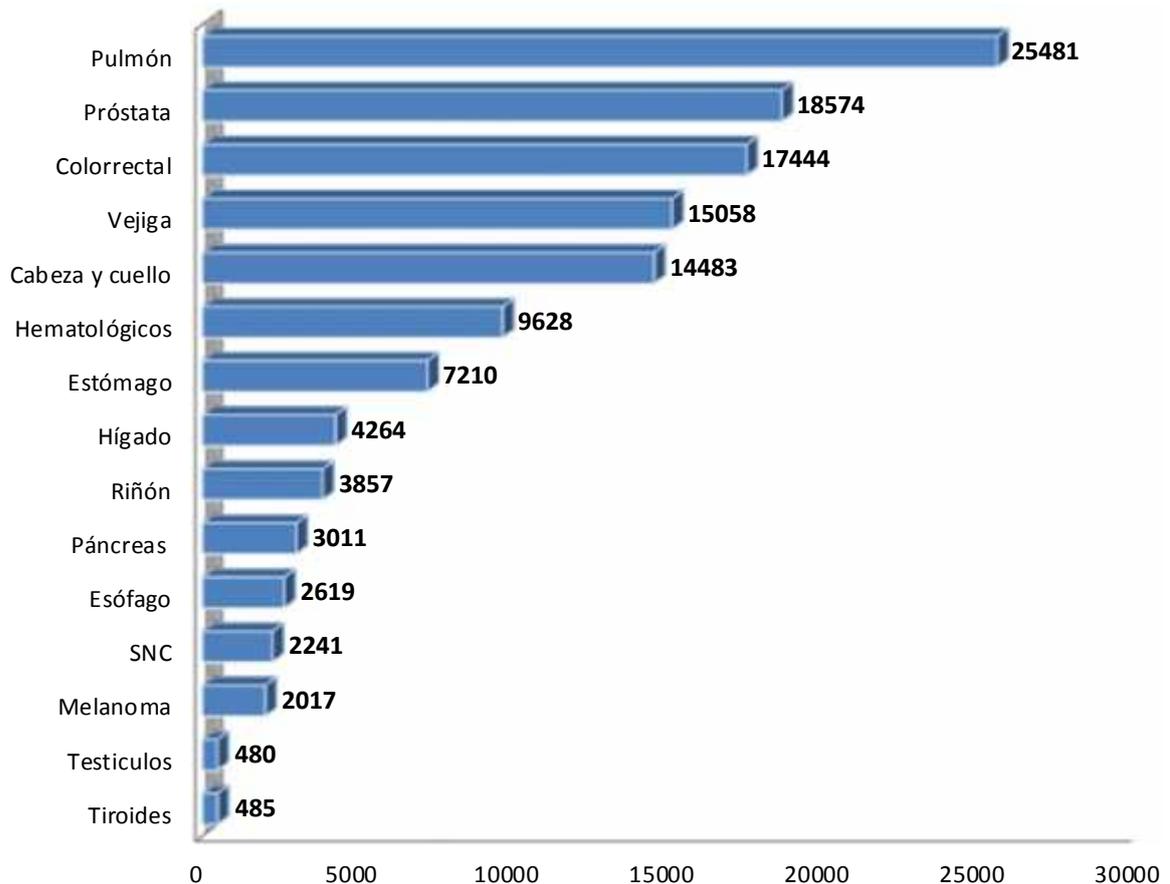


Figura 3. Incidencia de cáncer en España por tipo de tumor en hombres estimado para el año 2015.

La incidencia global prevista de cáncer en mujeres es de 91.122 casos en mujeres. El tumor con mayor incidencia es el de mama, seguido de colorrectal y los tumores ginecológicos, entre los que se incluyen los tumores de útero, ovario, trompas de falopio y cáncer de cérvix (figura 4).

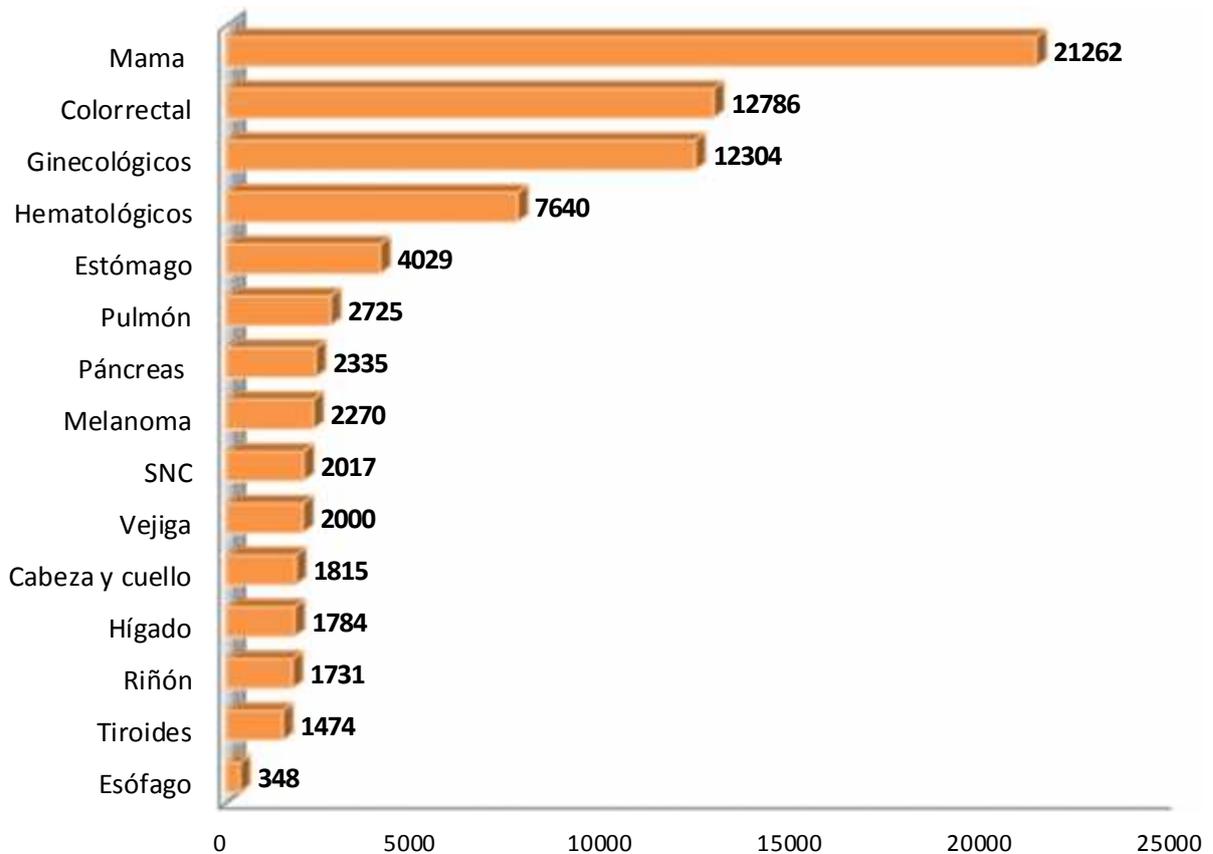


Figura 4. Incidencia de cáncer en España de tipo de tumor en mujeres estimado para el año 2015.

En cuanto a los individuos con edades superiores a 65 años los datos de incidencia de cáncer en España en el 2012 fue de 130.107 casos con una tasa estandarizada por edad de 215,5/100.000 habitantes por año, y un riesgo de presentar cáncer antes de los 75 años del 25,1 %. La predicción para 2015 es de 227.076 casos, con un crecimiento de nuevos casos que se produce en mayor medida a costa de la población > 65 años. Así, más del 50 % de los tumores malignos se diagnostican en sujetos mayores de 65 años, lo que supone que 2 de cada 3 pacientes con cáncer avanzado tienen más de 65 años. De estos más de la mitad tienen un peso por debajo de lo normal, pérdida de apetito, y baja ingesta. Los factores que van a influir en el deterioro del estado nutricional del paciente oncológico son en primer lugar la enfermedad en sí misma porque significa que el paciente oncológico tiene 3,7 veces más riesgo de presentar desnutrición que aquellos que no tienen cáncer.¹⁹

En segundo lugar la edad del pacientes porque aquellos con más 60 años el riesgo de desnutrición se incrementa en 1,2 veces. En tercer lugar influye el tiempo de duración del ingreso (ingresos hospitalarios de más de 15 días implican presentar 2,6 veces más de riesgo) y por último la presencia de infección (supone 2,6 veces más riesgo de deterioro nutricional).³

3.2. PREVALENCIA DE DESNUTRICIÓN EN ONCOLOGÍA

La desnutrición es un problema común en los pacientes con cáncer. Las tasas estimadas de prevalencia varían según el tipo tumoral, el estadio de la enfermedad, tipo de tratamiento aplicado y el método usado para identificar desnutrición. La prevalencia puede variar desde el 9 % en los cánceres urológicos hasta el 85 % en los de páncreas, pasando por el 46 % en los de pulmón^{7, 20, 21} (Tablas 1, 2, y 3).

Es conocido que entre el 15-20 % de los enfermos con cáncer pueden presentar desnutrición en el momento del diagnóstico de la enfermedad, siendo su frecuencia mayor en las fases más avanzadas o terminales de su proceso (80-90 %). Se puede afirmar de manera general que entre un 40-80 % de los pacientes oncológicos van a desarrollar algún grado de desnutrición durante su enfermedad.

Se sabe que numerosos factores influyen en el estado nutricional del paciente; no obstante, existen evidencias de que el factor más influyente es el estadio tumoral. Otro factor relevante es el tipo de tratamiento administrado de tal forma que los tratamientos loco regionales que afectan las vías aéreas y al tracto digestivo superior (cirugía, quimio-radioterapia) producen un elevado porcentaje de complicaciones nutricionales.

Los resultados de DeWys con respecto a la incidencia de pérdida de peso indicaban que los linfoma no Hodgkin, de bajo grado de malignidad, el cáncer de mama, la leucemia aguda no linfocítica y los sarcomas tenían menor frecuencia de pérdida de peso (36-39 % de los pacientes); que los pacientes con linfoma no Hodgkin de alto grado de agresividad, cáncer de colon, cáncer de próstata y cáncer de pulmón, que presentaban una pérdida de peso intermedia (48-61 % de los pacientes); mientras que los pacientes con tumores pancreáticos o gástricos sufrían una alta frecuencia de pérdida de peso (83-87 % de los pacientes), un tercio de los cuales experimentó una pérdida de peso superior al 10 %. En la tabla 4 se muestran los datos de pérdida de peso en el momento del diagnóstico.^{7, 20}

Tabla 1. Prevalencia de desnutrición en función del tipo tumoral.

ESTUDIO	TIPO TUMORAL	PREVALENCIA
Persson et al²² 1999	Urológico	9 %
DeWys et al²⁰ 1980	Ginecológico	15 %
DeWys et al²⁰ 1980 Bashir et al²³ 1990 Jago et al²⁴ 2001	Pulmón	46 %
Brookes et al²⁵ 1982 Hammerlid et al²⁶ 1998 Collins et al²⁷ 1999 Lees et al²⁸ 1999 Beaver et al²⁹ 2001	Cabeza y cuello	67 %
DeWys et al²⁰ 1980 Persson et al²² 1999	Gastrointestinal	80 %
Daly et al³⁰ 2000	Esófago	57 %
Martin et al³¹ 1999 DeWys et al²⁰ 1980, Rey-Ferro et al³² 1997	Esófago-gástrico	58-65 %
Meguid et al³³ 1986 Ulander et al³⁴ 1998	Colon-rectal	33 %
DeWys et al²⁰ 1980 Wigmore et al³⁵ 1997	Páncreas	85 %

Tabla 2. Prevalencia de desnutrición antes y durante el tratamiento de quimioterapia y radioterapia.

ESTUDIO	MOMENTO VALORACIÓN	LOCALIZACIÓN TUMORAL	PREVALENCIA
RADIOTERAPIA			
Collins et al²⁷ 1999	Antes del tratamiento	Laringe	40 %
	Durante el tratamiento	Pulmón	13 %
Lees et al²⁸ 1999	Antes del tratamiento	Cabeza y cuello	57 %
Beaver et al²⁹ 2001	Antes y durante el tratamiento	Cabeza y cuello	48 %
QUIMIOTERAPIA Y TRANSPLANTE DE MÉDULA OSEA			
Dewys et al²⁰ 1980	Antes del tratamiento	Tumores sólidos	32 %
Deeg et al³⁷ 1995	Antes del trasplante	Hematológicos	9 %
Andreyev et al³⁶ 1998	Antes del tratamiento	Tumores sólido	51 %
Wolf et al 2001	Antes del tratamiento	Ginecológicos	15 %

Tabla 3. Prevalencia de desnutrición en función del método de valoración.

ESTUDIO	CRITERIO	TIPO TUMORAL	PREVALENCIA
Boseaus et al³⁸ 2001	% pérdida de peso >5 %	Tumores sólidos	24 %
Jagoe et al²⁴ 2001	% pérdida de peso >5 %	Pulmón	23 %
Bauer et al³⁹ 2001	% pérdida de peso >10 %	Cabeza y cuello	48 %
Van Bokhorst-de van der Schueren et al⁴⁰ 1997	% pérdida de peso >10 %	Cabeza y cuello (avanzado)	31 %
Corish et al⁴¹ 1998	% pérdida de peso >10 %	Ovario	37 %
Rey-Ferro et al³² 1997	IRN (riesgo leve)	Gástrico	5 %
	IRN (riesgo moderado)		42,5 %
	IRN (riesgo grave)		15 %
Corish et al⁴¹ 1998	IRN (riesgo moderado)	Pulmón	63 %
	IRN (riesgo grave)	Cabeza y cuello	13 %
Boseaus et al³⁸ 2001	IMC < 18,5	Tumores sólidos	10 %
Pacelli et al⁴² 2008	IMC < 18,5	Gástrico	8,8 %
Collins et al²⁷ 1999	IMC < 20	Laringe	13 %
Jagoe et al²⁴ 2001	IMC 20	Pulmón	13 %
Hébuteme⁴³ et al 2014	IMC < 18,5, < 75 años IMC < 20, 75 años y/o PPP > 10 %	Tumores sólidos	39 %
Gupta et al⁴⁴ 2005	VGS	Colorrectal	48,3 %
Faramazi⁴⁵ et al 2013	VGS-GP	Colorrectal	52 %
Boléo-Tomé⁴⁶ et al 2012	MUST	Tumores sólidos	31 %
Ferguson⁴⁷ et al 1999	MST	Tumores sólidos	28 %
Shaw⁴⁸ et al 2014	MST	Tumores sólidos y hematológico	52 %

(IRN): Índice de Riesgo Nutricional, (IMC): Índice de Masa Corporal, (PPP): Porcentaje de Peso Perdido, (VGS-GP): Valoración Global Subjetiva Generada por el Paciente, (MUST): Malnutrition Universal Screening Tool, (MST): Malnutrition Screening Tool.

Tabla 4. Pérdida de peso según el tipo tumoral.

TUMOR	PÉRDIDA DE PESO EN LOS 6 MESES PREVIOS AL DIAGNÓSTICO (%)				
	N	1-5	5-10	> 10	Total
Gástrico	317	21	31	33	85
Páncreas	111	29	28	26	83
Pulmón no microcítico	590	25	21	15	61
Pulmón microcítico	436	23	20	14	57
Próstata	78	28	18	10	56
Colon	307	26	14	14	54
Linfoma no Hodgkin de alto grado	311	20	13	15	48
Sarcomas	189	21	11	7	39
Leucemia aguda no linfoblástica	129	27	8	4	39
Mama	289	22	8	6	36
Linfoma no Hodgkin de bajo grado	290	14	8	10	10

El estudio de Dewys analiza la pérdida de peso en 3.047 pacientes oncológicos divididos en cuatro grupos según el porcentaje de pérdida de peso. Se observó que, para un mismo tipo de cáncer, los pacientes con mejor capacidad funcional presentaron una menor incidencia de pérdida de peso, frente a los de peor capacidad funcional. En relación con la extensión del tumor y con la pérdida de peso, se objetivo que, cuando existían dos o más órganos afectados de metástasis, se incrementaba la pérdida de peso (sobre todo en el cáncer de mama).²⁰

Otro estudio de gran relevancia que analiza la prevalencia de la desnutrición en la enfermedad oncológica es el de Tchekmedyian et al, que estudió a 644 pacientes. En el 54 % de ellos se observaba una disminución del apetito y de la ingesta de alimentos, el 49 % tenía un peso inferior al normal, el 75 % experimentó una pérdida de peso, el 37 % presentó una pérdida de peso intensa (> 10 % del peso previo a la enfermedad) y el 59 % sufrió una pérdida de peso superior al 5 %⁷ (Tabla 5).

Tabla 5. Prevalencia de sintomatología nutricional en pacientes oncológicos.

SINTOMAS	Total de pacientes	Total de paciente con enfermedad diseminada
Anorexia	54 %	59 %
Disminución de la ingesta	61 %	67 %
Sobrepeso	14 %	13 %
Normopeso	37 %	33 %
Peso inferior al normal	49 %	54 %
<i>Pérdida de peso:</i>		
Menor del 5 %	15 %	15 %
5-10 %	22 %	20 %
10-20 %	26 %	27 %
Mayor del 20 %.	11 %	15 %
No pérdida	26 %	24 %

En ambos estudios (Dewys y Tchekmedyian) se aprecia que en el momento del diagnóstico más de la mitad de los pacientes tenían algún tipo de problema nutricional y más del 75 % presentaban una pérdida de peso. Los tumores más relacionados con la desnutrición fueron los tumores de páncreas y de estómago, y los menos relacionados aquellos que presentaban factores pronósticos e histológicos favorables, como los tumores de mama y los linfomas.^{7, 20}

4. CAUSAS DE DESNUTRICIÓN EN EL CÁNCER

Las principales causas se relacionan con el propio tumor, con los tratamientos recibidos y con el propio paciente (Tabla 6).

Tabla 6. Causas de desnutrición en pacientes con cáncer.

CAUSAS DE DESNUTRICIÓN	
Relacionadas con los mecanismos básicos de la desnutrición en el cáncer	<ul style="list-style-type: none"> • Escaso aporte de energía y nutriente • Alteraciones de la digestión y/o absorción de nutrientes • Aumento de las necesidades nutricionales • Alteraciones en el metabolismo de los nutrientes
Relacionadas con el tumor	<ul style="list-style-type: none"> • Alteraciones mecánicas y funcionales del aparato digestivo • Alteraciones metabólicas • Producción de sustancias inductoras de caquexia
Relacionadas con el paciente	<ul style="list-style-type: none"> • Anorexia y caquexia cancerosa • Factores psicológico
Relacionadas con el tratamientos	<i>Relacionadas con el tratamiento QUIRÚRGICO</i> <ul style="list-style-type: none"> • Hipermetabolismo • Ayuno postquirúrgico • Íleo prolongado • Fístulas • Malabsorción • Obstrucción intestinal • Atonía gástrica
	<i>Relacionadas con la RADIOTERAPIA</i> <ul style="list-style-type: none"> • Localización tumoral • Dosis total administrada • Fraccionamiento de dosis • Duración total • Tratamiento oncológico concomitante o previo
	<i>Relacionadas con la QUIMIOTERAPIA</i> <ul style="list-style-type: none"> • Fármacos empleados • Dosis y pauta • Edad y sexo • Otros tratamientos concurrentes

4.1. MECANISMOS BÁSICOS DE LA DESNUTRICIÓN EN EL CÁNCER

4.1.1. Escaso aporte de energía y nutrientes

El aporte insuficiente en energía y nutrientes es muy frecuente en el paciente neoplásico. La causa principal es la anorexia, ya sea debida a un síndrome depresivo, a la existencia de dolor, a la aparición de náuseas, vómitos o a alteraciones del gusto y del olfato secundarias al tratamiento, o que esté producidas por la aparición de complicaciones infecciosas o caquexia cancerosa.

La anorexia en el cáncer tiene un origen multifactorial y en muchas ocasiones concurren varios de los factores arriba comentados en su aparición.

El aporte calórico puede estar dificultado también por la obstrucción mecánica ocasionada por el tumor, en particular aquellos tumores que afectan a los tramos altos del aparato digestivo, como sucede en los tumores de cabeza y cuello y en los de esófago. En los de cabeza y cuello, las alteraciones de la masticación, salivación, deglución y dolor local son los factores determinantes de la disminución del apetito. En los tumores esofágicos, la disfagia es la causa principal de la disminución de la ingesta, de la rápida pérdida de peso y de la subsiguiente desnutrición.

En los tumores gástricos predominan la anorexia y la saciedad precoz, o la obstrucción del tránsito a nivel gástrico (en especial en el antro o píloro). En los tramos más distales del tracto digestivo la aparición de cuadros oclusivos o suboclusivos son los responsables de la disminución de la ingestión de alimentos que, junto a la posibilidad de coexistencia con procesos de mal digestión y malabsorción, pueden agravar un cuadro de desnutrición. Si además se añade una resección intestinal y un tratamiento radioterápico que afecte a los procesos de digestión y absorción intestinal, la aparición de desnutrición puede ser la norma.¹

4.1.2. Alteraciones de la digestión y/o absorción de nutrientes

Si se trata de macronutrientes, conducen a un déficit global de energía y de proteínas; pero en otras ocasiones se produce una malabsorción selectiva de algunos micronutrientes. Las causas son la invasión tumoral del aparato digestivo o las secuelas del tratamiento antineoplásico (quimio y/o radioterapia).

El tratamiento antitumoral que tiene mayor trascendencia sobre la nutrición es la cirugía del aparato digestivo, especialmente las resecciones amplias del intestino delgado y páncreas, que originan malabsorción y la radioterapia abdomino-pélvica, por la posibilidad de producir secuelas tardías como fibrosis y estenosis intestinal. Y por supuesto, la presencia de náuseas y vómitos secundarios a tratamientos quimioterápicos que impiden una correcta alimentación. También las complicaciones que afectan al aparato digestivo como hemorragias, abscesos y fístulas digestivas que impiden el aporte o la absorción de nutrientes.¹

4.1.3. Aumento de las necesidades nutricionales

Tres son los factores que conducen a esta situación en el cáncer: el aumento del gasto energético originado por la elevada actividad metabólica tanto del tumor como del huésped, la elevación de otros componentes del gasto energético de reposo (GER) y el estrés metabólico. Este último está causado en el paciente oncológico por las intervenciones quirúrgicas, la fiebre y, sobre todo, por las complicaciones infecciosas. El estrés metabólico produce un hipercatabolismo que aumenta las necesidades energéticas y proteicas considerablemente.

En algunos pacientes se ha descrito la existencia de un GER elevado, que no disminuye durante el ayuno como ocurre en la desnutrición simple. Aunque los datos son contradictorios ya que, según diversos trabajos, algunos pacientes con cáncer presentan un GER elevado, mientras que en otros está normal o disminuido.

Estas discrepancias pueden deberse al tipo de tumor subyacente que influya de alguna manera en el GER. Se ha descrito un aumento del GER en enfermos con cáncer de páncreas y pulmón, pero no en el cáncer de colon y de estómago. ¹

Trabajos experimentales en animales ponen de manifiesto la existencia de un aumento del GER tras la infusión del factor de necrosis tumoral (TNF) a expensas del aumento de la termogénesis en el tejido adiposo marrón en relación con la elevación de la proteína desacoplante-1 (UCP 1) responsable de la inducción de la termogénesis celular. Se piensa que este mismo mecanismo podría actuar a nivel del músculo esquelético en seres humanos a través de las proteínas desacoplante-2 (UCP 2) y proteínas desacoplante-3 (UCP 3) que están aumentadas en el mismo durante el crecimiento tumoral.

4.1.4. Alteraciones en el metabolismo de los nutrientes

En el cáncer existen alteraciones de los 3 nutrientes energéticos carbohidratos, proteínas y grasas y que están causadas tanto por el propio tumor como por las repuestas que induce en el huésped, dando lugar al síndrome de caquexia cancerosa. ¹

4.2. RELACIONADAS CON EL TUMOR

4.2.1. Alteraciones mecánicas y funcionales del aparato digestivo

La aparición de un tumor en cualquier punto del tracto digestivo puede inducir alteraciones mecánicas o funcionales que alteran de forma clara la alimentación del paciente. En los tramos más proximales, los tumores maxilofaciales o de cabeza y cuello producen alteraciones de la nutrición mediante un mecanismo directo por el hecho de dificultar la masticación, la salivación o la deglución. Ello puede ser debido a una interferencia mecánica del propio tumor, al dolor que generalmente los acompaña o bien a las secuelas de los tratamientos. Los tumores localizados en el tubo digestivo superior (faringe, esófago, estómago y páncreas) provocan obstrucción de forma directa o sensación de saciedad precoz por limitación de la capacidad gástrica. Un efecto similar se puede observar en tumores que derivan de otros órganos pero que producen una compresión extrínseca del estómago. Es típico el desplazamiento gástrico que ocasiona la hepatomegalia gigante asociada a metástasis hepáticas o al hepatocarcinoma, así como la obstrucción intestinal asociada a los implantes peritoneales de los tumores ováricos, pancreáticos o gástrico⁴⁹ (Tabla 7).

Tabla 7. Causas de una deficiente ingestión de alimentos en función de la localización tumoral.

LOCALIZACIÓN TUMORAL	
CABEZA Y CUELLO	Obstrucción, sangrado dolor, trismus, fístula, aspiración a vías aéreas, xerostomía, disfagia, fibrosis
ESÓFAGO	Obstrucción, fístulas a vía aérea, alteración del peristaltismo, náuseas y vómitos, disfagia
PULMÓN	Compresión extrínseca, fístulas de vía digestiva, secreción de sustancias anorexígenas
ESTÓMAGO	Obstrucción, alteración del peristaltismo, náuseas, vómitos, invasión peritoneal, saciedad precoz
PÁNCREAS	Malabsorción de grasa y proteínas, obstrucción biliar, invasión peritoneal, secreción de sustancias anorexígenas
HEPATOCARCINOMA	Compresión extrínseca de estómago, secreción de sustancias anorexígenas
COLON	Estreñimiento, obstrucción intestinal, hemorragias, fístulas

4.2.2. Alteraciones metabólicas

En el cáncer existen alteraciones que afectan al metabolismo intermediario de los 3 nutrientes energéticos (carbohidratos, proteínas, y grasas) y que están causadas tanto por el propio tumor como por la respuesta que este induce en el huésped.⁵⁰

4.2.2.1. Alteraciones del Metabolismo de Hidratos de Carbono

En 1930, Warburg observó que la glucólisis anaerobia era mucho más frecuente en tejidos tumorales que en los normales.^{50, 51} Además la presencia de oxígeno no frenaba la tasa de glucólisis anaerobia en las células neoplásicas ya que el tumor necesita un elevado aporte de glucosa para cubrir sus requerimientos energéticos. Se ha observado que este descontrol en esta ruta metabólica se debe a que un gran número de tumores incrementan las enzimas glucolíticas de sus células como son la hexoquinasa-6-fosfofrutoquinasa y la piruvato quinasa.^{14, 52}

También es notorio que todas las células cancerosas tienen un programa bioquímico cuantitativa y cualitativamente desequilibrado. Hay alteraciones relacionadas con el incremento de actividad de las “enzimas-clave” y de la concentración de dichas enzimas; hay también disminución de enzimas reguladoras. Las dos anomalías más importantes en el metabolismo de los hidratos de carbono son:

A) Incremento del reciclaje hepático de glucosa

El primer postulado se explica por el aumento de la gluconeogénesis a expensas del lactato y de los aminoácidos gluconeogénicos (glutamato, glutamina, prolina, arginina, histidina, aspártico, cisteína, serina, glicina, metionina, valina, alanina). Este cambio bioquímico requiere un considerable gasto energético que contribuye significativamente al estado hipermetabólico de estos pacientes y a la aparición progresiva de caquexia.

La utilización de la glucosa en las células malignas es elevada, pero la vía glucolítica anaerobia es preferencial, con fuerte producción de lactato, que ha de convertirse en glucosa de nuevo en el hígado utilizando el ciclo de Cori, este reciclaje hepático es necesario para compensar la acidosis que podría generar un aumento importante de la concentración circulante de lactato, pero esta vía representa un alto grado de pérdida energética (6 ATP), tanto por la inadecuada utilización de la glucosa como por la conversión gluconeogénica, con aumento del gasto. La vía bioquímica de lactato a glucosa requiere la utilización de seis moléculas de ATP ⁵³(Figura 5).

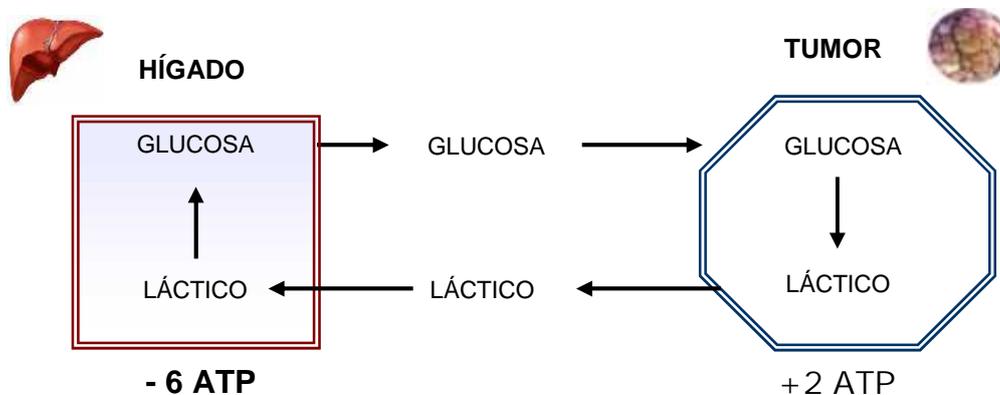


Figura 5. Ciclo de Cori y cambio en el metabolismo de los hidratos de carbono en los pacientes con cáncer.

La vía de las pentosas también se encuentra hiperactiva. De ella se obtiene la ribosa-5-fosfato, precursora del 5-fosfo-ribosil-1-pirofosfato (PRPP). Las isoenzimas de la célula neoplásica tienen una Km muy baja y no responden a cambios nutricionales ni a sistemas de retrocontrol normal. El intento de frenar el alto gasto energético por inhibición de la fosfo-enol-piruvato-carboxiquinasa y, con ella, el primer eslabón bioquímico de la gluconeogénesis, ha obtenido resultados controvertidos y beneficios muy poco significativos para los pacientes.⁵⁴

B) Intolerancia a la glucosa

Los pacientes oncológicos manifiestan una clara intolerancia a la glucosa que puede ser fruto de una disminución de la secreción de insulina y/o de un aumento de la resistencia a la insulina en tejidos periféricos como músculo esquelético y tejido adiposo blanco. La resistencia insulínica e intolerancia a la glucosa puede aparecer hasta en un 60 % de los pacientes neoplásicos.⁵⁵

4.2.2.2. Alteraciones del Metabolismo de Lípidos

En el caso del metabolismo lipídico durante el cáncer existen tres efectos fundamentales:

1- Activación lipolítica e inactivación de la captación de lípidos circulantes

Debido a una activación de la lipasa sensible a la hormonas (HSL) se produce una movilización de las reservas de triacilgliceroles (TAG) y la correspondiente liberación masiva de glicerol, tras la hidrólisis de TAG, que es captado por el hígado para incorporarlo a la vía de síntesis de la glucosa y ácidos grasos, que serán utilizados como substrato alternativo a la glucosa por parte de diferentes tejidos, aunque no por parte de las células tumorales, que prefieren otros substratos energéticos (glucosa y glutamina, principalmente). Por otro lado disminuye la actividad del enzima lipoproteína lipasa (LPL) responsable de la hidrólisis de los TAG circulantes como paso previo a su captación por parte de los tejidos periféricos, lo que contribuye a un menor aclaramiento de los lípidos transportados a través de la sangre. La administración de insulina y glucosa no frena la oxidación de los ácidos grasos en el huésped. Esto demuestra que las grasas se convierten en un recurso energético primordial del paciente.^{56, 57}

2- Alteraciones lipogénicas

Durante el crecimiento tumoral se produce una importante inhibición de la síntesis de ácidos grasos -a partir de la glucosa- en el adipocito (lipogénesis), lo que todavía contribuye más a la pérdida del tejido adiposo en el paciente oncológico. Por el contrario, a nivel hepático hay una activación lipogénica que favorece la síntesis de TAG y su incorporación a las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL).

3- Hiperlipemia

Otra característica típica son unos niveles elevados de lípidos en sangre, especialmente TAG y colesterol. De hecho, la hiperlipemia es un hecho tan frecuentemente observado en pacientes cancerosos que algunos autores han sugerido que podría ser utilizada como marcador tumoral en la detección de la patología. Las alteraciones lipídicas más comunes son:

- Hipertrigliceridemia

Debida, en primer lugar, a una menor actividad de la LPL que origina una hidrólisis deficiente de las lipoproteínas ricas en TAG (quilomicrones y VLDL circulantes). En segundo lugar, a un incremento de la síntesis de novo de VLDL a nivel hepático, cuyo resultado final será un incremento en las concentraciones de TAG circulantes.

- Hipercolesterolemia y cambios en el patrón lipoproteico

Se produce una disminución de la cantidad de colesterol transportado en forma de HDL (lipoproteína de alta densidad), como consecuencia de una menor actividad de la enzima Lecitin-colesterol-acil- transferasa (LCAT), o bien a una mayor utilización de colesterol por parte del tumor (que lo necesita para la formación de nuevas membranas celulares), o ser simplemente el resultado de un menor aclaramiento de los TAG asociados a la lipoproteínas plasmáticas como consecuencia de la disminución en la actividad LPL (Figura 6).

- Hiperacidemia

Causada por el aumento lipolítico adiposo asociado a la masiva liberación de ácidos grasos a la circulación.⁵⁶⁻⁵⁸

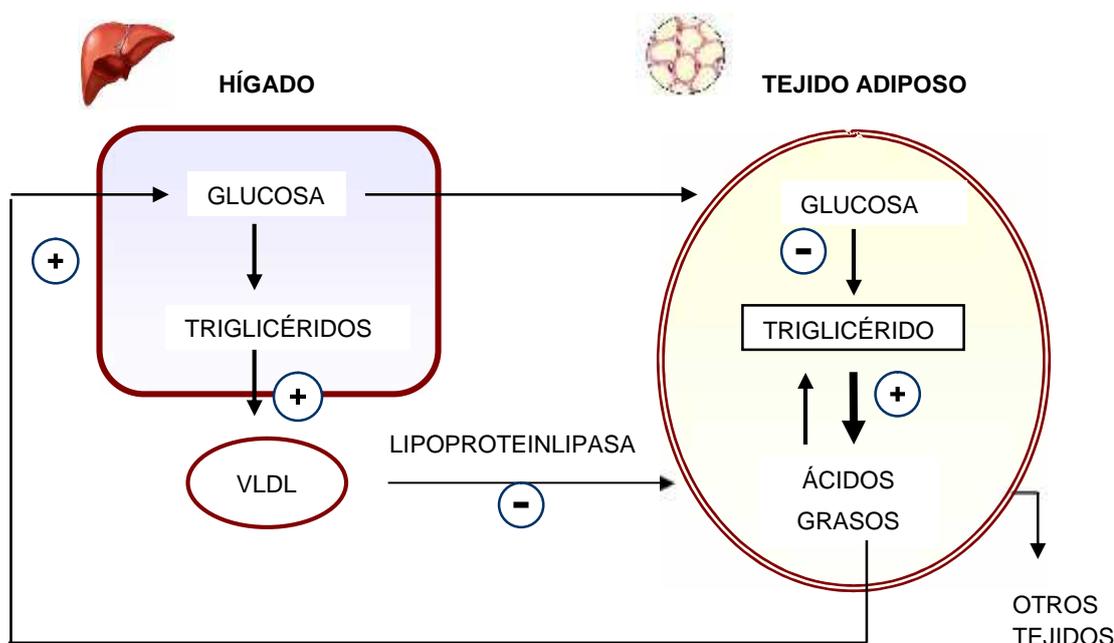


Figura 6. Cambios en el metabolismo de los lípidos en los pacientes con cáncer.

4.2.2.3. Alteraciones del Metabolismo de las Proteínas

El metabolismo proteico sufre una aceleración progresiva a lo largo de la enfermedad neoplásica. La participación en esta dinámica afecta al catabolismo y también a la síntesis, aunque esta última no es capaz de frenar la intensa situación hipercatabólica. Las proteínas hepáticas incrementan su síntesis, pero con relación a las proteínas reactantes de fase aguda: proteína C-reactiva, α -1-antitripsina y haptoglobina. En cambio, la síntesis de proteínas funcionales, como la albúmina y transferrina, están claramente disminuidas. El catabolismo afecta a todos los músculos de la economía. El aminograma plasmático es anormal porque las células neoplásicas seleccionan la captación de aminoácidos. El carcinoma tiene altos requerimientos de metionina, por la dificultad de las células malignas para la conversión de homocisteína en metionina, imprescindible para su crecimiento.¹⁶

En definitiva, hay un incremento de la síntesis y degradación de proteínas, con marcada disminución de síntesis a nivel muscular. La actividad proteasa está muy aumentada. También se acelera la síntesis proteica tumoral con respecto a los tejidos sanos, y las técnicas con nitrógeno marcado con metilmetildina tritiada demuestran un aumento de la síntesis de ADN tumoral, incluso en circunstancias de ayuno.

Una respuesta elevada de las proteínas reactivas de fase aguda desencadena una reacción inmunológica importante, ya que suministra proteínas útiles para el sistema inmunitario y la reparación de tejidos.

Esta respuesta hepática, mantenida, se relaciona con el aumento del gasto energético basal, el aumento de pérdida de masa corporal y la disminución de la supervivencia.^{17, 58}

En el músculo esquelético y cardíaco se producen cambios muy importantes en el paciente oncológico que experimenta caquexia, dado que se produce una degradación selectiva de proteínas miofibrilares; es decir, aquellas que participan en la contracción muscular y que serían los responsables de la aparición de astenia y debilidad muscular.

A nivel cardíaco, aunque en menor medida, la activación de la degradación de proteínas contráctiles conlleva la aparición de alteraciones en la fisiología del corazón, como por ejemplo, una reducción del gasto cardíaco.

El balance nitrogenado negativo observable en situaciones de caquexia puede deberse a un aumento en la degradación proteica (proteólisis) o una disminución en su síntesis, o bien a ambos fenómenos simultáneamente. Por otra parte, debe señalarse que la proteólisis muscular puede llevarse a cabo por tres mecanismos diferentes: el sistema lisosomal (catepsinas), el sistema dependiente de calcio (calpaínas), y el sistema dependiente de ATP y ubiquitina.

Como resultado de esta activa proteólisis, se libera una importante cantidad de aminoácidos, especialmente alanina y glutamina. La alanina será utilizada principalmente por el hígado, que la empleará como substrato gluconeogénico y también en la síntesis de las proteínas de fase aguda. Por otra parte la glutamina es un importante substrato para las células del sistema inmunitario, si bien también lo es para las células tumorales, que las utilizan como fuente principal de energía y de nitrógeno. Estos y otros cambios metabólicos hacen que el patrón de aminoácidos circulantes esté alterado en la medida de mostrar una disminución en las concentraciones de los aminoácidos gluconeogénicos (especialmente en casos de tumores muy caquéticos, como los de pulmón y tracto intestinal ^{16, 17, 58} (Figura 7).

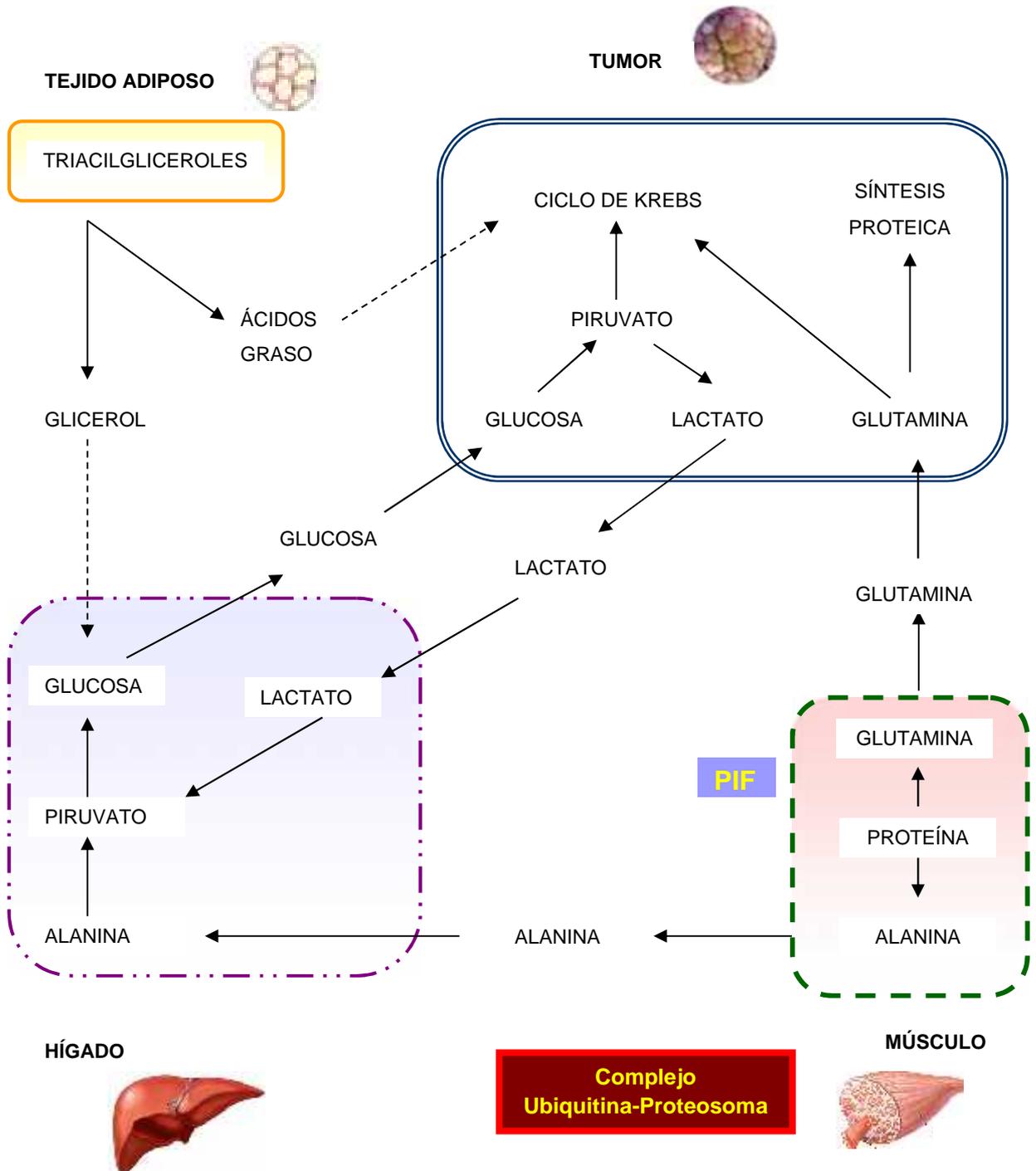


Figura 7. Cambios en el metabolismo proteico en el paciente con cáncer y su relación con los cambios en el metabolismo de los lípidos e hidratos de carbono.

4.2.3. Producción de sustancias inductoras de caquexia

Se conocen varias sustancias que actúan como mediadores de la sintomatología y las alteraciones metabólicas de la caquexia tumoral, entre ellas algunas hormonas como el glucagón, insulina y leptina.

- El glucagón producido en el páncreas y el péptido glucagon-like peptide-1 (GLP-1) producido en las células L del intestino, a partir de un precursor común (pre-proglucagón), son dos potentes péptidos anorexigénicos.⁵⁸ La presencia de un tumor está asociada a una disminución de la relación insulina/glucagón, y este estado de hiperglucagonemia podría constituir la alteración hormonal más importante a la hora de desencadenar las anormalidades metabólicas propias de la caquexia cancerosa. Por otra parte, cuando se ha producido experimentalmente una inhibición de la secreción de glucagón se observa el efecto contrario: un aumento del peso, un incremento de la proteína muscular (preservando la masa magra) e incluso una inhibición del crecimiento tumoral.

- La insulina es una hormona segregada en función del nivel de adiposidad corporal que ejerce una acción central inhibiendo el apetito. De esta manera, la insulina promueve un estado de balance energético negativo en el cerebro, contrarrestando su potente acción anabólica en los tejidos periféricos. Asimismo, la insulina actúa estimulando la expresión del gen de la leptina, y a su vez su producción está regulada por citoquinas pro-caquécticas como la IL-1.⁵⁹

- La leptina es una hormona producida y segregada por los adipocitos, cuyas concentraciones circulantes son directamente proporcionales a las reservas grasas del organismo. Su acción a nivel central, al igual que la insulina, es la de reducir el apetito y activar el sistema aferentes de regulación energética. Aunque las citoquinas inflamatorias tienen una acción anorexígena en ausencia de la leptina, se ha demostrado que el TNF- α , la IL-1 y el factor movilizador de lípidos aumentan la expresión del ARNm de la leptina en el tejido adiposo blanco, incrementando consecuentemente las concentraciones plasmáticas de leptina.⁶⁰

Se han estudiado diversas citoquinas proinflamatorias que se encuentran elevadas en el paciente con caquexia que se segregan como respuesta a la agresión inducida por el cáncer; en concreto el factor de necrosis tumoral alfa. (TNF- α), las interleucinas (IL-1, IL-6) y el interferón gamma (INF- γ). Por otro lado, el propio tumor es secretor de sustancias que originan proteólisis muscular como el factor inductor de proteólisis (PIF) o que intervienen en la lipólisis como el factor movilizador de lípidos, presentes también en la orina de pacientes con caquexia por cáncer.⁶⁰

4.3. RELACIONADAS CON EL PACIENTE

4.3.1. Caquexia en pacientes con cáncer

El término “caquexia” deriva 2 palabras griegas “*kakòs*” significa “mala” y “*hexis*” significa “condición;” es decir “mal estado” o “ mala condición.”^{61, 62} La caquexia es definida como un estado de extrema debilidad y desnutrición producido por enfermedades crónicas consecutivas;⁶³ por lo tanto, es un síndrome complejo, con alteraciones a nivel metabólico (celular), neurohormonal (con la modificación de la ingesta y del apetito), y nivel somatotrópico-hormonal (resistencia a las hormonas anabólicas).⁶³

Presente en más de las dos terceras parte de los pacientes que fallecen de cáncer avanzado y que puede ser la causa directa de una cuarta parte de los fallecimientos por cáncer, la característica más importante de la caquexia es la pérdida de peso en adultos o la detención en el crecimiento en niños.⁶⁴ Con frecuencia se asocian otros síntomas como anorexia o falta de apetito, inflamación, resistencia a la insulina y pérdida de proteínas musculares. De hecho, este síndrome también aparece asociado a otras patologías como en las infecciones crónicas, (SIDA, tuberculosis, fibrosis quística, enfermedades inflamatorias intestinales, fallo cardiaco, enfermedad crónica renal, artritis reumatoide, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)).^{15, 64-68} Sin embargo, no se conoce el mecanismo subyacente que ocasione la caquexia, por lo tanto no hay una definición universalmente aceptada, Hipócrates describió el síndrome de extrema y progresiva inanición que aparece en los pacientes enfermos y moribundos.^{65, 69}

En 2005, el *Special Interest Group* definieron la caquexia como un síndrome multifactorial caracterizado por la pérdida de peso severa de grasa y músculo junto a un incremento del catabolismo proteico originado por la enfermedad subyacente⁶¹. Un año más tarde, la *Society for Cachexia and Wasting Disorders* definió la caquexia como “un síndrome metabólico complejo caracterizado por la pérdida de tejido muscular con o sin pérdida de tejido adiposo que no puede ser completamente revertido soporte nutricional y conduce a un deterioro progresivo de la capacidad funcional.”^{64, 70-72} (Tabla 8).

Tabla 8. Distintos criterios de diagnóstico de caquexia en adultos en función de los distintos autores.

AUTOR	AÑO	PARÁMETROS	CRITERIO DE CAQUEXIA
Loprinzi CL	1994	Pérdida de peso	2,5 kg en los últimos 2 meses
Rowland K M	1996	Pérdida de peso	> 5 % previa 6 semanas
Fietkau J	1997	Pérdida de peso	> 10 % en los últimos 6 meses
Strasser F	2002	Pérdida de peso	> 5 % previo a los 6 meses
Jatoi A	2004	Pérdida de peso Anorexia Ingesta	Pérdida de peso 2 % en 2 meses o 5 % en 6 meses VAS > 3 /10 (0 no problemas 10 máximo problemas) Reducción de la ingesta (< 75 % de lo normal o 20 kcal/Kg)
Bozzetti F y Mariani L⁷³	2009	Pérdida de peso Síntomas	Pérdida de peso < 10 % (precaquexia) o > 10 % (caquexia) presencia o ausencia al menos 1 síntoma (anorexia, saciedad precoz, fatiga)
Fearon K⁷¹ CCSG	2006	Pérdida de peso Ingesta Marcadores Inflamatorios	Pérdida de peso 10 % Reducción de la ingesta (< 1500 kcal/día) Sistema inflamatorio (PCR 10 mg/L)
Fearon K⁷² EPCRC	2011	Pérdida de peso IMC Sarcopenia	<ul style="list-style-type: none"> • Pérdida de peso > 5 % 6 meses o • Pérdida de peso > 2 % y IMC < 20 kg/m² o • Pérdida de peso > 2 % y sarcopenia (hombres < 7-26 kg/m² ; mujeres < 5-45 kg/m²)
Blum D⁷⁴	2014	Pérdida de peso IMC	<ul style="list-style-type: none"> • No caquexia: cambio de peso ± 1kg o aumento de peso • Pre-caquexia: Pérdida de peso >1 kg, pero < 5 % • Caquexia: PP > 5 % 6 meses o PP >2 % 6 meses + IMC < 20 kg/m² • Caquexia Refractaria: PP > 15 % 6 meses + IMC < 23 kg/m² o PP > 20 % 6 meses + IMC < 27 kg/m²

(VAS): Visual analog scale, (CCSG): Cancer Cachexia Study Group, (EPCRC): European Palliative Care Research Collaborative, (PP): pérdida de peso.

Tabla 8 (cont). Distintos criterios de diagnóstico de caquexia en adultos en función de los distintos autores.

AUTOR	AÑO	PARÁMETROS	CRITERIO DE CAQUEXIA
Evans WJ⁶⁴	2011	Pérdida de peso, Anorexia Fatiga Masa libre de grasa PCR Anemia Albúmina	Pérdida de peso de al menos 5 % (libre de edemas) en 12 meses en presencia de enfermedad subyacente*, además de tres de los siguientes criterios: - Disminución de la fuerza muscular - Fatiga** - Anorexia ^{74****} - Índice de Masa libre de grasa bajo ^{75, 76*****} - Valores bioquímicos alterados a) Incremento de marcadores inflamatorios (PCR >5 mg/dl), IL-6 > 4 pg/ml b) Anemia (< 12 g/dl) c) Albúmina (< 3,2 g/dl)
<p>* En caso de que la pérdida de peso no pueda ser referida, IMC < 20 Kg/m² sería suficiente.</p> <p>** La fatiga se define como el cansancio físico y / o mental resultante de esfuerzo; la imposibilidad de continuar el ejercicio con la misma intensidad con un deterioro de la actividad física.</p> <p>*** Ingesta disminuida (es decir, ingesta total de calorías < 20 Kcal/Kg/día o < 70 % de la ingesta habitual o falta de apetito.</p> <p>**** Disminución de tejido magro (es decir CMB < percentil 10 o por DEXA (Kg/m²) < 5,45 en mujeres, < 7,25 en hombres).</p>			
Argilés JM⁷⁷ CASCO	2011	Pérdida de peso/ Composición corporal Alteraciones metabólicas/ Inmunosupresión/ Inflamación Capacidad funcional Anorexia Calidad de vida	BWC (0-40)+IMD (0-20)+PHP (0-15)+ANO (0-15)+QOL (0-10) Por medio de una escala numérica clasifica la caquexia en: leve (0-25), moderada (26-50), grave (51-75) y terminal (76-100)

(CASCO): Cachexia Score, (BWC): Body Weight and Composition, (IMD): Inflammation/Metabolic disturbances/Immunosuppression, (PHP): Physical Performance, (ANO): Anorexia, QOL: Quality of Life.

INTRODUCCIÓN

Tabla 8 (cont). Puntuación de la caquexia (CASCO): una nueva herramienta para la estadificación de los pacientes caquéticos.

Síntomas	Porcentaje	Medición	Puntuación Total	Parámetros	Valores
BWC	40	PPP	32		< 5 % 5 % leve 10 % moderado 15 % grave 20 % terminal
		LBM	8		No cambios en LBM Perdida de LBM > 10 %
IMD	20	Inflamación	8	CRP	5 mg/l CRP 10mg/l 10 mg/l < CRP 20mg/l CRP > 20 mg/l
				IL 6	4pg/ml IL6 10pg/ml 10pg/ml < IL6 30pg/ml IL6 > 30pg/ml
		Alteraciones metabólica	8	Albúmina	< 3,2 g/dL
				Prealbúmina	< 16 mg/dL
Inmunosupresión	4	Láctico	>2,2 mM		
		Triglicéridos	> 200 mg/dL		
		Anemia	Hb < 12 g/dL		
		Urea	50 mg/dL		
		Estrés oxidativo: niveles de ROS plasma	>300 FORT U		
		Test de tolerancia a la glucosa o HOMA	Alterado		
		IL-2	< 500 pg/ml		
		Linfocitos periféricos: prueba de hipersensibilidad	Positivo		

(CASCO): Cachexia Score, (BWC): Body Weight and Composition, (IMD): Inflammation/Metabolic disturbances/Immunosuppression, (PHP): Physical Performance, (ANO): Anorexia, QOL: Quality of Life, (PPP): Porcentaje de Pérdida de Peso, (LBM): Lean Body Mass, (CRP): C-Reactive Protein.

Tabla 8 (cont). Puntuación de la caquexia (CASCO): una nueva herramienta para la estadificación de los pacientes caquéticos.

Síntomas	Porcentaje	Medición	Puntuación Total	Parámetros	Valores
PHP	15		15	Actividad total Fuerza de presión Subir escaleras Distancia recorrida en 6 min	Capacidad funcional
ANO	15		15	Cuestionario simplificado de valoración nutricional	Sí
QoL	10		10	Cuestionario de calidad de vida	Leve Moderado grave

(CASCO): Cachexia Score, (BWC): Body Weight and Composition, (IMD): Inflammation/Metabolic disturbances/Immunosuppression, (PHP): Physical Performance, (ANO): Anorexia, QOL: Quality of Life, (PPP): Porcentaje de Pérdida de Peso, (LBM): Lean Body Mass, (CRP): C-Reactive Protein.

La caquexia se caracteriza por una importante y progresiva pérdida de peso corporal, así como por anorexia, astenia, anemia, náuseas crónicas, inmunosupresión, hipoalbuminemia,⁷⁸ y resistencia a la insulina. La pérdida de peso es el síntoma más prevalente, y es atribuible principalmente a una disminución del 80 % de la masa muscular y adiposa manteniéndose el agua extracelular y el potasio intracelular.⁶⁴

La pérdida de masa muscular afecta no sólo al músculo esquelético, sino también al cardíaco,⁶⁵ lo que puede ser el origen de disfunciones en este órgano, las cuales pueden llegar a representar más de un 20 % de los fallecimientos asociados al cáncer,^{62, 66, 79-81} Ambrus et al observaron que el 1 % de las muertes por cáncer son debidas a la caquexia. A nivel clínico, la importancia de la caquexia es considerable por cuanto existe una clara correlación inversa entre el grado de caquexia y la supervivencia del paciente.⁸²⁻⁸⁴

Además, la caquexia implica siempre un pronóstico desfavorable, una menor respuesta a la terapia (tanto cirugía como quimioterapia) y una disminución en la calidad de vida del paciente.⁸³ Su incidencia varía según el tipo de tumor; así, en el cáncer gastrointestinal es más del 80 % y del 60 % en la neoplasia de pulmón. Para Argilés, la pérdida de la ingesta que se observa en la anorexia parece ser más una consecuencia de la caquexia que se manifiesta en forma de hipermetabolismo. En un estudio con 295 pacientes con neoplasia gastrointestinal avanzada, Bousaueset et al., realizan una calorimetría indirecta y definen como hipermetabolismo tener un GER superior al 10 % de las necesidades basales según la fórmula de Harris Benedict.

Últimamente se sugiere que la etiología de este hipermetabolismo y de otras alteraciones metabólicas son debidas al propio tumor, el cual altera la respuesta hormonal, incrementado la secreción de neuropéptidos, citoquinas y neurotransmisores del mismo paciente.^{64, 85} En la figura 8 podemos observar los diferentes factores que contribuyen a la caquexia cancerosa.

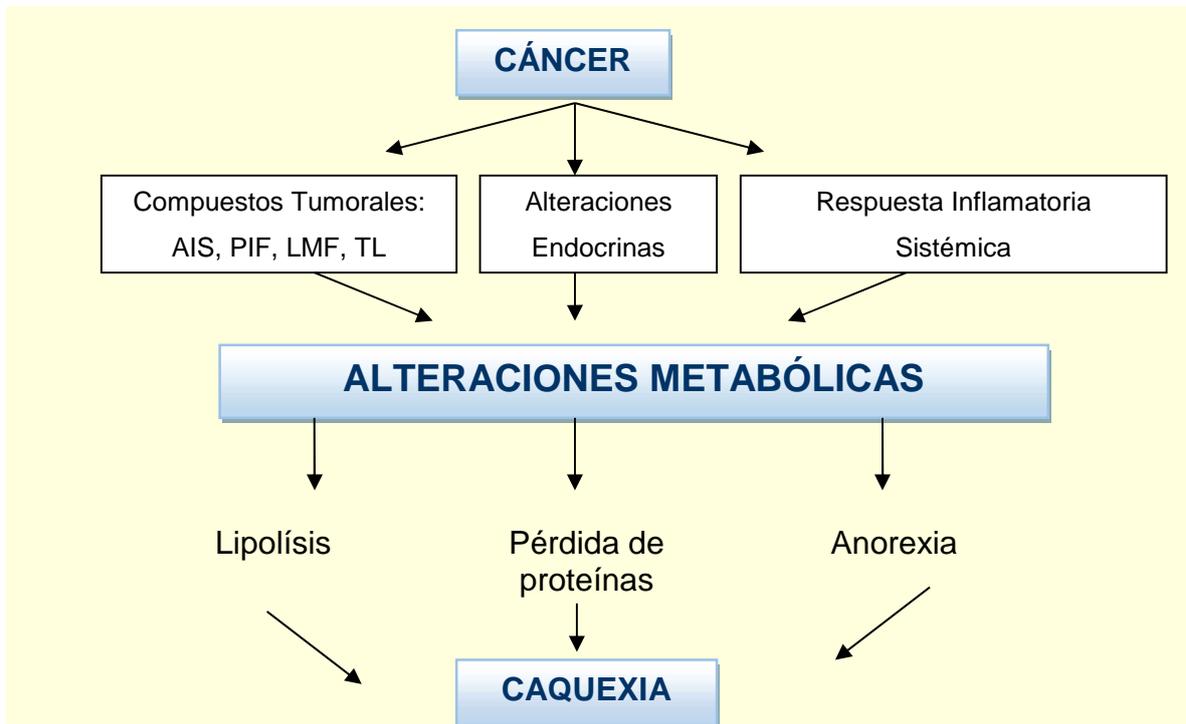


Figura 8. Diferentes factores que contribuyen a la caquexia neoplásica AIS: *Anemia Inducing Substance* (Factor inductor de anemia); PIF: *Proteolysis-Inducing Factor* (Factor inductor de proteólisis); LMF: *Lipid Mobilizing Factor* (Factor movilizador de lípidos); TL: Toxohormona L.).

Como podemos ver las alteraciones metabólicas en los enfermos neoplásicos son multifactoriales:

a) La formación del tumor en la producción de compuestos tumorales, como el Factor Inductor de Proteólisis (PIF), que es detectable en la orina de pacientes con neoplasias gastrointestinales, capaces de inducir un catabolismo del músculo esquelético mientras preserva la proteína visceral (albúmina), siendo también responsable de las diferentes respuestas proinflamatorias que se aprecian en la caquexia.^{65, 86} El catabolismo observado en el tejido adiposo se atribuye al Factor Movilizador de Lípidos (LMF) que estimula la lipólisis a través del ciclo intracelular del AMP.

b) La inflamación sistémica es una de las características comunes de las enfermedades crónicas jugando un papel principal en la patogénesis de la caquexia. Son sustancias proinflamatorias principalmente las interleucinas (IL-1, IL-6 y IL-8), el factor de necrosis tumoral (TNF-) y el Interferón (IFN-) ya que incrementan el factor estimulante de corticotropina (CRF) mediador principal en la respuesta que activa las señales anorexígenas del hipotálamo y en una segunda línea también activan la actividad anorexígena debido a los altos niveles de leptina en el cerebro. Como se sabe, la leptina es una hormona secretada por el tejido adiposo y es un regulador del peso corporal. Durante el ayuno se observa que hay una relación entre la pérdida de masa grasa con la disminución de los niveles de leptina en el cerebro. Sin embargo niveles elevados de IL-6 se asocia con resistencia a la insulina y elevadas concentraciones de proteína C reactiva (PCR).^{65, 87}

La PCR es una proteína reactiva de fase aguda que se encuentra elevada en pacientes con tumores de pulmón, melanoma, mieloma múltiple, linfoma, ovario, renal, gástrico, y colorrectal y podría utilizarse como marcador clínico de la caquexia cancerosa combinado con la pérdida de peso y la reducción de la ingesta.⁶⁹ Se ha encontrado en pacientes oncológicos, pero no en todos, niveles elevados de IL-1, IL-6, TNF- que parecen correlacionarse, además, con progresión del tumor.⁶² También las citoquinas proinflamatorias, interfieren en la respuesta del neuropéptido Y (sintetizado en las neuronas del núcleo arcuato del hipotálamo) y que forma parte de la cascada de señales orexigénicas del hipotálamo. En esta cascada también participan la hormona concentradora de melatonina, las orexinas A y B, la galanina y los opioides.

Otro neuropéptido, la serotonina, asociada con la saciedad y dependiente de las concentraciones cerebrales de triptófano (aminoácido precursor), puede estar alterada también en el cáncer. En los enfermos con neoplasias se observa un incremento tanto la IL-1 como el factor neurotrópico ciliar (FNC) que aumentan las concentraciones cerebrales de serotonina y antagonizan la respuesta del neuropéptido Y⁶⁵ (Figura 9).

INTRODUCCIÓN

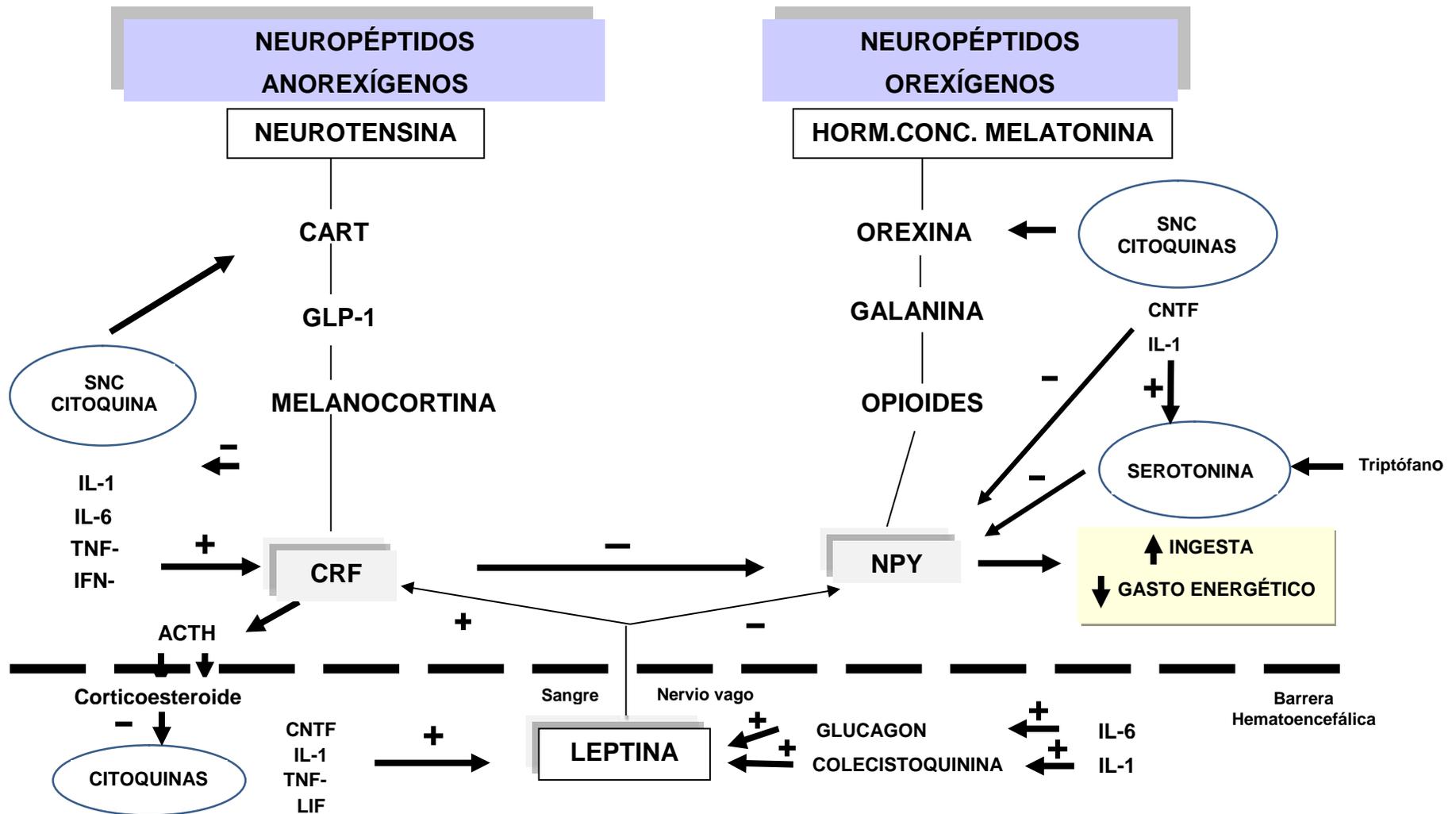


Figura 9. Interacciones en el circuito neuropéptido-hipotalámicos.⁶⁴

ACTH: hormona adrenocorticotrópica, CRF: Factor liberador de corticotropina, LIF: Factor inhibidor de la leucemia, CART: Transcrito regulado por la cocaína/anfetamina, GLP-1: Glucagón like peptide 1, CNTF: Factor neurotrópico ciliar, NPY: Neuropeptido Y, SNC: sistema nervioso central.

4.3.2. Factores Psicológicos

Hay toda una serie de factores psicológicos y sociales que pueden interferir en la ingesta: el estrés de enfrentarse a un diagnóstico de cáncer y su posterior tratamiento, provoca ansiedad, depresión, temor al dolor y a la muerte. En el miedo puede jugar un papel importante la falta de información sobre su enfermedad, ya que ello genera incertidumbre.

Por otra parte, los desórdenes de ansiedad y depresión, que son más frecuentes durante la fase terminal de la enfermedad, pueden alterar en sí mismos de forma considerable los hábitos alimenticios del paciente. Así, se ha visto que aproximadamente el 25 % de los pacientes con enfermedad avanzada experimentan depresión clínicamente significativa, que se puede presentar como una desesperanza omnipresente, abatimiento o desaliento.⁸⁸

Tampoco debemos olvidar el “estrés existencial,” que es, probablemente, la fuente menos comprendida del sufrimiento en los pacientes con enfermedad terminal; puede aparecer en relación con aspiraciones no realizadas, acciones previas que se rechazan, pérdida de integridad personal o de importantes funciones ocupacionales, sociales y familiares, sentimientos de ser una importante carga para la familia o la angustia de una futura separación de los seres queridos.⁸⁹

Hay que tener en cuenta algunos factores psico-sociales que pueden provocar una alteración importante en la nutrición:

- Las molestias derivadas de la propia enfermedad y de los tratamientos influyen a nivel psicológico y social que, a su vez, revierten sobre la alimentación. La anorexia, la astenia y las aversiones a alimentos específicos que aparecen tras experimentar con ellos un síntoma desagradable contribuyen al aislamiento social cuando las personas no pueden participar en actividades comunitarias asociadas a la comida, que, como es sabido, se producen con bastante frecuencia. Por otra parte, las alteraciones del gusto (por ejemplo secundarias a la radioterapia de cabeza y cuello) también afectan psicológicamente al apetito de una persona y a su deseo de comer.

- El establecimiento del diagnóstico de cáncer y los distintos tratamientos requieren a menudo que el paciente pase mucho tiempo lejos de rutinas normales—incluidas las comidas—; además, las preferencias culturales sobre la comida pueden no ser accesibles en los lugares de tratamiento o los alimentos preferidos pueden no ser bien tolerados debido a sus efectos colaterales.⁸⁹
- El paciente puede tener dificultad para comprar, cocinar y/o tomar los alimentos, lo que le condiciona una dependencia de la familia y/o del personal sanitario, que puede conllevar un sentimiento de pérdida de control sobre su vida; el enfermo puede, incluso, considerarse manipulado y experimentar una cierta ambivalencia afectiva hacia sus cuidadores, de modo que, a veces, la negativa a comer es una forma de manifestar que aún se ejerce un cierto control sobre la propia vida.⁸⁸
- La alimentación artificial excluye los placeres sensoriales, sociales y culturales asociados con el comer. Si este hecho se añade a otros aspectos estresantes del cáncer, se pueden producir reacciones psicosociales. Así, los pacientes desmoralizados tienden a ser más pasivos hacia la alimentación artificial, los independientes luchan por mantener el control y los ansiosos parecen demasiado preocupados por la comida y el peso. En estos casos, la presencia de relaciones familiares estables contribuye a que el paciente asimile de forma más positiva la nueva situación. Todo ello demuestra que la alimentación artificial tiene un considerable impacto psicosocial en el paciente: afecta tanto a su calidad de vida como a su conformidad con el régimen nutricional.⁸⁹

En relación con la nutrición parenteral, los pacientes suelen experimentar los efectos siguientes:

- Preocupación por la pérdida de la capacidad para comer.
- Preocupación por el posible mal funcionamiento del sistema de administración y por complicaciones como la infección del catéter, que podría ocasionarles una excesiva dependencia del hospital.
- Preocupación por su imagen corporal alterada (pueden sentirse “extraños” por llevar el catéter).

- Interrupción del sueño debida a pautas de alimentación nocturna.
- Sensación de hambre.
- Pérdida de posibilidad de compartir comidas con otras personas.

En cuanto a la nutrición enteral, los factores de orden psicosocial que pueden influir en la ingesta son:

- Experiencias de privación del gusto, masticación y deglución de alimentos y de la bebida de líquidos; apetito no satisfecho para algunos alimentos y privación de las comidas favoritas.
- Malestar, específicamente relacionados con la sonda, como molestias de nariz y garganta, sensación de tener un tubo en la nariz y movilidad limitada.
- Alteración del aspecto físico.
- Los dos puntos anteriores se pueden evitar con la oportuna indicación de una gastrostomía.
- En general, la nutrición enteral, y en especial mediante la colocación de gastrostomías, es menos estresante y produce menos problemas psicosociales que la nutrición parenteral, puesto que permite a los pacientes llevar a cabo la mayor parte de sus actividades habituales manteniendo su autonomía.^{88,90}

4.4. RELACIONADAS CON EL TRATAMIENTO

4.4.1. Tratamiento quirúrgico en el paciente oncológico

La cirugía puede, por sí sola, estar asociada a complicaciones como dolor, la astenia, la anorexia y a las alteraciones del tránsito digestivo que van a interferir en el consumo de alimentos y aumentar los requerimientos nutricionales, aunque se trate de efectos a corto plazo, que se moderan conforme tiene lugar la recuperación. No obstante, si la cirugía entraña una resección bucal, esofágica o gastrointestinal, el efecto puede persistir. Además las intervenciones quirúrgicas bucales sobre la lengua, las glándulas salivales o el nervio olfatorio también reducen la agudeza gustativa, con lo que disminuye la ingestión de alimentos y ocurre un deterioro nutricional.^{91, 92}

Prácticamente la mitad de todos los pacientes sometidos a cirugía digestiva alta experimentan una pérdida pasajera del gusto y de la olfacción que suele remitir en un plazo de 6 a 12 meses. Se ignora la fisiopatología de esta ageusia y anosmia.⁹³

El paciente oncológico que precisa en algún momento de su tratamiento una actuación quirúrgica debería encontrarse en ese momento en la mejor situación metabólica posible, pues la desnutrición puede alterar la cicatrización de las heridas, predisponer a infecciones, interferir en la adaptación y en la rehabilitación postoperatoria, prolongar la estancia hospitalaria.

En general las causas de desnutrición relacionadas con el tratamiento quirúrgico son el hipercatabolismo, el ayuno postquirúrgico, el íleo prolongado, las fístulas, el síndrome de malabsorción, la obstrucción intestinal y la atonía gástrica.⁹²

4.4.1.1. Impacto de las distintas cirugías sobre el estado nutricional

4.4.1.1.1. Neurocirugía

Los pacientes afectados de tumores cerebrales no suelen presentar una situación previa de desnutrición. No son, por tanto, considerados de alto riesgo nutricional. El planteamiento de soporte nutricional surgirá *a posteriori* en función de las posibles secuelas.⁹⁴

4.4.1.1.2. Cirugía de cabeza y cuello

Partimos del hecho de que es frecuente que los pacientes con esta patología tengan disfagia, pérdida de peso y desnutrición global previa, que afecta a un 30-50 % de pacientes con tumores de cabeza y cuello, especialmente en carcinomas de células escamosas de orofaringe o hipofaringe.⁹⁴ La cirugía puede causar directamente dificultad en la masticación y deglución, o puede ocasionar un estrés psicosocial considerable que afecte la nutrición en función de la extensión de la resección quirúrgica. Sin embargo, el tracto gastrointestinal inferior está funcionalmente intacto algunas horas después de la cirugía.⁹⁵

Todas estas alteraciones pueden agravarse por la aparición de mucositis, xerostomía, trismus y disgeusia en los casos en que se ha practicado radioterapia previa. La aparición de una fístula orocutánea/faringocutánea, o de aspiraciones broncopulmonares del alimento pueden ser complicaciones de este tipo de cirugía.

Podríamos identificar como factores de riesgo en los pacientes sometidos a cirugía oncológica de cabeza y cuello las siguientes intervenciones quirúrgicas:

- Resección quirúrgica de la base de la lengua, glosectomía parcial y total.
- Resección quirúrgica de la faringe (faringectomía) y buco-faringectomía transmaxilar.
- Mandibulectomía (se interrumpe o altera el músculo milohioideo, músculo accesorio de la deglución).⁹⁵

- Cirugía reconstructiva utilizando un colgajo miocutáneo/miofascial en la reconstrucción del suelo de la boca, porque no tiene coordinación con la musculatura faríngea circundante y no es funcionante durante la deglución. Cuando se utiliza en la reconstrucción de defectos faríngeos y esofágicos, puede dar lugar a disfagia severa y estenosis.
- Laringectomías y faringolaringectomía total. Se altera la deglución, lo que provoca un mayor riesgo de broncoaspiración. Experimentan disfagia después de la intervención en un 58 % de casos.
- Resección compuesta.⁹⁵

4.4.1.1.3. Cirugía del tracto digestivo

En este caso las alteraciones nutricionales dependen de muchos factores, entre los que se incluyen la localización del tumor, la extensión de la resección del tracto digestivo y la aparición de complicaciones tanto inmediatas como tardías.⁹⁵

4.4.1.1.4. Cirugía esofágica

Los pacientes con cánceres esofágicos avanzados presentan odinofagia, disfagia y desnutrición grave. A estos pacientes se les aplican protocolos de radio-quimioterapia prequirúrgicos, prolongados durante un periodo de 30 a 60 días, en los que, si el paciente no es controlado desde el punto de vista nutricional, su situación suele deteriorarse gravemente.

Se trata de una cirugía con un alto riesgo de complicaciones graves (dehiscencias, fístulas, mediastinitis, neumonías, etc...), que suelen requerir soportes nutricionales mantenidos durante largos periodos postoperatorios.⁹⁵

Finalmente, como secuela, la resección esofágica puede causar estasis gástrica y malabsorción de grasa que conduce a esteatorrea y diarrea, probablemente debido a la vagotomía que se realiza acompañando a la extirpación en bloque del cáncer esofágico.

4.4.1.1.5. Cirugía gástrica

La técnica “tipo” en el tratamiento quirúrgico del cáncer gástrico consiste en la gastrectomía total con anastomosis esófago-yeyunal o bien gastrectomías subtotales con anastomosis intestinal (Billroth 2 o montaje en Y de Roux). Dado que las complicaciones graves, como la dehiscencia son poco frecuentes (menos que en la cirugía esofágica) y menos graves, el periodo previsible de soporte nutricional es, por lo tanto, más corto. La gastrectomía total puede causar a largo plazo desnutrición debido fundamentalmente a una restricción energética, a un incremento de la saciedad precoz y a una disminución del apetito por alteraciones de hormonas gastrointestinales que, como la ghrelina (hormona orexigénica), se encuentra disminuida, como resultado de una cirugía que ha reseca el *fundus* gástrico.

Otras alteraciones que pueden ocurrir tras una gastrectomía que influyen sobre el estado nutricional del paciente son:

- Disminución del tamaño del estómago, que conduce a una saciedad temprana.
- Síndrome de dumping.
- Disminución en la absorción de calcio, hierro, vitamina A, vitamina B12 y vitamina D, esta última como resultado de la esteatorrea.⁹⁵

4.4.1.1.6. Cirugía intestinal

El tratamiento de los tumores malignos de intestino delgado o colon no suele ocasionar problemas nutricionales previos a la cirugía. Por otra parte, generalmente la agresión quirúrgica no es importante, de modo que en un periodo corto de tiempo (2-3 días) se puede iniciar la ingesta oral; de ahí que en el periodo postoperatorio suela ser suficiente un soporte nutricional parenteral aportado por vía periférica.

Los problemas se plantean, en el postoperatorio inmediato, ante la aparición de complicaciones quirúrgicas (dehiscencias, fístulas, grandes resecciones intestinales, etc...), o más tardíamente como secuelas de las terapias multimodales (obstrucciones por adherencias, enteritis rdica o síndrome de intestino corto).⁹⁵

La resección masiva de intestino delgado puede causar alteraciones metabólicas importantes. Las alteraciones nutricionales que pueden aparecer en este caso dependen de varios factores, como la cantidad de intestino delgado resecado (>75 % del intestino delgado), el límite hasta el que es resecado el íleon o el yeyuno y el hecho de que, junto con el intestino delgado, se hayan extirpado la válvula ileocecal y el colon derecho.⁹⁴

La cirugía de intestino delgado y colon, provocará, en ocasiones a largo plazo, como las anteriores técnicas descritas, malabsorción proteica, de grasa y malabsorción de sales biliares en caso de extirpaciones ileales amplias, lo que intensifica la diarrea, las deficiencias vitamínicas y de minerales (deficiencia de hierro, calcio, vitamina D y vitamina B12); la diarrea condicina, a su vez, pérdidas excesivas de agua y electrolitos. Adicionalmente, pueden aparecer complicaciones quirúrgicas con implicaciones nutricionales tales como infecciones locales o sistémicas y fístulas (entero-entéricas o entero-cutáneas).¹³

En otros casos, los pacientes pueden reducir activamente su ingesta oral tras una diversión intestinal, una ileostomía o incluso una colostomía, con el fin de disminuir el volumen de pérdida por el estoma. Como vemos, todos estos factores, de uno en uno o interrelacionados, pueden ocasionar después de la práctica quirúrgica una marcada disminución en la ingesta o en la absorción. Aun así, las alteraciones nutricionales a largo plazo en los pacientes que han sido sometidos a una colostomía total o una anastomosis ileoanal tienen poca importancia clínica.⁹⁵ Aunque, como hemos indicado, una resección amplia de intestino delgado puede tener un impacto metabólico inicial muy importante en el paciente, esta parte del aparato digestivo goza de una gran capacidad de adaptación: el intestino delgado residual aumenta significativamente su capacidad absorptiva después de una resección masiva, lo que reduce el impacto nutricional a largo plazo.⁹⁴

Una situación nutricional que merece especial atención en el paciente quirúrgico oncológico durante el periodo postoperatorio es la originada por la dehiscencia anastomótica. El paciente, que hasta ese momento podía tolerar una alimentación enteral de inicio, requiere que se suspenda la ingesta o el aporte enteral, a la vez que se incrementan sus necesidades energético-proteicas por efecto de la infección concomitante. Esta situación puede mantenerse largo tiempo (semanas o meses) o requerir nuevas intervenciones quirúrgicas.⁹⁵

4.4.1.1.7. Cirugía pancreática

El portador de un tumor pancreático es, en general, un enfermo desnutrido, inmunodeprimido y, a veces, con una ictericia obstructiva de un par de semanas de evolución, a quien se le va a realizar una operación muy agresiva (resección de páncreas, antro y duodeno). Durante el periodo postoperatorio (entre cinco y siete días) pueden aparecer complicaciones anastomóticas (independientemente de las infecciosas o hemorrágicas) que van a retrasar la ingesta oral. Si estas complicaciones se cronifican (a causa de una fístula biliar o digestiva), el soporte nutricional va a ser una parte esencial, cuando no el único tratamiento. Posteriormente, la pancreatectomía o pancreatoduodenectomía puede tener un impacto significativo en el estado nutricional del paciente por insuficiencia pancreática exocrina, que puede conducir a una malabsorción de grasas, proteínas, carbohidratos, vitaminas liposolubles (A, D, E, K), minerales (calcio y magnesio), así como una insuficiencia pancreática endocrina, con la aparición de diabetes secundaria, en ocasiones de difícil control metabólico, cuando la pancreatectomía es total o casi completa.^{94, 95}

Podemos resumir todo lo expuesto diciendo que el riesgo quirúrgico nutricional en los pacientes oncológicos dependerá de los siguientes parámetros, expuestos en la tabla 9.⁹⁵

Tabla 9. Riesgo nutricional del paciente oncológico quirúrgico.

Cirugía		Estado nutricional	Grado de agresión	Tiempo de ayuno	Índice de complicaciones	Riesgo	
Cabeza y cuello		Malo	Alto	9/10 días	Alto	C	+++
						P	+
Esofágica		Malo	Muy Alto	9/10 días	Alto	C	+++
						P	+
Gástrica		Malo	Alto	9/10 días	Medio-Alto	C	+++
						P	+
Intestino delgado	Aguda	Normal	Medio/bajo	3/4 días	Bajo	C	+/*
						P	+++ +/*
	Crónica	Malo	Medio/alto	días/meses	Medio-Alto	C	+++ +++
						P	+
Cólica		Normal	Medio/bajo	3/4 días	Bajo	C	+++
Pancreática		Malo	Alto	9/10 días	Bajo	P	+

Alto riesgo: +++; Riesgo medio: ++; Bajo riesgo: +; C: Curativa; P: Paliativa. *Aparición de complicaciones.

4.4.2. Tratamiento con quimioterapia en el paciente oncológico

Los efectos adversos más comunes de la quimioterapia, que repercuten negativamente en el estado nutricional, comprenden la anorexia, la percepción anómala del gusto y el olfato, las aversiones a los alimentos, las náuseas y vómitos, la mucositis, la xerostomía, la diarrea y la saciedad precoz. La quimioterapia puede ocasionar retortijones abdominales y flatulencia, íleo paralítico e incluso malabsorción. Ciertos antineoplásicos, como el 5-fluorouracilo, doxorubicina, metotrexato y el cisplatino, inducen complicaciones gastrointestinales graves. La mucositis explica las lesiones erosivas en distintos puntos del tracto digestivo⁹⁵ (Tabla 10).

Tabla 10. Efectos adversos asociados a preparados quimioterápicos de uso común que suelen alterar el estado nutricional.

Efecto Adverso	Fármaco Quimioterápico	Efecto Nutricional	Comentarios
Náuseas y vómitos	Casi todos los quimioterápicos	Pueden reducir, en grado significativo, la ingestión de alimentos y causar deshidratación	Dos tercios de los pacientes tratados con CBP por carcinoma de ovario presentan náuseas. Los antieméticos, como los esteroides asociados antagonistas 5-HT-3, reducen significativamente los vómitos de la mayoría de los pacientes
Anorexia	Casi todos los quimioterápicos	Disminución del apetito acompañado de una disminución de la ingesta de alimentos	la prevalencia de anorexia varía desde uno a dos tercios de los pacientes, según el tipo de régimen, y el número de ciclos

Tabla 10 (cont). Efectos adversos asociados a preparados quimioterápicos de uso común que suelen alterar el estado nutricional.

Efecto Adverso	Fármaco Quimioterápico	Efecto Nutricional	Comentarios
Alteraciones del gusto/olfato	CBP, cisplatino, ciclofosfamida, DOX, 5-FU, MTX	Percepción de los alimentos de sabor metálico, acartonado o arenoso, sabor excesivamente salado, dulce, ácido o amargo o ningún sabor	De uno a dos tercios de los pacientes que reciben quimioterapia experimentan alteraciones desagradables del gusto, más acusados con tratamientos de CBP, cisplatino, DOX
Alteraciones del gusto/olfato	CBP, cisplatino, ciclofosfamida, DOX, 5-FU, MTX	Percepción de los alimentos de sabor metálico, acartonado o arenoso, sabor excesivamente salado, dulce, ácido o amargo o ningún sabor	De uno a dos tercios de los pacientes que reciben quimioterapia experimentan alteraciones desagradables del gusto, más acusados con tratamientos de CBP, cisplatino, DOX
Diarreas	5-FU, MTX, Irinotecan, Dactiomicina		La diarrea constituye el principal efecto secundario, limitador de la dosis, de algunos de los principales quimioterápicos utilizados en el cáncer colorrectal
Mucositis	Antimetabolitos, Antibióticos Citotóxicos	Inflamación de las células epiteliales de la mucosa del tubo digestivo	la frecuencia de mucositis entre pacientes con cáncer de cabeza y cuello aumentan cuando se combina la radio- y quimioterapia

Tabla 10 (cont). Efectos adversos asociados a preparados quimioterápicos de uso común que suelen alterar el estado nutricional.

Efecto Adverso	Fármaco Quimioterápico	Efecto Nutricional	Comentarios
Estomatitis	Bleomicina, Dactinomicina, DOX, 5-FU MTX	Las lesiones de la mucosa bucal influye de manera significativa en la ingestión de los alimentos y causan adersiones alimentarias	Tres de cada cuatro pacientes que reciben 5-FU y ácido folínico, experimentan lesiones bucales cuando el fármaco se administra en bolo
Anomalías metabólicas	Cisplatino MTX Mitomicina Tamoxifeno Vincristina Tretiomicina		Hipercalcemia/Hipocalcemia Hipopotasemia Hiponatremia Hiperuricemia Hiperglucemia/Hipoglucemia Hipertrigliceridemia

(CBP): Carboplatino, (DOX): Doxorubicina, (MTX): Metotrexato, (5 FU): 5 fluorouracilo

La incidencia de cada efecto adverso varía con el tipo de quimioterapia empleada. Las fluctuaciones en el gusto y en el olfato se dan, con frecuencia, durante la quimioterapia pueden durar desde unas horas hasta varios días, semanas o incluso meses, después de recibir el tratamiento, el paciente señala que el alimento tiene un gusto metálico, a cartón o arena, excesivamente salado, dulce, ácido o amargo o que carece de sabor, todo ello con lleva aversiones hacia los alimentos y, en consecuencia, de una reducción de su aporte.

Aproximadamente un tercio de los pacientes experimentan cambios en el reconocimiento del sabor dulce, el sabor amargo (culpable de la aversión a la carne), el ácido y el salado se afectan en menos ocasiones. Las aversiones hacia la ingesta de los alimentos se dan también como consecuencia del vínculo percibido entre el episodio desagradable (efecto adverso del tratamiento) y la ingestión de un alimento en concreto.

La quimioterapia puede modificar la absorción de nutrientes y ocasionar anomalías metabólicas del tipo de hiperglucemia, hipercalcemia, y carencia de nutrientes. Las carencias nutricionales repercuten de forma negativa y específica en la competencia inmunitaria, si a esto se suma la inmunodeficiencia producida por los citotóxicos, se entiende la duplicación tan frecuente de los efectos.⁹⁶

En conjunto, en los enfermos oncológicos todos estos síntomas son un claro indicio de riesgo especial para padecer trastornos nutricionales. En general, podemos distinguir tres grupos de riesgo nutricional de los pacientes oncológicos en función de su tratamiento quimioterápico como aparece en la tabla 11.⁹⁶

Tabla 11. Grupo de riesgo nutricional en función del tipo de tratamiento quimioterápico.

TIPO DE TRATAMIENTO	RIESGO NUTRICIONAL
<ul style="list-style-type: none"> • Pacientes que van a ser sometidos a trasplante de médula ósea. • Pacientes que van a recibir tratamiento radio-quimioterápico concomitante por cánceres de cabeza y cuello o de esófago. 	ALTO
<ul style="list-style-type: none"> • Pacientes tratados con altas dosis de cisplatino (>80 mg/m² cada 3 semanas) • Pacientes que reciben tratamiento con antraciclinas: 5-fluorouracilo en infusión continua, irinotecan y docetaxel. • Pacientes tratados con ifosfamida, ciclofosfamida, dacarbacina, fluoropirimidinas orales (capecitabina.), carboplatino, paclitaxel, mitoxantrone, etc... 	MEDIO
<ul style="list-style-type: none"> • Pacientes que reciben derivados de la vinca, metotrexato a dosis bajas, 5-fluorouracilo en bolo, utefos, melfalán y clorambucil. 	BAJO

4.4.3. Tratamiento con radioterapia en paciente oncológico

En general el tratamiento radioterápico provoca efectos indeseables debido a que un porcentaje de la dosis administrada al tumor es absorbida por los tejidos sanos circundantes. La manifestación clínica de estos efectos secundarios depende de diversos factores, tales como:

- Localización tumoral
- Dosis total de administrada
- Fraccionamiento utilizado
- Duración total del tratamiento
- Tratamientos oncológicos concurrentes o previos
- Respuesta individual

La toxicidad generada puede manifestarse en forma aguda o partir de los 15-20 días de iniciar tratamiento, con progresiva mejoría a partir de las 2-3 semanas de su finalización. No obstante, en ocasiones se pueden producir complicaciones a largo plazo que dificulten aún más la alimentación. Las razones por las que la radioterapia puede comprometer la nutrición son múltiples e incluyen dificultad para la ingesta, digestión y absorción de nutrientes. Los pacientes de mayor riesgo para presentar complicaciones nutricionales son aquellos tumores de cabeza y cuello, tracto digestivo y los torácicos descritos en la tabla 12. Si además el tratamiento con radioterapia es concomitante a la quimioterapia, toxicidades se intensifican.⁹⁷

4.4.3.1. Consecuencias de la radiación

4.4.3.1.1. Radioterapia de cabeza y cuello

Ocasiona el desarrollo de mucositis más o menos severa es constante tras la radiación de los tejidos del área cabeza y cuello. A la inflamación de las mucosa se añade el déficit de la producción de saliva (xerostomía) por el efecto de la radiación sobre la glándulas salivares. Todo ello en su conjunto origina dificultad para la masticación y deglución de los alimentos, alteración del gusto y dolor local, lo que conduce a una disminución o incluso imposibilidad para la ingesta⁹⁶

A esta circunstancia se añade la dificultad preexistente para la alimentación que deriva de la presencia del propio tumor o las secuelas de la cirugía que haya podido realizarse previamente a la radioterapia. La consecuencia final es una grave tendencia a la desnutrición de los pacientes con tumores de cabeza y cuello sometidos a irradiación local.

Cuando a la radioterapia se añade quimioterapia en esquema de quimio-radioterapia concomitantes, los efectos tóxicos se multiplican y la repercusión sobre el estado nutricional es aún mayor, es común perder el 8-10 % del peso corporal.⁹⁶

4.4.3.1.2. Radiación abdominal

Puede presentarse gastritis, náuseas, vómitos, intolerancia alimentaria, anorexia y pérdida de peso.

4.4.3.1.3. Radiación pélvica a nivel intestinal

Da lugar a enteritis radica se produce por una disminución de las vellosidades intestinales con la consiguiente náuseas, vómitos, diarrea, acompañados de dolor abdominal cólico, a nivel colorrectal se produce un cuadro de rectitis con tenesmo.⁹⁶

La consecuencia de la inflamación y la alteración de la regeneración celular de la mucosa intestinal es el desarrollo malabsorción. Su incidencia varía en función de la dosis y el campo irradiado. Mientras que en la práctica totalidad de los pacientes que reciben radiación abdominal pélvica desarrollan enteritis aguda (durante el tratamiento o en las primeras 8 semanas de su finalización), tan sólo un 5-15 % presentaran complicaciones a largo plazo (diarrea crónica, ulceración, estenosis, o fístulas).

Desde el punto de vista terapéutico, la mayoría de la enteritis aguda mejora con la combinación de antieméticos, antidiarreicos, y analgésicos-antispasmodicos.

Es fundamental prestar especial atención a las alteraciones hidroelectrolíticas que puedan producirse para su corrección. También es importante detectar la presencia de fiebre con el fin de iniciar tratamiento con antibióticos precoz que minimice las complicaciones infecciosas. Cuando se producen complicaciones crónicas con frecuencia es necesario recurrir a la cirugía para su tratamiento.¹⁸

4.4.3.1.4 Radiación torácica

El principal riesgo desde el punto de vista nutricional es el desarrollo de esofagitis radica. Habitualmente aparece a las 2-3 semanas de tratamiento y persiste hasta dos semanas después de su finalización. Durante la fase aguda es importante garantizar la ingesta de alimentos triturados y líquidos, con suplementos orales si es preciso. Debe detectarse precozmente la necesidad de nutrición enteral a través de sonda nasogástrica. A medio y largo plazo pueden producirse complicaciones como estenosis esofágica, formación de fístulas e incluso ulceración y perforación.¹⁸ (Tabla 12)

Tabla 12. Grupo de riesgo nutricional en función de la localización tumoral.

LOCALIZACIÓN	RIESGO NUTRICIONAL
Cabeza y cuello: boca, faringe, laringe, esófago Abdominal: digestivo Hematología: trasplante de médula	ALTO
Cabeza y cuello: parótidas maxilares Abdomen y pelvis: hepático, biliar, renal, ovario, órganos genitales, vejiga	MEDIO
Tórax: pulmón y mama Sistema nervioso central Óseos y musculares Próstata Melanomas	BAJO

5. CONSECUENCIAS DE LA DESNUTRICIÓN EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO

Las consecuencias de la desnutrición en el pronóstico del paciente oncológico se manifiestan a nivel tanto funcional como estructural, lo que hace que aparezcan repercusiones en la evolución clínica, en el cumplimiento terapéutico y en la esfera psicosocial; es decir, se reduce la efectividad de la quimioterapia y de la radioterapia, aumenta el riesgo de toxicidad por las mismas, disminuyen la masa muscular y la capacidad funcional, se incrementa el riesgo de complicaciones postoperatorias, se requiere una mayor estancia hospitalaria y, en resumen, se produce un empeoramiento de la calidad de vida del paciente. Los pacientes con desnutrición tienen una peor capacidad para solventar las complicaciones derivadas de la cirugía, la radioterapia y la quimioterapia. La desnutrición en el paciente oncológico condiciona la actitud terapéutica tanto en el tipo como en la intensidad, y obliga a utilizar tratamientos de forma subóptima o inadecuada.⁷

5.1. INCREMENTO DE LA MORBI-MORTALIDAD

Así pues, la desnutrición inducida por el cáncer conlleva una mayor mortalidad.^{94, 95} Como consecuencia de los cambios que se producen en la composición corporal y de las alteraciones estructurales y funcionales de todos los órganos y sistemas, que se originan por la deficiente síntesis de proteica. Esto ocasiona alteraciones musculares, deterioro de la inmunocompetencia y déficit de proteínas transportadoras y tisulares. En estadios finales aparece un fallo de los órganos vitales, fracasando los mecanismos de adaptación, lo que conduce a la muerte. La desnutrición energética proteica (MEP) en el cáncer aumenta la mortalidad, según Dewys empeora el pronóstico de aquellos pacientes con desnutrición previa al tratamiento.²⁰ Otros trabajos han encontrado relación entre pérdida de peso hipoalbuminemia, anemia, y otros parámetros nutricionales y mortalidad. Las causas de muerte por desnutrición en el cáncer son, por infecciones respiratorias y sepsis.⁹⁶

En consecuencia, podemos deducir que de los distintos factores pronósticos en los pacientes oncológicos, como son el tipo de tumor, el estadio de la enfermedad y el estado general del paciente, la pérdida de peso es potencialmente el parámetro más sensible a la intervención terapéutica. Del estudio de Van Bokhorst et al sobre el impacto del estado nutricional en el pronóstico de los pacientes con carcinomas de cabeza y cuello localmente avanzados, se deduce que la desnutrición es un indicador pronóstico en la morbi-mortalidad de estos pacientes.⁸⁸

5.2. MENOR EFICACIA DEL TRATAMIENTO ONCOLÓGICO

Con respecto al impacto de la desnutrición en la eficacia del tratamiento oncológico, no se debe dejar de mencionar que el estado de desnutrición va a disminuir la respuesta a los tratamientos específicos de radioterapia y de quimioterapia, además de ocasionar una menor tolerancia a los mismos y un aumento de los efectos indeseables de ambos. De los estudios de Dewys et al y de Andreyev et al se deduce que la desnutrición está asociada a una menor respuesta a la quimioterapia, al igual que a un incremento en el riesgo de la toxicidad inducida.²⁰ Se atiende al tratamiento con quimioterapia, estos fármacos se unirán a las proteínas circulantes y, al estar éstas disminuidas por la desnutrición, se alterarán las características farmacocinéticas de los mismos, alargando su vida plasmática y aumentando su toxicidad. Las diferencias en la respuesta a la quimioterapia pueden ser el reflejo de que, en los pacientes desnutridos, la cinética de las células tumorales también está lentificada, en cuyo caso serán menos sensibles a los agentes quimioterápicos, la desnutrición puede producir reducciones del metabolismo oxidativo y del filtrado glomerular que pueden conducir a una disminución de la acción y a una mayor toxicidad de los citostáticos y de otros fármacos (inmunoterapia, analgésicos, antidepresivos, antiinflamatorios, antibióticos, etc...).^{88, 98}

Estos fármacos se tolerarán peor a causa de las alteraciones en la actividad farmacodinámica y farmacocinética de los mismos, lo que implica como consecuencia un retraso en la administración del tratamiento y una disminución de las dosis. Igualmente, en la desnutrición son frecuentes los cambios en el esquema de tratamiento radioterápico, tanto en la dosis total, como en el fraccionamiento de la dosis diaria, con retrasos o aplazamientos.

Esto repercutirá directamente en el tiempo total de tratamiento (*overall time*) y en el grado de control tumoral que se persigue con la irradiación.

En los pacientes con carcinoma de cabeza y cuello el control tumoral se ve especialmente beneficiado, al conservar el tiempo total del tratamiento gracias a la compensación de la dosis por interrupciones del tratamiento. El estudio prospectivo de Ravasco et al evidencia claramente que la individualización del consejo nutricional en los pacientes que van a ser tratados en los Servicios de Radioterapia mejora los parámetros nutricionales de los mismos y su calidad de vida. Otro estudio aleatorizado del mismo grupo investigador ha demostrado que los pacientes sometidos a soporte nutricional mantienen el peso corporal y mejoran la sintomatología debida a la radioterapia.¹⁰ Veintiuna series retrospectivas sugieren que los pacientes que reciben soporte nutricional durante el tratamiento radioterápico presentan menor pérdida de peso y menor índice de hospitalización debido a la toxicidad relacionada con el tratamiento radioterápico, así como menor número de interrupciones del mismo.⁸⁸

En el tratamiento quirúrgico existe una mayor tasa de complicaciones postoperatorias en relación con el aumento del riesgo de infecciones y con los problemas de cicatrización ya comentados, como se observa en los estudios de Van Bokhorst et al y de Jagoe et al.

Una pérdida de peso mayor del 5 % preoperatoriamente es un valor pronóstico que se asocia a mayores complicaciones postoperatorias y tiene un efecto negativo en la supervivencia de los pacientes sometidos a cirugía por carcinomas de cabeza y cuello.⁸⁸

Por tanto, la evidencia disponible justifica la administración de soporte nutricional en los pacientes que deben ser sometidos a cirugía mayor, en los pacientes con trasplante de células hematopoyéticas y en aquellos pacientes que serán sometidos a tratamientos oncológicos activos, ya sea con un estado de desnutrición previa o con riesgo potencial de desnutrición debida a toxicidad de los mismos.

De la misma manera, en el estudio de Andreyev et al sobre un total de 1.555 pacientes diagnosticados de carcinomas de esófago, estómago, páncreas, colon y recto, se objetiva que los pacientes con pérdida previa de peso que inician tratamiento con menos dosis de quimioterapia desarrollan toxicidad relacionada con los citostáticos, como síndrome palmoplantar, estomatitis, etc... de una manera más frecuente y severa que los pacientes sin pérdida de peso. En su estudio se correlacionó la pérdida de peso con menor supervivencia libre de enfermedad y una menor supervivencia total, peor respuesta al tratamiento, y disminución de calidad de vida y de la capacidad funcional. Éste es un estudio importante, ya que sus resultados indican que el soporte nutricional temprano juega un importante papel en la prevención de la pérdida de peso y de los efectos perjudiciales asociados a la misma. De esta manera, se puede decir que existe una complementariedad del tratamiento nutricional y de los tratamientos oncológicos, puesto que, aunque aún existe controversia sobre un posible aumento de la supervivencia global por efecto del soporte nutricional, lo que sí está establecido es que hay una mejor tolerancia a los distintos tratamientos cuando se mejora el estado nutricional de los pacientes.³⁶

5.3. DISMINUCIÓN DE LA CALIDAD DE VIDA

La calidad de vida debe ser definida atendiendo a sus cuatro pilares fundamentales, que son el bienestar físico, funcional, psicológico y social. El bienestar físico y funcional está relacionado con la ausencia de sintomatología y de malestar en general, así como con las capacidades funcionales de la persona. El bienestar psicológico y social está relacionado con los aspectos emocionales y las necesidades de la persona en este ámbito, y con las relaciones sociales.⁹⁹

La noticia de padecer cáncer causa un estrés importante que afecta a todas las áreas de la vida del paciente. Desde el momento del diagnóstico hasta el final de la enfermedad, pasando por los diferentes tratamientos, la persona necesita ir adaptándose a las distintas situaciones, lo que provoca que la nutrición se vea afectada.¹⁰⁰ Salir a comer es un enfoque mayor en las actividades sociales y, estos pacientes, la anorexia y las aversiones a la comida pueden suponer un aislamiento social. La depresión, la ansiedad y el estrés del enfrentamiento a la enfermedad pueden contribuir a la anorexia en el cáncer.¹⁰¹⁻¹⁰³

Factores como una vida solitaria o la incapacidad de cocinar o preparar comidas, o incluso no poder caminar a la cocina como resultado de limitaciones físicas, pueden contribuir a los trastornos de la alimentación. La alimentación no sólo es una necesidad básica, sino que además se ha convertido en un acto social que se ve alterado en estos pacientes.¹⁰³

5.4. AUMENTO DE LOS COSTES SANITARIOS

Tal como se refleja en publicaciones basadas en la evidencia y en revisiones sistemáticas de la literatura, objetivan que las consecuencias de la desnutrición en los pacientes con cáncer incluyen el deterioro de la calidad de vida,^{7, 100} la disminución de la efectividad de la quimioterapia y de la radioterapia, el aumento del riesgo de padecer las toxicidades derivadas de ambas, la disminución de la capacidad funcional y de la función muscular, y el aumento del riesgo de complicaciones postquirúrgicas, de las estancias hospitalarias, de las consultas a los profesionales y de las prescripciones; todo ello redundará

en un aumento de los costes sanitarios, además de acortar el tiempo de supervivencia en algunos estudios.¹⁰²

Con todo esto se puede decir que el tratamiento oncoespecífico debería caminar junto a la intervención nutricional, aunque todavía existen controversias en la literatura actual en relación con el impacto que el efecto del soporte nutricional ejerce en la supervivencia global.^{7, 102}

La asociación entre desnutrición y deterioro funcional del paciente desnutrido incrementa la morbi-mortalidad y los costes derivados de la atención, ya que prolonga la duración de los tratamientos oncológicos, aumenta la estancias en los hospitales, e incrementa las consultas a los especialistas que los atienden y las intervenciones terapéuticas relacionadas con las toxicidades derivadas del tratamiento oncológico.^{92, 103, 104}

6. VALORACIÓN DEL ESTADO NUTRICIONAL EN PACIENTES ONCOLÓGICOS

La valoración del estado nutricional permite describir el estado de nutrición de individuos y de poblaciones. Consiste en el conjunto de datos útiles y necesarios para conocer las posibles carencias energéticas y de proteínas principalmente, pero también de cualquier nutriente el que pueda existir un déficit. Una nutrición adecuada es la que cubre los requerimientos de energía a través de la ingesta en las proporciones necesaria de nutrientes energéticos (hidratos de carbono, y grasas) y requerimientos plásticos o estructurales proporcionados por las proteínas. También implica cubrir todas las necesidades de micronutrientes no energéticos como las vitaminas, minerales y agua.¹⁰⁵

La evaluación de la situación nutricional tiene una doble vertiente: individual, concerniente al diagnóstico preciso de desnutrición en un paciente, y la valoración de sus repercusiones; y colectivas, en cuanto a la realización de herramientas sistemáticas de cribado para su detección precoz en grupo de riesgo. En ambas vertientes es importante conocer cómo los factores que rodean la enfermedad son claros condicionantes de la desnutrición.¹⁰⁵

Los objetivos principales de la valoración nutricional son:

- Identificar a los pacientes con desnutrición o con riesgo aumentado de desarrollarla.
- Cuantificar el riesgo del paciente en desarrollar desnutrición relacionándolo con las complicaciones y planear una adecuada terapia nutricional durante todo el proceso de la enfermedad.¹⁰⁵

El paciente con cáncer presenta un elevado riesgo de desnutrición por diversos motivos:

- 1- El tejido tumoral produce una serie de mediadores celulares que disminuyen el apetito y, por tanto, el aporte de energía y nutrientes del organismo.
- 2- El tejido tumoral derrocha los nutrientes ya que realiza un metabolismo a expensas fundamentalmente de glucosa con muy bajo rendimiento energético, obligando al resto del organismo a consumir grasas y a realizar gluconeogénesis a expensas de proteínas musculares y lipólisis del tejido adiposo.

Todos ellos ocasionan un incremento de las necesidades energéticas y proteicas, que no siempre son satisfechas de forma adecuada.

3- Determinadas localizaciones del tejido neoplásico van a interferir con procesos relacionados con la alimentación, así como la digestión y absorción de los alimentos: disfagia, obstrucción intestinal, náuseas, disnea, etc...

4- Los tratamientos antineoplásicos ocasionan en general un elevado estrés metabólico, incrementando las necesidades nutricionales del paciente con cáncer.

5- Los tratamientos antineoplásicos producen con frecuencia efectos adversos (vómitos, anosmia, disgeusia, disfagia etc...) que dificultan los procesos relativos a la ingesta de alimentos, su transformación en nutrientes y posterior incorporación al organismo.⁹⁷

Como se ha evidenciado anteriormente es necesario identificar la desnutrición precozmente para poder tratarla,^{7, 8, 18} en consecuencia, es importante disponer de unas herramientas útiles, fiables (pequeña variación interobservador), reproducibles, fáciles de aplicar, bien aceptados, además deben presentar validez de contenido, no deben contener información redundante, económicos y conectados con protocolos específicos de actuación.¹⁰⁶⁻¹⁰⁸

Existen herramientas que miden distintos valores para darnos una idea de la situación en la que se encuentra el organismo o algunos de sus compartimentos como el adiposo, muscular, o el visceral. Estas herramientas son la antropometría, la determinación de proteínas plasmáticas, y la bioimpedancia eléctrica que pueden requerir un cierto tiempo para realizarlas y un adecuado entrenamiento para su valoración.

Hay otros métodos que se emplean generalmente para realizar un cribado o diagnóstico rápido de desnutrición, debiéndose completar el estudio para llegar a un diagnóstico más preciso en los casos en los que nos alerten de una posible desnutrición, estos métodos son más rápidos sencillos de realizar y pueden llegar a ser muy aproximados a la situación real y reproducible si hay un entrenamiento adecuado.⁹⁷

Existen métodos de cribado clínico, automatizado y mixto. La mayoría de los métodos de cribado clínicos suele incluir datos subjetivos y objetivos (peso, talla, cambios en el peso, cambios en la ingesta, comorbilidades, etc...). Los métodos automatizados se basan fundamentalmente en datos analíticos, aunque también captan otros datos objetivos útiles para el cribado (diagnóstico, edad, duración y evolución del proceso, recursos aplicados, etc...), disponibles en las bases de datos del sistema operativo del hospital. Por lo tanto un buen marcador nutricional debe cumplir los siguientes requisitos:¹⁰⁷

- A) Ser deliberadamente anormal en pacientes desnutridos (alta sensibilidad y escasos falsos negativos).
- B) Ser intencionadamente normal en pacientes sin desnutrición (alta especificidad y pocos falsos positivos).
- C) No sea fácilmente afectable por factores no nutricionales.
- D) Que el test se normalice rápidamente tras un adecuado aporte nutritivo.

Ningún marcador cumple estos requisitos. Para definir de forma global el estado nutricional de los pacientes hay que tener en cuenta que no existe un marcador nutricional ideal y que ningún parámetro aislado tiene un valor determinante en el momento de realizar la valoración nutricional, por lo que hay que valorar conjuntamente los resultados obtenidos.¹⁰⁷

6.1. MÉTODOS DE VALORACIÓN DEL ESTADO NUTRICIONAL

Entre los distintos métodos que sean utilizado de forma habitual para la valoración del estado nutricional se encuentran: datos de la historia, bioquímicos, antropométricos y otras técnicas.

6.1.1. **Historia clínica y dietética** recogen información sobre el historial médica, dietético.

6.1.2. **Datos antropométricos** incluyen medidas de:

6.1.2.1. *Peso y talla*

6.1.2.2. *Índice de masa corporal (IMC)*

6.1.2.3. *Porcentaje de pérdida de peso (PPP)*

6.1.2.4. *Pliegue cutáneos*

6.1.2.5. *Circunferencia del brazo (CB), Circunferencia muscular del brazo (CMB)*

6.1.3. **Datos bioquímicos** compuesto por:

6.1.3.1. *Proteínas viscerales*: albúmina, transferrina, prealbúmina, proteína transportadora de retinol

6.1.3.2. *Proteínas somáticas*: índice de creatinina/altura, excreción urinaria de 3 metilhistidina, balance nitrogenado

6.1.3.3. *Marcadores inmunológicos*: linfocitos totales y reacción de hipersensibilidad cutánea retardada.

6.1.4. **Otras técnicas**

6.1.4.1. *Impedanciometría*

6.1.4.2. *Dinamometría*

6.1.4.3. *Densitometría*

Estos parámetros pueden verse alterados en un gran número de situaciones o circunstancias entre las que incluyen la edad, estado de hidratación, o inmunosupresión.¹⁸

6.1.1. Historia clínica y dietética

En nuestro medio, la carencia real de alimentos puede considerarse una circunstancia excepcional, por lo que la mayoría de los factores que suponen riesgo de desnutrición en una persona, vienen determinados por la presencia de la enfermedad. La historia clínica nos identificará los pacientes que tienen incrementado el riesgo de desnutrición por la presencia, además de cáncer, de diabetes, EPOC, SIDA, insuficiencia renal crónica, insuficiencia pancreática, hepatopatías, enfermedad inflamatoria intestinal etc...

Se investigará la presencia de la existencia de enfermedades crónicas, alteraciones de la funcionalidad digestiva y las dificultades en la masticación y deglución, los trastornos del apetito, ayuno prolongado, y el uso de diversos tratamientos y tóxicos.

La historia dietética orientada informará de posibles desequilibrios cuantitativo o cualitativos. Mediante la encuesta dietética pueden obtener datos sobre el consumo de alimentos en cantidad, tipo y frecuencia. Existen diversos tipos de encuestas:

- Encuesta de frecuencia de consumo (en la que sujeto refiere la frecuencia con la que ingiere los distintos grupos de alimentos. Pueden ser cualitativas, semicuantitativas o cuantitativas).
- Encuesta de recordatorio de 24 horas (en la que el entrevistador interroga sobre la ingesta del día previo).
- Registro prospectivo de varios días (al menos 3 y mejor 7 días).

Esta última es la aproximación que más se acerca a la ingesta real, si bien es la que mayor esfuerzo representa, tanto por parte del clínico como de los pacientes. De manera práctica es útil registrar la ingesta en forma de cuartiles: 0-25 % (casi nada), 25-50 % (menos de lo habitual), 50-75 % (más de la mitad de lo habitual), 75-100 % (casi normal) para plantear una terapia de modificación dietética adecuada, suplementación o nutrición enteral completa.¹⁰⁹

6.1.2. Datos Antropométricos

6.1.2.1. Peso y talla

El peso y la talla son las medidas antropométricas más sencillas de obtener y un buen método de valoración nutricional por su precisión, rapidez y reproducibilidad. Sólo requiere una báscula de precisión y un tallímetro. Debiendo tener en cuenta la ropa y el calzado a la hora de medirlas, así como determinadas circunstancias como los edemas, ascitis, y un gran crecimiento tumoral, que limitan la utilidad del peso como medida antropométrica, ya que pueden enmascarar situaciones de depleción de grasa y proteínas. Además en los pacientes desnutridos puede observarse una expansión del líquido de volumen extracelular, porque el aumento del peso que se acompaña de un descenso en la albúmina sérica, en general, es un signo de mal pronóstico.^{109, 110} El peso debe compararse con valores apropiados para el sexo, talla y edad mediante tablas estandarizadas de la población de referencia (en nuestra población se han venido empleando tradicionalmente las tablas de Alastrúe, et al.¹¹¹

6.1.2.2. Índice de masa corporal

El IMC relaciona el peso y la talla ($IMC = \text{peso [kg]} / \text{talla}^2 \text{ [m]}$) de forma que puede establecerse una clasificación que los relacionan con el riesgo que supone para la salud tanto el déficit como el exceso de peso para la talla de forma que se puede establecer una clasificación que los relacionan con el riesgo que supone para la salud tanto el déficit como el exceso de peso para la talla. Para detectar pacientes con riesgo de desnutrición o aquellos claramente desnutridos es mejor emplear la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS). porque estratifica individuos con diferente grado de desnutrición para IMC inferiores al límite inferior de la normalidad ($< 18,5 \text{ kg/m}^2$)¹¹² (Tabla 13).

Tabla 13. Clasificación de la OMS del estado nutricional de acuerdo con el IMC.

CLASIFICACIÓN	IMC (Kg/m ²)	
	Valores Principales	Valores Adicionales
Bajo peso	<18.50	<18.50
Delgadez grave	<16.00	<16.00
Delgadez moderada	16.00 - 16.99	16.00 - 16.99
Delgadez leve	17.00 - 18.49	17.00 - 18.49
Peso normal	18.50 - 24.99	18.50 - 22.99
		23.00 - 24.99
Sobrepeso	25.00	25.00
Pre-obesidad	25.00 - 29.99	25.00 - 27.49
		27.50 - 29.99
Obesidad	30.00	30.00
Obesidad de tipo I	30.00 - 34.99	30.00 - 32.49
		32.50 - 34.99
Obesidad de tipo II	35.00 - 39.99	35.00 - 37.49
		37.50 - 39.99
Obesidad de tipo III	40.00	40.00

6.1.2.3. Porcentaje de pérdida de peso (PPP)

Es muy importante conocer la pérdida de peso respecto al habitual en relación con un periodo de tiempo determinado, así la pérdida de peso se valora del siguiente modo:

$$\% \text{ pérdida de peso} = (\text{peso habitual} - \text{peso actual}) \times 100 / \text{peso habitual}$$

El riesgo de complicaciones aumenta con la cuantía de la pérdida y la velocidad de la instauración de la misma. Es un criterio de primera línea de desnutrición incluyéndose en muchas definiciones de la misma y teniendo significado pronóstico en los pacientes con cáncer. Una pérdida involuntaria superior al 5 % en un periodo de tiempo de 3 meses o menos se considera significativa¹¹³ (Tabla 14).

Tabla 14. Pérdida de peso en tiempo.

Tiempo	% pérdida significativa	% pérdida grave
1 semana	1-2 %	> 2 %
1 mes	5 %	> 5 %
3 meses	7,5 %	> 7,5 %
6 meses	10 %	> 10 %

6.1.2.4. Pliegues Cutáneos

Si bien las reservas de grasa se puede medir con técnicas más o menos sofisticadas (densitometría, dilución isotópica, pliegues cutáneos), el grosor de determinados pliegues cutáneos (bíceps, tríceps, subescapular, suprailíaco, abdominal, etc...) es un índice satisfactorio de la grasa orgánica total, ya que en el ser humano aproximadamente el 50 % de la grasa se encuentra en la grasa subcutánea. Si bien se ha visto que la medición de los pliegues cutáneos se correlaciona relativamente con el contenido adiposo determinado por densitometría, radiología y autopsias, es una estimación que puede ser errónea, con variaciones basadas en la técnicas, en el lugar de medición, en la posición del sujeto y en el equipo empleado.

El pliegue más utilizado en la clínica es la medida del espesor del pliegue cutáneo del tríceps (PCT). Aunque la medida de más de un lugar (bicipital, tricípital subescapular, suprailíaco, abdominal) aporta más información.

En este caso se mide con el paciente de pie o sentado con el brazo dominante caído en situación relajada. Se mide la distancia entre la apófisis del acromion y el olécranon y se marca el punto medio en la cara posterior del brazo.^{109, 110}

En este punto se pellizca suavemente la piel y el tejido subcutáneo con dos dedos, se eleva la piel 1cm y se mide el grosor con lipocalibradores. Se realiza tres medidas consecutivas y se registra el valor promedio. Las mediciones subsiguientes deben hacerse en la misma posición. Los resultados de las medidas de los pliegues, expresados en (mm), se deben comparar con las tablas de normalidad para nuestra población ¹¹⁴ (Tabla 15 y 16).

Tabla 15. Valores en percentiles de los datos antropométrico (PCT) en hombres.¹¹¹

PCT (mm)				
Edad	Percentil 5	Percentil 10	Percentil 50	Percentil 75
16-19	5,49	7,09	12,63	15,53
20-24	4,88	6,80	13,43	16,91
25-29	4,27	6,12	12,52	15,87
30-39	5,69	7,35	13,06	16,09
40-49	4,77	6,42	12,14	15,13
50-59	5,6	7,19	12,70	15,58
60-69	2,28	3,60	11,63	15,83
>70	4,00	5,45	10,46	13,09

Tabla 16. Valores en percentiles de los datos antropométrico (PCT) en mujeres.¹¹¹

PCT (mm)				
Edad	Percentil 5	Percentil 10	Percentil 50	Percentil 75
16-19	11,53	13,78	21,57	25,64
20-24	11,69	14,08	22,36	26,69
25-29	11,94	14,49	23,32	27,94
30-39	13,25	15,61	23,78	28,06
40-49	14,69	17,30	26,33	31,06
50-59	16,99	19,21	26,91	30,93
60-69	11,52	14,12	23,12	27,82
>70	4,34	7,06	16,44	21,35

6.1.2.5. Circunferencia del brazo (CB)

Es la más empleada y nos informa conjuntamente de la masa grasa y muscular. Se mide alrededor del brazo ayudándonos de cinta métrica flexible y a la misma altura que el pliegue tricípital, se mide la CB en cm. Se compara con tablas de referencia poblacionales¹¹¹ (Tabla 17 y 18).

La media en varones jóvenes en España es de 27,7 cm y para mujeres de 24,7 cm.

La circunferencia muscular del brazo ($CMB = CB - (PTC \times 0,314)$) es un indicador del compartimento proteico muscular.

La presencia de edemas o flebitis falsean los resultados. Es importante que las mediciones las realice una persona entrenada, ya que se han descrito variaciones de hasta un 26 %. Los cambios en la grasa subcutánea ocurren lentamente tanto con la inanición como con la alimentación.^{97, 105}

Tabla 17. Valores en percentiles de los datos antropométrico (CMB) en hombres.¹¹¹

CMB (cm)				
Edad	Percentil 5	Percentil 10	Percentil 50	Percentil 75
16-19	20,9	21,52	23,65	24,77
20-24	20,67	20,84	23,51	24,91
25-29	21,56	22,17	24,28	25,39
30-39	21,58	22,29	24,75	26,04
40-49	21,35	22,13	24,81	26,21
50-59	21,45	22,14	24,52	25,76
60-69	18,15	19,15	22,60	24,41
>70	18,04	18,86	21,67	23,15

Tabla 18. Valores en percentiles de los datos antropométrico (CMB) en mujeres.¹¹¹

CMB (cm)				
Edad	Percentil 5	Percentil 10	Percentil 50	Percentil 75
16-19	15,72	16,20	17,85	18,72
20-24	15,05	15,65	17,69	18,76
25-29	15,22	15,82	17,91	19,01
30-39	15,21	15,92	18,36	19,64
40-49	16,41	17,03	19,18	20,31
50-59	16,55	17,25	19,53	20,70
60-69	15,22	16,23	19,73	21,56
>70	15,84	16,79	20,07	21,78

6.1.3. Datos bioquímicos

Las concentraciones plasmáticas de albúmina, prealbúmina, transferrina, y proteína transportadora de retinol (RBP) son reflejo del estado del comportamiento proteico visceral se trata de proteínas de síntesis hepática, que pueden circular unidas a otras sustancias, y que presentan algunas limitaciones de interpretación al modificarse ante diferentes situaciones de estrés metabólico y físico, disminuyendo en respuesta a traumatismos, cirugía, infecciones y otros procesos agudos, lo que va a determinar sus concentraciones plasmáticas. La realidad es que sus valores plasmáticos están más influidos por factores no nutritivos que nutricionales¹¹⁰ (Tabla 19).

Tabla 19. Valores de proteínas plasmáticas en situación de normalidad y desnutrición.

PROTEÍNAS	Valor Normal	Depleción Leve	Depleción Moderada	Depleción Grave
Albúmina (g/dL)	3,5-4,5	2,8-3,5	2,1-2,7	<2,1
Transferrina (mg/dl)	250-350	150-250	100-150	<100
Prealbúmina (mg/dl)	18-28	15-18	10-15	<10
RBP (mg/dl)	2,6-7	2-2,6	1,5-2	<1,5

(RBP): Proteína Transportadora de Retinol

6.1.3.1. Proteínas viscerales

6.1.3.1.1. *Albumina*

Es una proteína fácil de determinar. En estudios clínicos se considera que cuando los valores de albúmina están disminuidos, sin estrés asociado, existe un cierto grado de desnutrición. Es un mal indicador de desnutrición precoz, debido a su larga vida media (20 días) y al gran tamaño del *pool* corporal (4-5 g/kg). Por ello presenta una falta de respuesta rápida ante un aporte nutricional eficaz. Es un marcador no específico, pero tiene mayor capacidad que la edad para predecir la mortalidad, estancias, y readmisiones hospitalarias. Los cambios en la volemia (deshidratación, o hiperhidratación), distintas situaciones patológicas (síndrome nefrótico, eclampsia, enteropatías, insuficiencia hepática) y cualquier grado de agresión son causas no nutricionales de hipoalbuminemia. La hipoalbuminemia puede afectar a la interpretación de las concentraciones plasmáticas de los alimentos traza (falso descenso del cinc, calcio y magnesio), además bajas concentraciones de los niveles de albúmina puede afectar a la farmacocinética de determinados fármacos.

Se considera que la albúmina es un buen marcador epidemiológico, pero un mal monitor de los cambios nutricionales.^{97, 110}

6.1.3.1.2. *Transferrina*

Es una proteína transportadora de hierro en el plasma. Por su vida media de 8-10 días y el pequeño *pool* plasmático (5 g) reflejan mejor los cambios agudos en las proteínas viscerales. Su concentración puede estar falsamente incrementada ante un déficit de hierro, tratamientos con estrógenos o falsamente disminuida en la enfermedad hepática, síndrome nefrótico e infecciones.^{97, 110}

6.1.3.1.3. *Prealbúmina*

Es una proteína que se une a la tiroxina, tiene una vida media de 2 días y un *pool* corporal muy pequeño. Ante cualquier demanda repentina de proteínas (traumatismo, infecciones) disminuye rápidamente la prealbúmina sérica, lo que obliga a interpretar con cautela su valor como marcador nutricional. A pesar de ello, se considera un mejor marcador de cambios nutricionales agudos.^{97, 110}

6.1.3.1.4. *Proteína transportadora de retinol (RBP)*

Esta proteína es filtrada por el glomérulo y metabolizada por el riñón, sus valores ante una insuficiencia renal se elevan artificialmente; como indica su propio nombre, es la proteína encargada de transportar la vitamina A (retinol), transporta la vitamina A. Tiene una vida media de 10 h y refleja mejor que otra proteína los cambios agudos de desnutrición. Se considera de poco uso clínico debido a su gran sensibilidad al estrés y su alteración con la función renal.^{109, 114}

6.1.3.2. Proteínas somáticas

6.1.3.2.1. *Índice de creatinina/altura (ICT)*

Fueron Bristrian et al quienes propusieron utilizar la relación entre la excreción de creatinina en orina de 24 h y la esperada para un individuo del mismo sexo y estatura como valoración de la masa muscular.¹¹⁵ Se fundamenta que la creatinina es un producto final de la degradación de la creatina (molécula de depósito de energía sintetizada por el hígado y concentrada principalmente en la masa muscular), que se excreta sin alterar por la orina. La excreción de creatinina en orina de 24 h es un índice de masa muscular total del organismo. Este índice no es de aplicación clínica rutinaria, ya que de entrada requiere de una minuciosa recogida de orina de 24 h durante 3 días consecutivos.^{110, 116}

INTRODUCCIÓN

Dicho índice puede verse afectado por la dieta, por la presencia de fiebre, por la insuficiencia renal o incluso por la fiebre. Entre los 17 y los 54 años la excreción de creatinina se modifica poco en un individuo sano, pero a partir de los 54 años existe un 10 % de descenso en la excreción urinaria de creatinina por cada periodo de 10 años, como se puede observar en la tabla 20.¹¹⁷

Este índice se define con la fórmula:

$$\text{Índice de creatinina/altura} = \frac{\text{Creatinina en orina de 24 h}}{\text{Excreción normal de creatinina para la altura}^*} \times 100$$

* 23 mg/kg peso ideal en hombres y 18 mg/kg peso ideal en mujeres.

Tabla 20. Índice de creatinina/altura en función de la edad.

Edad	Excreción de creatinina (mg/24h)	Índice de creatinina/altura
17-24	1790 ± 52	10,2
25-34	1862 ± 31	10,6
35-44	1746 ± 24	10,0
45-54	1689 ± 18	9,6
55-64	1580 ± 22	9,0
65-74	1409 ± 25	8,0
75-84	1259 ± 45	7,2

Se considera normal un índice por encima del 80 %, mientras que valores entre 60-80 % sugiere un déficit moderado de masa muscular y los valores inferiores 60 % indican un déficit grave.¹¹⁶ en la tabla 21 podemos se recoge la excreción de creatinina en orina según la altura en función del sexo.¹¹⁸

Tabla 21. Creatinuria de 24 horas según la talla.

HOMBRES		MUJERES	
<i>Altura (cm)</i>	<i>Creatinina (mg)</i>	<i>Altura (cm)</i>	<i>Creatinina (mg)</i>
140	978	140	765
145	1064	145	833
150	1150	150	900
155	1236	155	968
160	1323	160	1035
165	1409	165	1103
170	1495	170	1170
175	1581	175	1238
180	1668	180	1305
185	1754	185	1373
190	1840	190	1440
195	1926	195	1508

6.1.3.2.2. Excreción urinaria de 3-metil-histidina (3 MH)

La 3-metil-histidina es un aminoácido que se encuentra en las cadenas de actina y miosina del músculo, se libera en su degradación y se excreta intacta en la orina. Por tanto su excreción, o el índice 3-MH/creatinina, reflejan la masa muscular si se excluye un aporte exógeno. Su excreción aumenta en situaciones de estrés metabólico como infección, traumatismo o cirugía, careciendo de validez en estos casos. Esta determinación no está al alcance de la mayoría de los laboratorios, ni tampoco se realiza de manera rutinaria.^{109, 110, 114}

6.1.3.2.3. Balance nitrogenado (BN)

El balance nitrogenado es una medida del recambio de la masa proteica del organismo. Se basa en el principio de casi todo el nitrógeno está incorporado en las proteínas. Como el 16 % de las proteínas es nitrógeno, la cantidad total puede calcularse de acuerdo con la siguiente fórmula:

$$\text{Nitrógeno (g)} = \frac{\text{Proteínas (g)}}{6,25}$$

En adultos sanos, con una ingesta normal de energía y nutrientes, las pérdidas de nitrógeno dependen de la cantidad total de nitrógeno y de la proporción de aminoácidos esenciales de la dieta. Si los aportes son adecuados para reponer las pérdidas, se encuentran en situación de equilibrio. Durante el crecimiento, gestación, actividad física intensa, y en la fase de recuperación de las enfermedades, el balance es positivo; por el contrario, cuando la excreción de nitrógeno excede el ingreso dietético, éste es negativo y -1 g/día es equivalente a una reducción de 6,25 g/día del contenido proteico.

Como la determinación del nitrógeno es delicada y tediosa, en su lugar se determina la urea que representa aproximadamente el 90 % del nitrógeno urinario, y este a su vez constituye el 90-95 % de las pérdidas totales de nitrógeno. En la práctica se utiliza una fórmula en la que se introducen dos factores de corrección; se añaden 2 g por las pérdidas por heces y por piel y otro 2 g por el nitrógeno no ureico eliminado por la orina (amoníaco, ácido úrico, y creatinina).

La fórmula empleada es la siguiente:

$$\text{Balance nitrogenado (BN)} = \frac{\text{Ingreso proteico (g/24 h)}}{6,25} - \text{g/24h Nitrógeno ureico} + 4 \text{ (g/24 h)}$$

Existen numerosas causas de error como las variaciones observadas en la excreción de nitrógeno en casos de afecciones hepáticas y renales, en los cambios en el estado de hidratación y los inducidos por la cantidad y la calidad de las proteínas ingeridas.¹⁰⁹

En personas sanas, la proporción de nitrógeno ureico en relación al nitrógeno total ureico es del 80 % pero disminuye durante el ayuno hasta un 20 %, por lo que el balance nitrogenado calculado como nitrógeno ureico en pacientes hospitalizados en situación de ayuno no es útil en la evaluación diaria del paciente. Sin embargo, sí sería de utilidad la determinación de la pérdida acumulativa de nitrógeno, pero la dificultad en la recogida diaria de la orina la limitan a su utilización en investigación.^{110, 114}

6.1.3.3. Marcadores inmunológicos

Las relaciones entre inmunidad celular y estado nutricional ya fueron demostradas por Law et al. La desnutrición es capaz de alterar los mecanismos de defensa del huésped, alterando la morfología de los órganos inmunocompetentes como es el caso de la glándula tímica que es el órgano linfoide central del sistema inmunitario, donde los timocitos sufren los procesos de maduración, tras los cuales se produce su migración a los órganos linfoides periféricos. Este proceso de diferenciación comprende una expresión secuencial de diversos marcadores de membranas y reordenaciones de los genes receptores de las células T (TCR). Cuando se produce una desnutrición energético-proteica la glándula disminuye de volumen, produciéndose un descenso de la maduración de los linfocitos.¹⁰⁷

También se observa cambios histológicos en los nódulos linfáticos y en el bazo que presenta una peor definición de los centros germinales, con un menor número de las células linfáticas y plasmáticas. El número de células de los tejidos linfoides de la mucosa del tracto gastrointestinal y respiratorio aparecen también disminuidas.^{13, 119}

6.1.3.3.1. Linfocitos totales

El número total de linfocitos es un indicador nutricional de uso habitual relativamente económica, que permite valorar es estado nutricional. En la desnutrición disminuyen la cifra global de linfocitos y la de linfocitos T; probablemente este descenso se debe a una disminución de la maduración de las células precursoras. Así valores bajos de linfocitos se correlaciona con mayor morbilidad y mortalidad en pacientes hospitalizados. Se considera que un recuento total de linfocitos inferior a 900 células/mm³ hace referencia a una desnutrición severa, niveles de 900-1.499 células/mm³ se considera desnutrición moderada.¹¹⁹

6.1.3.3.2. Reacción de hipersensibilidad cutánea retardada

Es la reacción cutánea que aparece ante la inyección de recuerdo de un antígeno al que el paciente ha sido sensibilizado previamente (tuberculina candidita, etc...). El antígeno inyectado intradérmicamente es reconocido por los linfocitos T de memoria, entonces se libera linfocinas, y como respuesta a ellas se movilizan los macrófagos y otras células fagocitarias, dando lugar a la máxima respuesta linfocitaria.

Las pruebas cutáneas de sensibilidad retardada se consideran positivas cuando existe una induración en el sitio de la inyección del antígeno de 5 mm o más a las 24-72 h, se considera anergia cuando no hay respuesta o esta es prácticamente inexistente. Si bien diversas enfermedades y tratamientos, incluso la edad, puede influir en la respuesta cutánea, ésta permitiría establecer pronósticos especialmente de morbi-mortalidad postoperatoria o en paciente con cáncer.¹¹⁴

6.1.4. Otras técnicas

6.1.4.1. Impedanciometría

La impedancia bioeléctrica es una técnica utilizada para medir la composición corporal, basada en la capacidad que tiene el organismo para conducir una corriente eléctrica.¹²⁰

La impedancia es la oposición de un conductor al flujo de una corriente alterna y su medida está compuesta por dos vectores, resistencia y reactancia. Estos parámetros dependen del contenido de agua y de la conducción iónica en el organismo. Por tanto, la conductividad eléctrica es mayor en el tejido magro que en el tejido adiposo, ya que el primero contiene el agua y los electrolitos con alta conductividad y baja impedancia, Ante bajas frecuencias, la corriente pasa principalmente a través de fluidos extracelulares, mientras que a frecuencias elevadas penetraría en los fluidos intra y extracelulares. Las medidas obtenidas con frecuencias bajas reflejarían el volumen de líquido extracelular, mientras que las obtenidas con frecuencias altas reflejarían el agua corporal total. A partir de la aplicación de ecuaciones de regresión se puede medir la distribución de agua intra y extracelular.¹¹⁴

Es un método de valoración de la composición corporal ha sido validada en varias patologías, incluyendo a pacientes oncológicos, es rápida sencilla y no invasiva, no precisa de un equipo complejo, no es imprescindible que el paciente colabore, la medición se puede realizar a pie de cama.¹²¹⁻¹²³ Este método depende de ecuaciones específicas para cada población, esto puede limitar su uso en algunas situaciones clínicas.¹²⁴

Se considera una masa adiposa insuficiente cuando el porcentaje de grasa corporal es inferior al 12 % en hombres y 20 % en mujeres y excesiva por encima del 25 % y 33 % respectivamente.

La reactancia varía dependiendo de *la frecuencia*, a valores muy altos o muy bajos es prácticamente nula. A frecuencias *intermedias* la transformación angular de la relación entre reactancia y resistencia ($\text{arc tang } X_c/R$) se denomina *ángulo de fase*, el cual depende de la edad, estadio tumoral y del tratamiento quimioterápico y es independiente del sexo y del tipo tumoral.^{97, 121}

El ángulo de fase puede ser entendido como un marcador de la distribución de líquidos entre el medio intra y extracelular y puede ser considerado como una señal fiable de desnutrición.⁹⁵ Varios ensayos clínicos han valorado la validez del ángulo de fase como indicador del estado nutricional y han demostrado una correlación con la supervivencia y morbilidad.⁹⁸ En relación con otros marcadores nutricionales el ángulo de fase tiene la ventaja de ser útil aún en pacientes con alteración los fluidos, o en aquellos pacientes que no pueden ser pesados. Ángulos de fase bajos sugieren un descenso de la masa celular pero también un daño en la membrana celular (muerte celular). Sin embargo ángulos de fase elevados indica una membrana celular intacta.⁹⁶

Varios estudios demuestran que el ángulo de fase puede ser considerado como un factor pronóstico de supervivencia en pacientes con cáncer. Gupta et al estudiaron la asociación entre el ángulo de fase y la supervivencia en pacientes con cáncer colorrectal y de páncreas en fases avanzadas de la enfermedad, así cuando ángulo de fase era inferior e igual a $5,57^\circ$ presentaba una media de supervivencia de 8,6 meses, mientras con ángulos de fase superior a $5,57^\circ$ tenían medias de supervivencia de 40 meses.¹²¹

En pacientes oncológicos con caquexia presentan un desequilibrio de los compartimentos corporales, con disminución de tejido adiposo y muscular y una expansión de del agua extracelular, ello depende del estadio de la enfermedad y de la localización tumoral. Pérdidas de tejido libre de grasa se asocia con una disminución de la función inmune, pulmonar, cardíaca. La astenia síntoma prevalente en pacientes con cáncer avanzado esto es debido al deterioro muscular como consecuencia de la elevada pérdida de nitrógeno muscular.¹²¹ Los métodos de valoración subjetiva del estado nutricional no facilita información sobre la composición corporal ni de las alteraciones en un periodo corto de tiempo.¹²⁵

6.1.4.2. Dinamometría

Consiste en la medición de la fuerza de prensión de la mano por un dinamómetro. Es un método de valoración funcional del componente muscular esquelético. Su relación con el estado nutricional del paciente no está claro, aunque se ha demostrado su valor con índice pronóstico en pacientes sometidos a cirugía. Sin embargo su capacidad predictiva parece ser superior a las de otras técnicas más costosas de realizar.¹²⁶

6.1.4.3. Densitometría

Se basa en considerar el organismo como un modelo bicompartimental, formado por masa grasa y masa libre de grasa, y se puede calcular la proporción de cada compartimiento en función de su densidad. Otras técnicas de medición de compartimentos corporales como la densitometría hidrostática o la pletismografía por desplazamiento de aire (BOB-POD), debido a su coste y complejidad, se emplean básicamente en estudios de investigación.¹²⁶

HIPÓTESIS DE TRABAJO

7. HIPÓTESIS DE TRABAJO

Los pacientes oncológicos constituyen una población de riesgo de desnutrición relacionados con el propio tumor y los tratamientos que deben recibir a lo largo de varios meses o años.

La desnutrición es causa y consecuencia de un incremento de morbi-mortalidad en este grupo de pacientes, con un impacto socio-económico importante. Sin embargo, no están bien definidos cuáles son las mejores herramientas de cribado o diagnósticas de desnutrición en este colectivo.

A pesar de que se reconozca esta asociación entre enfermedad oncológica y desnutrición no existen suficientes estudios con grandes muestras de sujetos donde se analice el impacto que el estado nutricional tiene sobre la supervivencia a largo plazo.

OBJETIVOS

8. OBJETIVOS DEL ESTUDIO

Con el presente trabajo de investigación nos propusimos alcanzar los siguientes objetivos:

8.1. OBJETIVO PRINCIPAL

- ❖ Determinar la prevalencia de desnutrición en pacientes oncológicos ambulatorios mediante las distintas herramientas de valoración y cribado nutricional.

8.2. OBJETIVOS SECUNDARIOS

- ❖ Determinar el grado de acuerdo, la sensibilidad y especificidad existente entre las distintas herramientas de valoración nutricional y cribado, considerando la Valoración Global Subjetiva Generada por el Paciente (VGS-GP) como patrón de referencia.
- ❖ Conocer los síntomas asociados a la dificultad para la ingesta obtenidos a partir de los datos contenidos en la VGS-GP, en función del género, estado nutricional, y localización tumoral.
- ❖ Conocer la asociación entre los diferentes métodos de valoración y cribado y la supervivencia global en pacientes con diferentes tipos de tumor.

MATERIAL Y MÉTODOS

9. SUJETOS Y METODOLOGÍA

9.1. CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN ATENDIDA

9.1.1. Área asistencial

El Hospital Clínico San Carlos es el hospital de referencia de Atención Especializada del área 7, de las 11 que comprende la Comunidad de Madrid. Están integrados, además, el Centro de Especialidades Quirúrgicas del Pabellón-8 y los centros de especialidades de Modesto LaFuente y la Avenida de Portugal.¹²⁷

Estos centros cubren la asistencia especializada de los distritos de Chamberí, Latina y Carabanchel (área 11), como se puede observar en la figura 10.



Figura 10. Área de cobertura del Hospital Clínico San Carlos.

La población censal del área 7 prácticamente no se ha modificado desde hace más de una década. Según datos del Instituto de Estadística de la Comunidad de Madrid, en 1996 figuraban adscritos al área 7, un total de 524.691 personas (285.014 mujeres y 239.665 hombres), mientras que en 2009 esta cifra era de 544.808 habitantes (288.960 mujeres y 255.848 hombres).¹²⁷

Además desde el 16 de noviembre de 1998 con el objeto de mejorar la capacidad real de igualdad de acceso a los servicios sanitarios de Atención especializada acordada por el INSALUD, el Hospital Clínico San Carlos atiende las derivaciones hospitalarias de las zonas básicas de salud del Área 11: Opañel I, II y III, San Isidro I, II y III, Vista Alegre I y II, Fátima, Abrantes, Buenavista, Puerta Bonita I y II y Comillas. Se reasigna la atención sanitaria del Centro de Especialidades de Aguacate (Área 11).¹²⁷

9.1.2. Característica de la población atendida

Según datos de la tarjeta sanitaria, la población subsidiaria de ser atendida en nuestra área como se puede apreciar en la tabla 22 serían:¹²⁷

Tabla 22. Número de habitantes por distritos.

Distritos	Población	% del Total
Chamberí	148.609	28,06
Latina	255.541	48,25
Carabanchel	125.438	23,69
TOTAL	529.588	

La pirámide de población del área 7, nos muestra que aproximadamente el 54 % de la población son mujeres, encontrándose el 55 % de los individuos por encima de los 40 años de edad, una edad en el que las patologías endocrinas son muy prevalentes¹²⁷ (Figura 11).

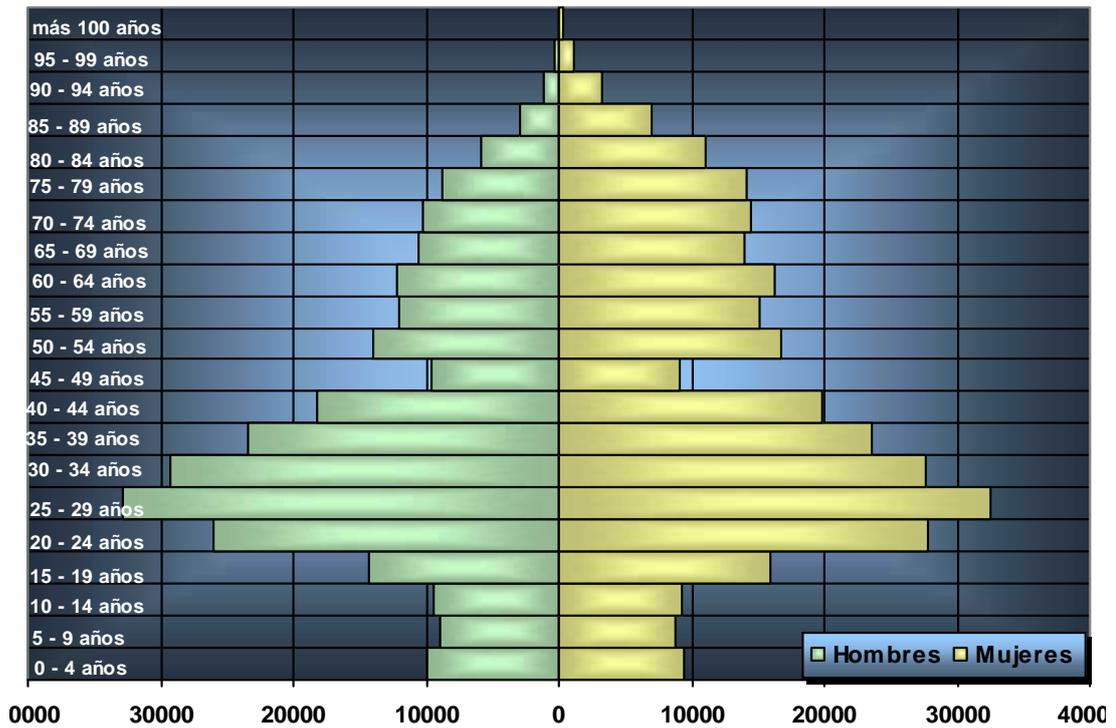


Figura 11. Pirámide de población del área 7.

9.2. TIPO DE ESTUDIO

Se diseñó un estudio de tipo prospectivo, observacional, y no aleatorio, llevado a cabo en el Hospital Clínico San Carlos, durante los años 2004-2009 y con un seguimiento de 8 años.

9.3. CRITERIOS DE INCLUSIÓN-EXCLUSIÓN

Se seleccionó como población de estudio a todos los pacientes adultos mayores de 18 años con tumores sólidos y hematológicos, tanto en estadios precoces como avanzados de la enfermedad, que acudían a recibir tratamiento quimioterápico de manera ambulatoria al hospital de día oncológico.

Fueron excluidos del estudio aquellos pacientes con impedimento físico o funcional a la ingesta de alimentos por vía oral o con afectación de las funciones digestivas, u absorbivas o que no pudieran comunicarse con fluidez por motivos del idioma. Además se excluyeron todos los pacientes con patologías que inducían caquexia (SIDA, tuberculosis, fibrosis quística, enfermedades inflamatorias intestinales, fallo cardiaco, enfermedad crónica renal, artritis reumatoide, enfermedad pulmonar crónica obstructiva).

Se revisó sus historias clínicas con el fin de conseguir información adicional sobre el tipo histológico de la neoplasia, el grado de extensión de la enfermedad, tratamientos recibidos y enfermedades concomitantes.

9.4. RECOGIDA DE LA INFORMACIÓN

En la entrevista con el paciente, la información se anotó en una hoja de recogida de datos, especialmente diseñada para el estudio, y en la que se recogieron datos que se agrupaba en 6 apartados:

1) **Primer apartado recoge:** número de historia clínica (NHC), nombre, apellidos, sexo, edad, teléfono, fecha de recogida de datos.

2) **Segundo apartado recoge:** medidas antropométricas las cuales se tomaron con material homologado y periódicamente calibrado. Se midieron:

2.1 *Peso (kg)*

2.2 *Talla (m)*

2.3 *Índice de masa corporal (IMC, kg/m²)*

2.4 *Porcentaje de peso habitual (PPH, %)*

2.5 *Porcentaje de peso perdido (PPP, %)*

2.6 *Pliegue cutáneo tricipital (PCT, mm)*

2.7 *Circunferencia del brazo (CB, cm)*

2.8 *Circunferencia muscular del brazo (CMB, cm)*

2.9 *Circunferencia de la pantorrilla (CP, cm)*

2.1. *Peso*

- Para el registro del peso se empleó una báscula digital portátil (SECA®), de sensibilidad 100g.

2.2. *Talla*

- La talla se obtuvo mediante tallímetro, calibrado a 0,5 cm

2.3. *Índice de masa corporal*

- Parámetro que relaciona peso y talla. Se obtuvo mediante la siguiente fórmula:

$$\text{IMC} = \text{Peso (kg)} / \text{talla (m)}^2$$

Siguiendo los criterios de la Organización Mundial de la Salud,¹²⁸ los pacientes fueron clasificados de la siguiente manera: (Tabla 23)

Tabla 23. Clasificación del IMC.

CLASIFICACIÓN	IMC (Kg/m ²)
Peso insuficiente	< 18,5
Peso normal	18,5 - 24,9
Sobrepeso	25- 26,9
Obesidad	30

2.4. Porcentaje de peso habitual (PPH)

- Consideramos como peso habitual, el que presenta el paciente de manera constante antes de la modificación actual. Se calculó mediante la siguiente fórmula:

$$\text{PPH} = [\text{Peso actual (kg)}/\text{Peso habitual (kg)}] \times 100$$

Según el valor obtenido se clasificó el estado nutricional de los pacientes en distintos grados, como se observa en la tabla 24.

Tabla 24. Clasificación del estado nutricional según el porcentaje de peso habitual.

CLASIFICACIÓN	PPH
Desnutrición grave	< 75
Desnutrición moderada	75-84
Desnutrición leve	85-95
Normalidad	96-109
Sobrepeso	110-120
Obesidad	>120

2.5. Porcentaje de peso perdido (PPP)

- Fue importante conocer la pérdida de peso respecto del habitual en relación con un periodo de tiempo determinado. Así en nuestro estudio consideramos pérdidas de peso significativas, cuando el paciente en tres meses había perdido 5 % del peso habitual o el 10 % en 6 meses, y pérdidas graves superiores al 5 % y 10 % en los mismos periodos de tiempo.

El porcentaje de pérdida de peso se obtuvo mediante la siguiente fórmula:

$$PPP = ([\text{Peso habitual (kg)} - \text{Peso actual (kg)}] / \text{Peso habitual (kg)}) \times 100$$

2.6. Pliegue cutáneo tricipital (PCT)

- El pliegue tricipital se determinó mediante un lipocalibre Holtain (precisión 10g/mm² exactitud 0,2 mm). Se midió en el punto medio de la cara posterior del brazo en extensión y relajado, entre el acromion y el olécranon, con el pliegue paralelo al eje longitudinal del brazo. Las medidas se realizaron por triplicado, utilizando el valor promedio.

2.7. Circunferencia braquial (CB)

- Se midió en el punto medio del brazo, empleando la misma medida que para el pliegue tricípital, se realizó la medición de la circunferencia braquial (en cm), mediante el empleo de una cinta métrica flexible con una precisión de 0,1 m, a la misma altura que el pliegue cutáneo tricípital. Las medidas se realizaron por triplicado.

2.8. Circunferencia muscular del brazo (CMB)

- Se obtuvo a partir de la circunferencia del brazo y del pliegue cutáneo tricípital, mediante la siguiente fórmula.

$$\text{CMB} = \text{CB} - \text{PTC}$$

2.9. Circunferencia de la pantorrilla (CP)

- Se midió en la zona de mayor protrusión de la masa gemelar, mediante el empleo de una cinta métrica flexible. Las medidas (en cm), se realizaron por triplicado.

3) Tercer apartado

Se recogieron los siguientes parámetros bioquímicos:

Glóbulos rojos, hemoglobina, hematocrito, glucosa, creatinina, proteínas totales, albúmina, colesterol, y recuento de linfocitos totales.

4) **Cuarto apartado** se recogieron datos como el tipo, estadiaje, fecha del diagnóstico, número de ciclos de quimioterapia, número de sesiones de radioterapia (si procedía), y medicamentos (si los tomaran).

5) **Quinto apartado** evalúa el estado nutricional del paciente mediante:

5.1. HERRAMIENTAS DE VALORACIÓN NUTRICIONAL

5.1.1. *Valoración Global Subjetiva Generada por Paciente (VGS-GP)*

5.1.2. *Mini Nutritional Assessment (MNA)*

5.2. HERRAMIENTAS DE CRIBADO NUTRICIONAL

5.2.1. *Malnutrition Universal Screening Tool (MUST)*

5.2.2. *Malnutrition Screening Tool (MST)*

5.2.3. *Control Nutricional (CONUT)*

5.3. FACTOR PRONÓSTICO

5.3.1. *Índice de Riesgo Nutricional (IRN)*

5.4. NUTRITION SCREENING EQUATION (Fórmula Elmore)

5.1. HERRAMIENTAS DE VALORACIÓN NUTRICIONAL

5.1.1. *VALORACIÓN GLOBAL SUBJETIVA GENERADA POR EL PACIENTE (VGS-GP)*

Utilizamos la adaptación realizada por el Grupo de Trabajo de Nutrición y Cáncer de la Sociedad Española de Nutrición Básica y Aplicada¹²⁹ (SENBA), de la descrita inicialmente por Ottery en 1994.^{17, 69} Este sistema de valoración ha sido aceptado y recomendado por diversas sociedades de oncología y nutrición, como la “*American Dietetic Assotiation*” en su documento “*The Clinical Guide to Oncology Nutrition*¹³⁰” y en nuestro país por la SENBA en el documento *Intervención Nutricional en el Paciente Oncológico*.⁹⁵ Este modelo de valoración se recoge en el **ANEXO 1**.

El cuestionario consta de dos partes:

En la primera parte de la VGS-GP hace referencia a la historia clínica del paciente donde recoge datos de la edad, el peso actual en los últimos tres meses, cambios en la alimentación, dificultades para alimentarse y alteraciones en la capacidad funcional durante el último mes. Fue diseñada para ser cumplimentada por el propio paciente con la finalidad de disminuir el tiempo necesario para su cumplimentación por parte del personal sanitario. En nuestro estudio la primera parte fue formalizada por el investigador mientras el paciente estaba recibiendo tratamiento de quimioterapia en el hospital de día médico oncológico.

La segunda parte se recogen datos relacionados con la presencia de enfermedades concomitantes, de los tratamientos oncológicos y otros tratamientos (antidiabéticos, antihipertensivos etc...), así como de parámetros bioquímicos como la albúmina antes del tratamiento oncológico, la prealbúmina después de dicho tratamiento. Además se realiza una exploración física centrada en la pérdida de tejido adiposo, muscular, presencia de edemas o ascitis, fiebre y úlceras por presión.

Los distintos parámetros evaluados se clasificaron según el grado de afectación, en normal (A), moderada (B), o severa (C). Los datos se transfieren a una tabla de valoración global. Al final del proceso obtuvimos 12 evaluaciones parciales y una valoración global que será la que predomine de las tres columnas.¹²⁹

Entre todos los datos recogidos, los parámetros más relevantes en el resultado final son la pérdida de peso y el valor de la albúmina plasmática antes del tratamiento antineoplásico. Así pacientes con pérdida de peso mayor del 10 % con respecto al peso habitual o un nivel de albúmina menor de 3,0 g/dL eran considerados como pacientes que presentaban desnutrición grave, independientemente de que el número de parámetros resulte mayor en otro grupo.¹³¹

5.1.2. MINI NUTRITIONAL ASSESSMENT (MNA)

El *Mini Nutritional Assessment* fue desarrollado como una herramienta rápida y eficiente para valorar el estado nutricional en pacientes ancianos (> 65 años), pero ha sido también utilizada por algunos autores para detectar desnutrición en pacientes oncológicos,¹³² aunque no haya sido validada para estos pacientes debido a que no recoge síntomas específicos de esta patología.^{108, 133}

Se trata de una combinación de herramientas de filtro nutricional y de valoración del estado nutricional. Incluye 18 apartados distribuidos en los siguientes apartados (ANEXO 2):

-*Valoración antropométrica*: consta de 4 cuestiones: IMC, circunferencia braquial, circunferencia de la pantorrilla, pérdida de peso en los últimos 3 meses.

-*Valoración general*: consta de 6 cuestiones relacionadas si el paciente vive solo o acompañado, presencia o no de úlceras o de enfermedades agudas, trastornos psicológicos, y tratamiento farmacológico.

-*Valoración dietética*: consta de 6 cuestiones referida al consumo diario de ciertos alimentos: número de comidas realizada al día, frecuencia de consumo al día de huevos, carne, pescado, legumbres, raciones al día de frutas y verduras, ingesta de líquidos y forma de alimentarse.

-*Valoración subjetiva*: consta de 2 cuestiones -autovaloración del propio estado de salud y nutricional.^{99, 132}

Independientemente de la puntuación obtenida en la parte de cribado, pasamos el cuestionario completo a todos los pacientes clasificándolos como: bien nutrido, cuando la suma de las puntuaciones obtenidas en el apartado de cribado y en la evaluación eran superiores a 23,5 puntos; riesgo de desnutrición cuando la puntuación se encontraba en el intervalo de 17-23,5 puntos y desnutrición cuando la puntuación era inferior a 17 puntos.^{18, 99, 134}

5.2. HERRAMIENTAS DE CRIBADO NUTRICIONAL

Para determinar el estado nutricional empleamos 3 métodos de cribado nutricional:

Malnutrition Universal Screening Tool (MUST), *Malnutrition Screening Tool* (MST) y el Control Nutricional. (CONUT)

5.2.1. MALNUTRITION UNIVERSAL SCREENING TOOL (MUST)

Este método fue desarrollado por un grupo multidisciplinar de profesionales de la salud de la BAPEN (*British Association for Parenteral and Enteral Nutrition*). Es un método de cribado rápido que, además, incluye guías de actuación para desarrollar el tratamiento nutricional¹¹³. No validado en pacientes oncológicos^{134, 135}. **(ANEXO 3)**

Está compuesto por 5 pasos:

Paso 1: Incluye la medida del peso corporal y la altura para calcular el IMC.

Paso 2: Porcentaje de pérdida de peso involuntaria en 3-6 meses.

Paso 3: Efecto de la enfermedad aguda o el paciente permanece en dieta absoluta durante más de 5 días.

Paso 4: Clasifica a los pacientes según la puntuación de los pasos anteriores.

Paso 5: Recoge unas guías de actuación para el tratamiento nutricional en función de si el paciente está hospitalizado, o con cuidados en el domicilio o en residencia.

5.2.2. *MALNUTRITION SCREENING TOOL (MST)*

Es una herramienta de cribado rápida y fácil de usar. Previamente ha sido validada para ser aplicada tanto en pacientes oncológicos ambulatorios como ingresados que recibían radioterapia, pero no para aquellos quienes estuvieran recibiendo quimioterapia de manera ambulatoria.

Tiene en cuenta la pérdida de peso reciente e involuntario en los últimos 6 meses, y la disminución de la ingesta (menos de $\frac{3}{4}$ de la ingesta habitual). Al final se obtiene una puntuación total, cuando era igual o mayor de 2 se considera que el paciente está riesgo de desnutrición.^{47, 134, 136} **(ANEXO 4)**

5.2.3. CONTROL NUTRICIONAL (CONUT)

Se trata de un sistema informático que recopila y procesa datos analíticos y clínicos necesarios para la detección precoz y valoración del riesgo nutricional. Este programa elaborado en España recoge datos de la base de datos del Servicio de Admisión (datos personales, datos del ingreso etc...), del laboratorio central (albúmina, colesterol total, y linfocitos totales) los datos analíticos reciben una puntuación automática, en función de sus concentraciones.^{106,137}

El estado nutricional de los pacientes se establece en función de los niveles de los tres parámetros, así como las puntuaciones asignadas por la herramienta de filtro como se muestra en la tabla 25.

Previo a recibir tratamiento, los pacientes se realizaban una analítica a primera hora de la mañana por petición del oncólogo, y a través de la intranet del hospital, el Servicio de Nutrición accedía a los datos de la bioquímica.

Tabla 25. Valoración del grado de desnutrición según el filtro de CONUT.

Parámetros	SIN DEFICIT	LEVE	MODERADO	GRAVE
ALBÚMINA (g/dL)	3,5-4,5 (0)	3,0-3,49 (2)	2,5-2,99 (4)	< 2,5 (6)
LINFOCITOS células/mm³	>1600 (0)	1200-1599 (1)	800-1199 (2)	< 800 (3)
COLESTEROL TOTAL (mg/dL)	> 180 (0)	140-179 (1)	100-139 (2)	< 100 (3)
Riesgo (Puntuación)	No (0-1)	Bajo (2-4)	Medio (5-8)	Alto (> 8)

5.3. FACTOR PRONÓSTICO

5.3.1. ÍNDICE DE RIESGO NUTRICIONAL (IRN)

Fue desarrollado por el grupo de estudio de nutrición parenteral total del *Veterans Affairs Total Parenteral Nutrition Cooperative Study Group*.¹⁸ Estima el estado nutricional del paciente a partir de un parámetro bioquímico (albúmina) y otro antropométrico (peso actual y peso habitual).^{138, 139}

Se calculó mediante la siguiente fórmula:

$$\text{IRN} = 1,519 \times \text{nivel sérico de albúmina (g/l)} + 0,417 \times [\text{Peso actual (kg)/Peso habitual (kg)}] \times 100$$

Así los valores entre 97,5 y 100 sugieren riesgo de desnutrición leve, entre 83,5 y 97,5, desnutrición moderada, y por debajo de 83,5 desnutrición grave.

5.4. NUTRITION SCREENING EQUATION

5.4.1. FÓRMULA DE ELMORE

Ecuación desarrollada por Elmore en 1994 capaz de detectar a pacientes desnutridos que no eran captados con otros métodos de cribado. La ecuación consta de 3 parámetros de uso común y fácil manejo como son los linfocitos totales, la albúmina y el porcentaje de pérdida de peso (PPP).^{106, 140}

$$238,664 (\text{ALB}) + 0,07242 (\text{LT}) - 24657 (\text{PPP})$$

< 747,2: Riesgo de desnutrición

ALB: albúmina en g/dL. LT: linfocitos totales por células/mm³

6) Sexto apartado supervivencia:

Para llevar a cabo el análisis estadístico de supervivencia recurrimos:

En primer lugar a la intranet del hospital Clínico San Carlos, que nos proporcionó entre todos los datos de admisión, la fecha de fallecimiento que habían tenido lugar en el hospital.

Y en segundo lugar al Índice Nacional de Defunciones (INDEF) para todos aquellos pacientes que constaban como dados de alta y pudieran haber fallecido en otra institución o incluso en su domicilio.

El INDEF es un sistema de información creado por Orden de Ministerio de la Presidencia de 25 de febrero de 2000 (*Orden de 25 de febrero por la que se crea y regula el Índice Nacional de Defunciones, BOE 3/3/2000*), que contiene los datos personales de todas y cada una de las defunciones que han sido inscritas en los Registros Civiles de todo el Estado.¹⁴¹

El INDEF tiene estructura de una base de datos y contiene datos a partir de 1987. Se elabora a partir de los ficheros de datos que son cedidos por los Ministerios de Justicia y de Economía y Hacienda a través del Instituto Nacional de Estadística, al Ministerio de Sanidad y Política Social. En concreto, el Instituto de Información Sanitaria de la Agencia de Calidad del Sistema Nacional de Salud es el encargado de la elaboración del Índice para los fines previsto en la citada Orden a partir de los datos recibidos, así como de su gestión y mantenimiento.¹⁴¹

El acceso a la base de datos del INDEF se efectuó mediante un procedimiento de acceso electrónico a través de la web del Ministerio de Sanidad y Política Social, durante un tiempo máximo de 90 días.¹⁴¹

Para ello, tuvimos que realizar una solicitud previa que se tramita a través del Registro Telemático del Ministerio de Sanidad y Consumo <http://registrotelematico.msps.es/> tras lo cual, recibimos una notificación de que dicha solicitud había sido registrada.

La información requerida para solicitar acceso por primera vez fue la siguiente:

1. Datos de identificación del peticionario (incluyendo la identificación de la Institución para la que trabaja), así como los de todos aquellos posibles colaboradores que, en su caso, vayan a necesitar acceder a los datos (**ANEXO 5**).

2. Compromiso escrito del peticionario, para el supuesto en que los datos le sean cedidos, (**ANEXO 6**), que incluya:

- a) No ceder los datos a terceros.
- b) Utilizar los datos cedidos únicamente para los fines para los que fueron solicitados.
- c) Publicar los resultados, en su caso, de forma que no permitan la identificación directa ni indirecta de los fallecidos.
- d) Destruir el fichero facilitado una vez transcurrido el plazo de tiempo para el que se precisan los datos.
- e) Comunicar, de forma fehaciente, la destrucción de los ficheros cedidos y de cuantas copias de los mismos se hubieran efectuado para realizar las tareas para las que se solicitaron los datos.
- f) Garantizar la confidencialidad de los colaboradores que acceden a los datos.

3. Respaldo escrito del responsable de la institución para la que trabaja el peticionario, avalando la solicitud (**ANEXO 7**).

Además necesitamos de la correspondiente acreditación electrónica que permitió identificarnos por medios informáticos.

El certificado electrónico lo obtuvimos a través de las entidades certificadoras reconocidas en las aplicaciones del Ministerio de Sanidad y Política social (MSPS) cuya relación se encuentra: <http://www.msps.es/RegistroTelematico/requisitosTecnicos.htm>.

Así la entidad certificadora que elegimos para la acreditación fue la Real Casa de la Moneda Fábrica Nacional de Moneda y Timbre a través de su página web <https://www.cert.fnmt.es/certificados>.

4. Objetivo para el que se solicitan los datos, (**ANEXO 8**) incluyendo:

- a) Un resumen del trabajo o estudio
- b) Una descripción de la manipulación y análisis a que serán sometidos los datos solicitados.
- c) La divulgación que tendrán los resultados obtenidos en el estudio.
- d) El tiempo máximo estimado durante el que se precisan los datos.

9.5. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos de los pacientes fueron recogidos de manera consecutiva en soporte escrito e informático. Para ello se diseñó una base de datos en Access 2007.

El análisis estadístico se llevó a cabo en la base de datos del programa Statistical Package for Social Sciences (SPSS) versión 15.0 para Windows 7. El análisis de la distribución normal de las variables se realizó mediante el test Kolmogorov –Smirnov. Se realizó un análisis descriptivo de las variables cuantitativas, expresadas como medias, medianas, desviación estándar y rangos intercuartílicos, para aquellas variables que no seguían una distribución normal, se realizaron comparaciones no paramétricas mediante la U de Mann-Whitney y H de Kruskal-Wallis. De los parámetros bioquímicos analizados, a excepción del número total de linfocitos, siguieron una distribución paramétrica, empleándose en estos casos la T de Student.

La homogeneidad de la muestra de los grupos se comparó usando el test de la ji cuadrado para datos cualitativos (valoración nutricional-tipo de neoplasia, valoración nutricional-sexo, valoración nutricional-tipo tumoral, evolución del peso-sexo).

Se realizaron distribuciones de frecuencia de cada una de las variables cualitativas (tipo tumoral, estadio tumoral, grado de enfermedad, tratamiento neoplásico recibido, pérdida de peso, peso aumentado, peso mantenido, estado nutricional, alteraciones de la ingesta). El nivel de significación estadística se fijó en $p = 0,05$.

El grado de acuerdo entre los distintos métodos de valoración y cribado nutricional ha sido analizado mediante el índice de concordancia Kappa (κ). Los valores de κ eran clasificados según el criterio de Fleiss 1971 cuando el intervalo comprendía entre $0,2 < \kappa < 0,4$ indica un grado de acuerdo malo (P), $0,4 < \kappa < 0,6$ indica un grado de acuerdo ligero (F), $0,6 < \kappa < 0,8$ indica un acuerdo moderado (M), $0,8 < \kappa < 1,0$ indica un grado de acuerdo bueno (G) y $\kappa = 1,0$ indica una grado de acuerdo excelente.¹⁴²

Con respecto, a sensibilidad y especificidad de las herramientas de valoración y cribaje, fueron analizadas mediante el programa para el análisis estadístico y epidemiológico de datos tabulados (EPIDAT) versión 3.1. De esta manera, la sensibilidad y especificidad fueron clasificadas según el criterio que proponen van Bokhost-de van der Schueren et al., así, cuando ambas son >80 % se considera una buena sensibilidad/especificidad, cuando son <80 % pero ambas >50 % la sensibilidad/especificidad se considera ligera y por último cuando son <50 % la sensibilidad/especificidad es mala.¹⁴³

Se analizaron las curvas de supervivencia mediante el método de Kaplan-Meier. Se realizó el análisis univariado de los factores predictores de supervivencia con el *Breslow test*. Las variables analizadas en forma univariada sexo (H, M), edad (<65, 65-75, 75 años), diabetes (diabético, no diabético), inicio (sí, no), estadio (I, II, III, IV), evolución del peso (pérdida de peso, peso aumentado, peso mantenido, no sabe), porcentaje de pérdida de peso (<5 %, 5-10 %, 10-20 %, >20 %), localización tumoral (digestivo superior, digestivo inferior, ginecológicos, hematológicos, mama, pulmón, cabeza y cuello, otros), capacidad funcional (normal, menor de la habitual, de la cama al sillón, sin ganas de nada), albúmina (< 3, 3-3.4, 3.5), linfocitos (< 1.200, 1.200-1.600, 1.700), colesterol (< 140, 140-179, 180), IMC (bajo peso, obesidad, sobrepeso, normopeso), porcentaje de peso habitual (desnutrición grave, desnutrición moderada, desnutrición leve, obesidad, sobrepeso, normalidad), MST (desnutrición grave, desnutrición moderada, riesgo bajo), MST (riesgo desnutrición, bajo riesgo), CONUT (desnutrición grave, desnutrición moderada, desnutrición leve, bien nutrido), IRN (desnutrición grave, desnutrición moderada, desnutrición leve, bien nutrido), ELMORE (riesgo de desnutrición, bajo riesgo), VGS-GP (desnutrición grave, desnutrición moderada, bien nutrido), MNA (desnutrición, riesgo de desnutrición, bien nutrido)

Para el análisis de supervivencia multivariante, se construyeron modelos de riesgos proporcionales de Cox, las variables utilizadas en dicho modelo fueron aquellas que tuvieron una asociación significativa con la supervivencia global en el análisis univariado, fueron incluidos en el análisis multivariante: sexo, edad, tipo tumoral, estadio, parámetros bioquímicos y el estado nutricional.

9.6. CONSIDERACIONES ÉTICAS

El proyecto fue revisado por el comité de ética del Hospital Clínico San Carlos **(ANEXO 9)**.

RESULTADOS

10. RESULTADOS

10.1. DESCRIPCIÓN DE LA MUESTRA

Durante el periodo de estudio fueron valorados 1.608 pacientes -774 hombres (48,1 %) y 834 mujeres (51,9 %)- que acudieron a recibir quimioterapia de manera ambulatoria al Hospital de día de Oncología.

La media de edad de los pacientes fue de 61,3 (DE 13,41) años. Del total de pacientes, el 53,9 % eran menores de 65 años, un 29,4 % poseían edades comprendidas entre los 65-74,9 años y el 16,7 % tenían 75 años o más (Tabla 26).

El 82,3 % de los pacientes recibieron tratamiento con quimioterapia (el 24,6 % la recibía por primera vez), el 0,7 % radioterapia, el 10,9 % tratamiento combinado de quimio-radioterapia y el 6,0 % de los pacientes incluidos recibieron otros tratamientos no antineoplásicos (anticuerpos monoclonales, ácido zoledrónico y otros).

Respecto al uso de fármacos, el 33,8 % de los pacientes tomaban 3 o más medicamentos aparte de los tratamientos quimioterápicos.

De entre los sujetos estudiados el 12,1 % tenían un diagnóstico previo de diabetes mellitus tipo II (Tabla 26).

El tumor más frecuente fue el cáncer de mama (22,3 %), seguido por cáncer colorrectal (20,8 %), cáncer de pulmón (16,4 %), cáncer de digestivo superior –estómago, páncreas, hígado, esófago- (11,7 %), cáncer de origen ginecológico (7,9 %), cáncer de cabeza y cuello (8,1 %). Otros tumores (neoplasias de origen desconocido, sarcomas, tumores germinales, neoplasias de riñón y vías urinarias, carcinoma ocular, tumores hematológicos y carcinomas de próstata) supusieron el 12,8 % de la muestra (Tabla 27).

Tabla 26. Características generales de la muestra estudiada.

MUESTRA GLOBAL		n	%
SEXO	Hombre	774	48,1
	Mujer	834	51,9
EDAD (años)	< 65	867	53,9
	65-74	473	29,4
	75	268	16,7
DIABETES	Diabético	194	12,1
	No Diabético	1.414	87,9
INICIO QT	SI	395	24,6
	NO	1.212	75,4
ESTADIO	I	74	4,9
	II	161	10,6
	III	207	13,6
	IV	1.077	70,9
METÁSTASIS	SI	1.291	85,0
	NO	228	15,0
TRATAMIENTO ANTINEOPLÁSICO	QT	1.323	82,3
	RT	12	0,7
	QT-RT	176	10,9
	NO QT	97	6,0

Los resultados se expresan como recuento de pacientes (n) y porcentajes (%).
(QT): Quimioterapia. (RT): Radioterapia.

Tabla 27. Tipos de tumores frecuentes en la muestra estudiada.

MUESTRA GLOBAL		n	%
TIPO TUMORAL	Aparato Digestivo	522	32,5
	Colon	335	20,8
	Gástrico	94	5,8
	Páncreas	62	3,9
	Esófago	25	1,6
	Hígado	6	0,4
	Ginecológico	487	30,2
	Mama	359	22,3
	Ovario	110	6,8
	Cérvix	16	1,0
	Vulva	2	0,1
	Pulmón	264	16,4
	Otros	204	12,8
	Próstata	47	2,9
	Hematológico	38	2,4
	Sarcomas	32	2,0
	Origen desconocido	19	1,2
	Renal	17	1,1
	Vejiga	16	1,0
	Melanoma	13	0,8
	Germinal	11	0,7
	Uréter	10	0,6
Ocular	1	0,1	
Cabeza y Cuello	131	8,1	

Los resultados se expresan como recuento de pacientes (n) y porcentajes (%).

10.1.1. Sexo

La media de edad de hombres y mujeres fue de 64,1 (12,1) y 58,6 (14,0) años respectivamente. ($p < 0,001$)

En la figura 12 podemos observar que más de la mitad de los hombres tenían una edad superior a 64 años, sin embargo, en el caso de las mujeres supuso el 38,5 %.

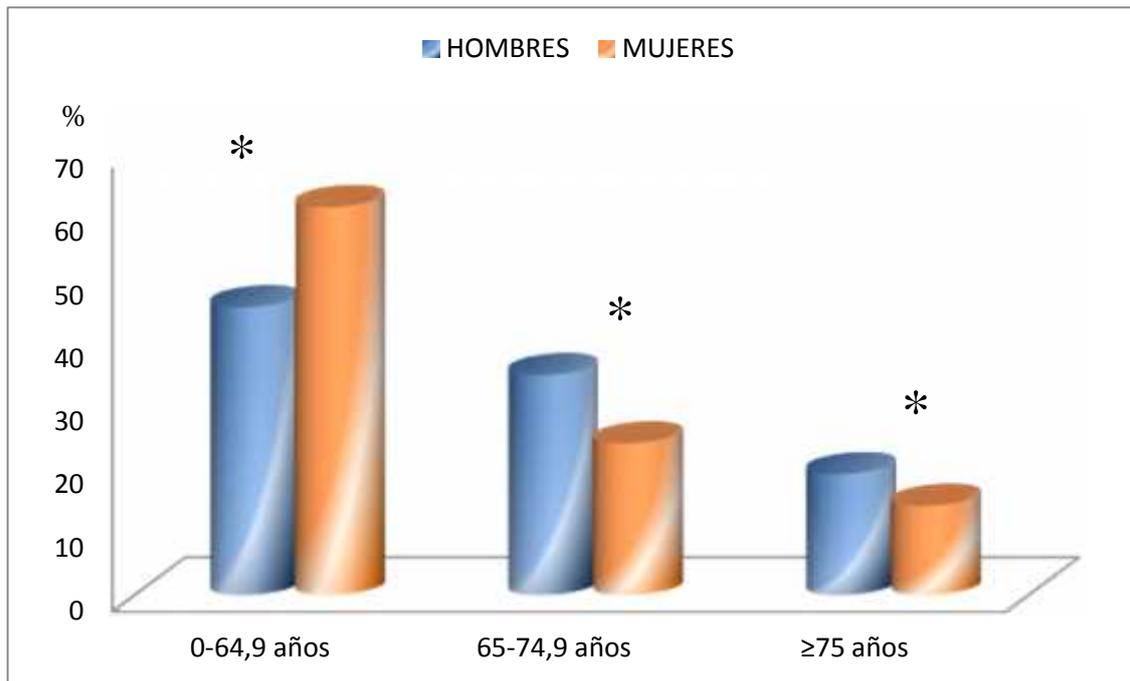
Con respecto a la fase evolutiva de la enfermedad se encontraron diferencias significativas entre ambos sexo. Así, la frecuencia de sujetos que se hallaban en fases iniciales de la enfermedad correspondió al 72,3 % de las mujeres y el 27,7 % de los hombres, como se puede apreciar en la figura 13.

Los tumores más frecuentes en los hombres fueron el cáncer de pulmón (27,5 %), seguidos del cáncer colorrectal (24,2 %), el cáncer de digestivo superior (15,1 %) representando el 66,8 % del total (Figura 14).

Sin embargo en las mujeres, con diferencia, el cáncer de mama fue el tumor más prevalente llegando a representar el 42,8 % del total de los canceres. Le siguen en mucha menor proporción el cáncer colorrectal (17,7 %), y el ginecológico (15,2 %) (Figura 15).

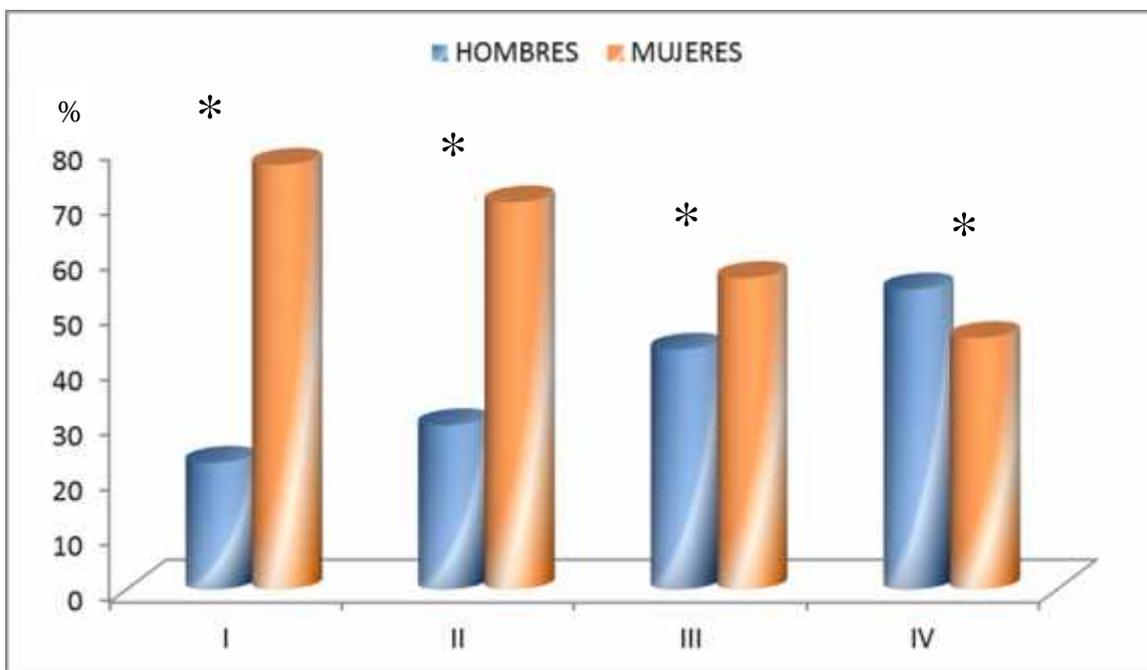
Cabe destacar que ciertos tumores del tracto digestivo superior (páncreas, estómago, esófago y hepáticos) fueron 2 veces más frecuentes en hombres que en mujeres, al igual que sucedió para aquellos tumores de cabeza y cuello que en este caso fue 4 veces más prevalentes en hombres como se aprecia en la figura 14 y 15.

RESULTADOS



*p < 0,001

Figura 12. Porcentaje de sujetos en función de intervalos de edad según el sexo.



*p < 0,001

Figura 13. Estadio tumoral en función del sexo.

RESULTADOS

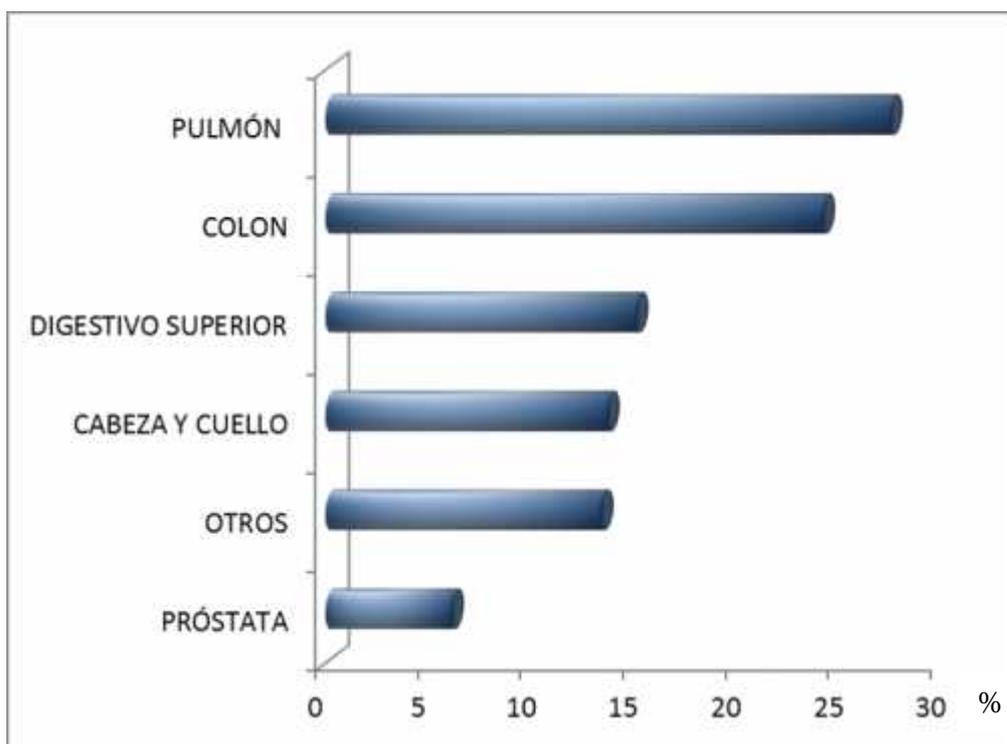


Figura 14. Tumores más prevalentes en hombres.

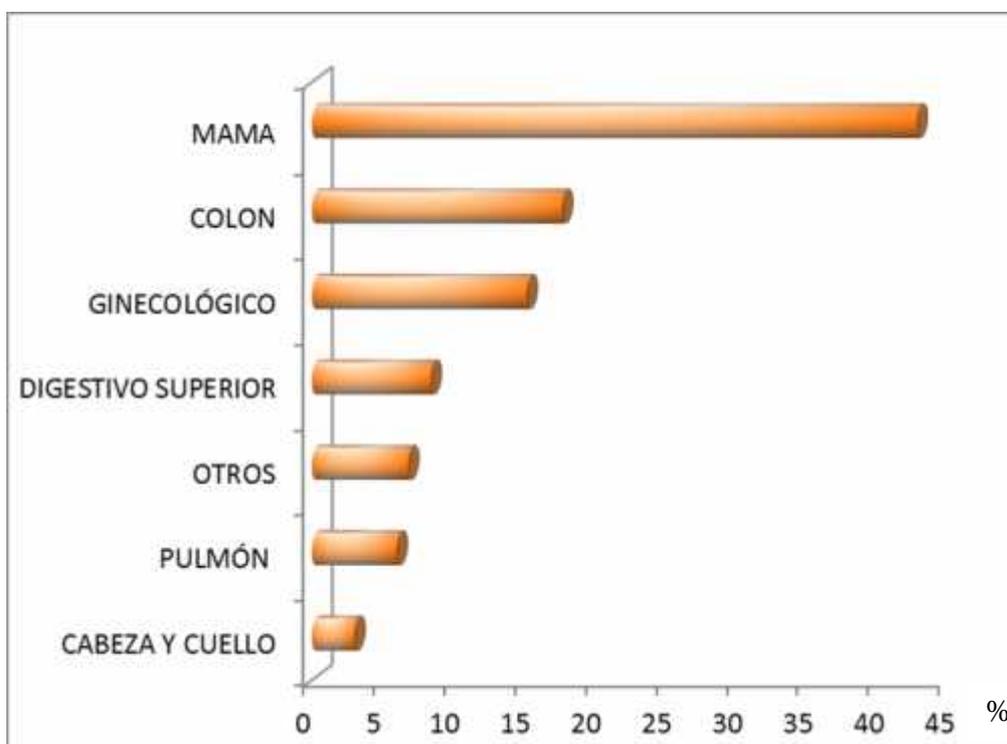


Figura 15. Tumores más prevalentes en mujeres.

10.1.2. Inicio del tratamiento

El 53,9 % de los hombres y el 46,1 % de las mujeres iniciaban por primera vez tratamiento. La edad media de los pacientes fue de 59,8 (DE 13,45) años y de 61,7 (DE 13,38) años en aquellos que ya habían recibido algún ciclo y/o sesión de tratamiento. (Tabla 30)

El 43,6 % de los pacientes tenían más de 65 años, según se aprecia en la figura 16.

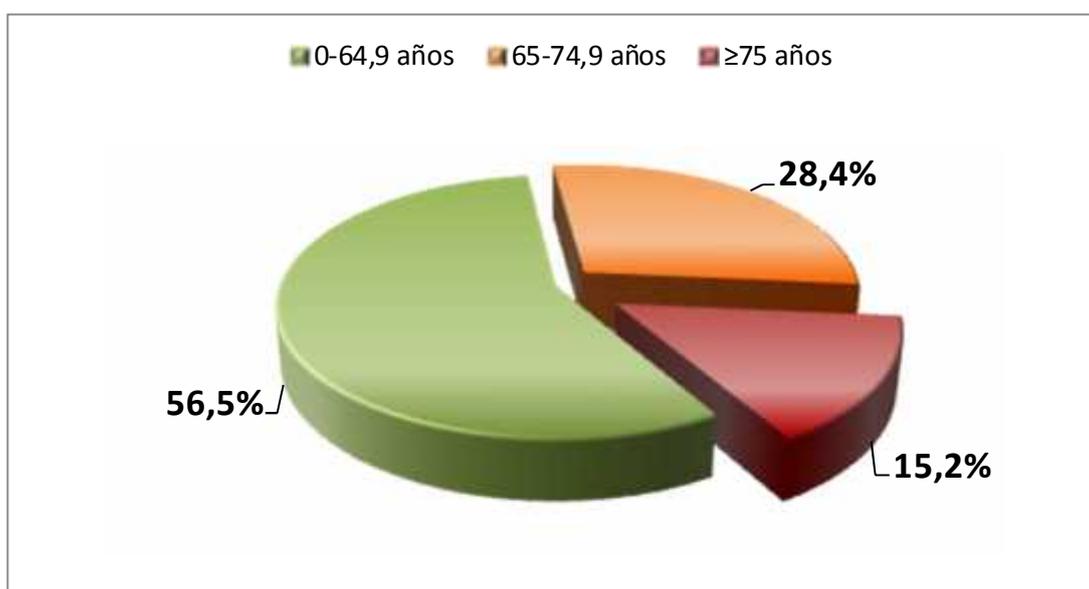


Figura 16. Edad de los pacientes al inicio del tratamiento.

RESULTADOS

El 83,3 % presentaban metástasis tanto local como a distancia (fase IV y III) en el momento del diagnóstico y solamente el 16,7 % estaban en estadios precoces de la enfermedad (fase I y II) (Figura 17).

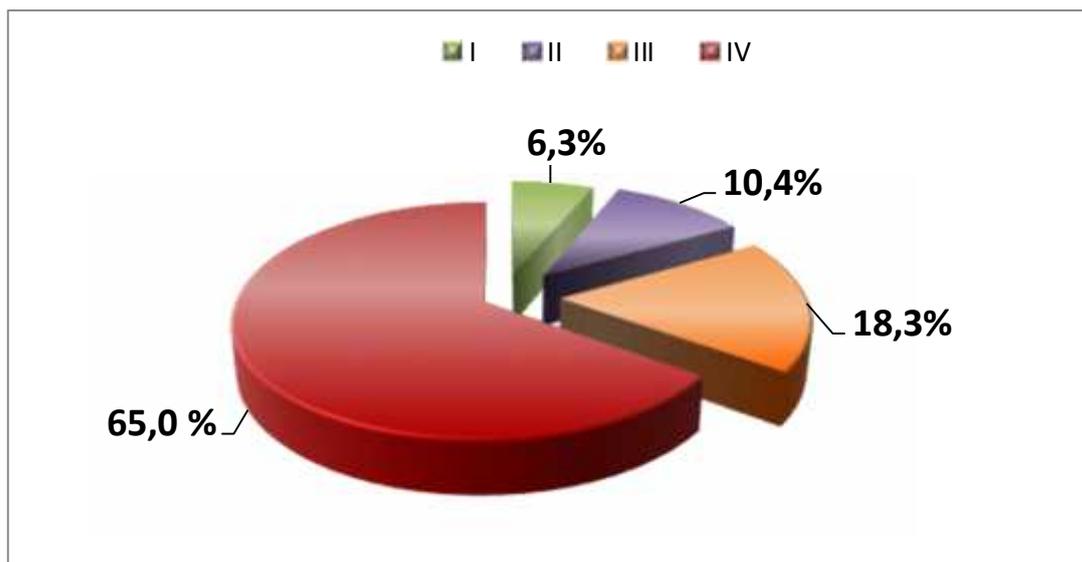


Figura 17. Estadio tumoral al momento del diagnóstico.

10.2. PARÁMETROS ANTROPOMÉTRICOS DEL GLOBAL DE PACIENTES

En la tabla 28 quedan reflejadas las características antropométricas de los pacientes, donde se muestran la media, mediana, desviación estándar, rangos intercuartílicos, máximo y mínimo de la muestra estudiada.

Tabla 28. Parámetros antropométricos analizados en el conjunto pacientes evaluados.

VARIABLES CUANTITATIVAS	n	MEDIA	MEDIANA	MÍNIMO	MÁXIMO	PERCENTILES		DE
						25	75	
Edad (años)	1.608	61,3	63,0	19,0	98,0	52,0	72,0	13,4
Peso (kg)	1.608	64,8	64,0	33,0	124,0	56,0	72,0	12,7
PPP (%)	799	11,1	9,5	0,1	41,3	5,4	15,4	7,2
Talla (m)	1.608	1,6	1,6	1,3	1,9	1,5	1,6	0,08
IMC (kg/m²)	1.608	24,3	23,8	12,5	45,2	21,2	23,8	26,9
PT (mm)	1.608	11,9	10,0	2,0	30,0	6,0	18,0	6,4
CMB (cm)	1.608	26,3	26,0	17,0	41,0	23,0	29,0	3,9
CP (cm)	1.608	33,8	34,0	31,30	36,3	31,3	36,3	3,8

(n): Número de pacientes analizados; (PPP): Porcentaje de Pérdida de Peso; (IMC): Índice de Masa Corporal; (PT): Pliegue Tricipital; (CMB): Circunferencia Muscular del Brazo; (CP): Circunferencia de Pantorrilla; (DE): Desviación Estándar.

Tanto el porcentaje de pérdida de peso como el pliegue tricípital siguieron una distribución no paramétricas, mientras que el resto de las medidas antropométricas seguían una distribución normal (edad, peso, talla, índice de masa muscular, circunferencia muscular del brazo y circunferencia de pantorrilla).

10.2.1. Sexo

Con referencia a la distribución de los parámetros antropométricos por sexos se encontraron diferencias significativas en la edad, que fue superior en hombres que en mujeres 58,68 (DE 14,0) años, así como en el peso, talla, y circunferencia muscular del brazo, en el caso del pliegue tricípital las mujeres tuvieron un pliegue tricípital más elevado (15; RIC; 10,0-20,0) mm que el de los hombres (8,0; RIC; 4,0-10,0) mm, existiendo diferencias significativas (Tabla 29).

Tabla 29. Parámetros antropométricos en función del sexo.

SEXO	HOMBRES (n=774)	MUJERES (n=834)	P
Edad (años)	64,18 (12,13)	58,68 (14,0)	<0,001
Peso (kg)	68,12 (12,88)	61,81 (11,79)	<0,001
PPP* (%)	10,0 (5,52-16,07)	9,12 (5,26-14,74)	0,146
Talla (m)	1,68 (0,76)	1,58 (0,68)	<0,001
IMC (kg/m ²)	24,13 (4,35)	24,49 (4,62)	0,111
PT* (mm)	8,0 (4,0-10,0)	15,0 (10,0-20,0)	<0,001
CMB (cm)	25,85 (3,59)	26,69 (4,11)	0,013
CP (cm)	33,78 (3,87)	33,89 (3,81)	0,628

(n): Número de pacientes analizados; (PPP): Porcentaje de Pérdida de Peso; (IMC): Índice de Masa Corporal; (PT): Pliegue Tricípital; (CMB): Circunferencia Muscular del Brazo; (CP): Circunferencia de Pantorrilla. Los resultados se describen como medias (DE -desviación estándar-) y como *medianas (RIC -rangos intercuartílicos-). En negrita se destaca los valores estadísticamente significativos ($p < 0,05$).

10.2.2. Inicio del tratamiento

En lo que respecta, al momento de recibir tratamiento sólo hubo diferencias significativas en el caso de la edad (Tabla 30).

Tabla 30. Parámetros antropométricos según en el momento de la administración del tratamiento antineoplásico.

	INICIO QT (n=395, 24,5 %)	CONTINUACIÓN QT (n=1212, 73,3 %)	P
Edad (años)	59,87 (13,45)	61,79 (13,38)	0,013
Peso (kg)	65,51 (12,96)	64,63 (12,63)	0,236
PPP* (%)	8,6 (5,19-15,21)	9,73 (5,45-15,44)	0,496
Talla (m)	1,63 (0,08)	1,63 (0,08)	0,511
IMC (kg/m²)	24,48 (4,58)	24,26 (4,47)	0,401
PT* (mm)	12,0 (4,50-18,0)	10,0 (6,0-18,0)	0,892
CMB (cm)	25,99 (3,90)	26,39 (3,91)	0,354
CP (cm)	33,93 (3,84)	33,87 (3,87)	0,626

(n): Número de pacientes analizados; (QT); Quimioterapia; (PPP): Porcentaje de Pérdida de Peso; (IMC): Índice de Masa Corporal; (PT): Pliegue Tricipital; (CMB): Circunferencia Muscular del Brazo; (CP): Circunferencia de Pantorrilla. Los resultados se describen como medias (DE -desviación estándar-) y como *medianas (RIC -rangos intercuartílicos-). En negrita se destaca los valores estadísticamente significativos (p< 0,05).

10.2.3. Localización tumoral

Las diferencias antropométricas encontradas en los diferentes tipos tumorales fueron estadísticamente significativas. Así la media de edad se situó por debajo de los 65 años a excepción de los pacientes con tumores hepáticos y hematológicos estuvieron cerca de los 70 años (Tabla 31).

Los tumores que perdieron más de un 10 % del peso habitual, fueron aquellos localizados en el aparato digestivo superior (estómago, páncreas y hígado) a excepción del cáncer de esófago que correspondió al 10,2 %, seguido de los tumores de cabeza y cuello. Sin embargo, los pacientes con cáncer de mama son los que presentaron menor porcentaje de pérdida de peso (6,81; RIC; 4,13-10,56) % (Tabla 31).

Con respecto al IMC, podemos observar que todos los pacientes con tumores -digestivo superior, colon, cabeza y cuello, hematológicos pulmón y ginecológicos- estaban dentro del intervalo de normalidad a excepción de los sujetos con cáncer de mama que tenían sobrepeso grado I (Tabla 31).

Fueron los tumores de cabeza y cuello, gástricos, páncreas y hematológicos, los que presentaron un pliegue tricípital menor, con respecto al resto de las neoplasias (Tabla 31).

RESULTADOS

Tabla 31. Parámetros antropométricos según localización tumoral.

TUMORES	ESTÓMAGO	PÁNCREAS	ESÓFAGO	HÍGADO	COLON	CABEZA Y CUELLO	p
Edad (años)	63,04 (12,95)	62,82 (12,35)	62,72 (9,15)	68,17 (10,32)	64,84 (10,4)	61,64 (12,11)	<0,001
Peso (kg)	58,27 (11,54)	61,36 (11,47)	63,70 (11,80)	66,15 (2,60)	65,82 (13,04)	63,67 (14,38)	<0,001
PPP* (%)	12,09 (6,53-17,86)	12,40 (6,96-17,93)	10,25 (4,37-16,22)	14,78 (12,90-)	9,03 (5,55-14,28)	12,47 (5,85-17,28)	<0,001
Talla (m)	1,62 (0,09)	1,64 (0,09)	1,67 (0,08)	1,63 (0,07)	1,62 (0,08)	1,65 (0,07)	<0,001
IMC (kg/m²)	21,91 (3,87)	22,80 (3,24)	22,37 (3,51)	24,93 (1,82)	24,57 (4,26)	23,32 (5,18)	<0,001
PT* (mm)	6,0 (4, 0-11,0)	6,0 (4,0-10,0)	8,0 (4,0-12,0)	16,0 (16,0-16,0)	10,0 (6,0-15,0)	8,0 (4,0-10,65)	<0,001
CMB (cm)	23,35 (2,61)	25,31 (3,83)	24,40 (2,70)	31,0 (DE 3,4)	26,71 (4,05)	24,43 (3,85)	<0,001
CP (cm)	32,42 (3,50)	33,34 (3,83)	33,27 (2,40)	34,70 (3,04)	33,62 (3,96)	32,75 (3,78)	<0,001

(n): Número de pacientes analizados; (PPP): Porcentaje de Pérdida de Peso; (IMC): Índice de Masa Corporal; (PT): Pliegue Tricipital; (CMB): Circunferencia Muscular del Brazo; (CP): Circunferencia de Pantorrilla. Los resultados se describen como medias (DE -desviación estándar-) y como *medianas (RIC -rangos intercuartílicos-). En negrita se destaca los valores estadísticamente significativos (p< 0,05).

RESULTADOS

Tabla 31 (cont.). Parámetros antropométricos según localización tumoral.

TUMORES	PULMÓN	GINECOLÓGICOS	MAMA	HEMATOLÓGICOS	OTROS	p
Edad (años)	63,86 (10,96)	59,89 (14,50)	55,01 (13,31)	67,26 (16,62)	61,36 (17,36)	<0,001
Peso (kg)	66,73 (13,38)	61,53 (12,10)	64,83 (10,92)	66,41 (142)	68,10 (12,75)	<0,001
PPP* (%)	9,91 (5,44-16,34)	9,83 (5,26-17,7)	6,81 (4,13-10,56)	10,0 (6,32-17,42)	9,25 (4,57-14,34)	<0,001
Talla (m)	1,67 (0,08)	1,58 (0,07)	1,59 (0,06)	1,63 (0,09)	1,66 (0,08)	<0,001
IMC (kg/m²)	23,92 (4,54)	24,61 (4,67)	25,40 (4,50)	24,88 (5,06)	24,67 (4,06)	<0,001
PT* (mm)	9,21 (4,0-11,75)	16,0 (9,50-20,0)	16,0 (12,0-20,0)	8,0 (6,0-13,05)	10,0 (8,0-16,0)	<0,001
CMB (cm)	25,48 (3,15)	24,92 (3,80)	27,99 (3,95)	26,31 (3,09)	26,85 (3,70)	<0,001
CP (cm)	33,36 (4,07)	33,50 (3,52)	35,04 (3,50)	34,43 (4,61)	34,33 (3,79)	<0,001

(n): Número de pacientes analizados; (PPP): Porcentaje de Pérdida de Peso; (IMC): Índice de Masa Corporal; (PT): Pliegue Tricipital; (CMB): Circunferencia Muscular del Brazo; (CP): Circunferencia de Pantorrilla. Los resultados se describen como medias (DE -desviación estándar-) y como *medianas (RIC -rangos intercuartílicos-). En negrita se destaca los valores estadísticamente significativos ($p < 0,05$).

10.3. PARÁMETROS BIOQUÍMICOS DEL GLOBAL DE PACIENTES

Todas las variables analizadas, a excepción del número total de linfocitos, siguieron una distribución normal.

La media (DE) de las concentraciones de albúmina, proteínas totales y colesterol total fueron 3,96 (0,54) g/dL, 5,89 (1,67) g/dL y 196 (46,85) mg/dL, respectivamente. Con respecto a los linfocitos la mediana fue de (1.600; RIC; 1.100 - 2.100) células/mm³. En la tabla 32 se muestran los valores estadísticos descriptivos para las variables bioquímicas analizadas.

Tabla 32. Parámetros bioquímicos evaluados en el conjunto de pacientes estudiados.

VARIABLES CUANTITATIVAS	n	MEDIA	MEDIANA	MÍNIMO	MÁXIMO	PERCENTILES		DE
						25	75	
Proteínas totales (g/dL)	929	5,89	6,40	1,60	11,50	4,50	7,2	1,67
Albúmina (g/dL)	973	3,96	4,10	1,10	5,20	3,7	4,3	0,54
Linfocitos totales (células/mm³)	1.363	1.690	1.600	100	6.500	1.100	2.100	800
Colesterol total (mg/dL)	1.194	196	196	64	45	164	225	46,85

(n): Número de pacientes analizados; (DE): Desviación Estándar.

10.3.1. Sexo

Se han encontrado diferencias significativas para 3 de los 4 parámetros bioquímicos (proteínas totales, albúmina, colesterol total). Los hombres tuvieron valores de albúmina y colesterol total inferiores a los de las mujeres, aunque en ambos casos, los valores se encuentran dentro del intervalo de la normalidad clínica, como se puede apreciar en la tabla 33.

Tabla 33. Parámetros bioquímicos en función del sexo.

	HOMBRES	MUJERES	p
Proteínas totales (g/dL)	6,28 (1,50)	5,53 (1,74)	<0,001
Albúmina (g/dL)	3,89 (0,55)	4,03 (0,52)	<0,001
Linfocitos totales* (células/mm³)	1.730 (1.100-2.200)	1.653 (1.100-2.100)	0,737
Colesterol total (mg/dL)	185,88 (44,94)	205,11 (46,70)	<0,001

Los resultados se describen como medias (DE -desviación estándar-) y como *medianas (RIC -rangos intercuartílicos-). En negrita se destaca los valores estadísticamente significativos ($p < 0,05$).

10.3.2. Inicio del tratamiento

Los pacientes que habían recibido más de un ciclo de fármacos antineoplásicos presentaban valores de linfocitos significativamente más bajos que los pacientes que iniciaban por primera vez línea y ciclo de quimioterapia. También se encontraron diferencias para los valores de proteínas totales y albúmina (Tabla 34).

Tabla 34. Parámetros bioquímicos en función del momento que reciben el tratamiento.

	INICIO QT	CONTINUACIÓN QT	p
Proteínas totales (g/dL)	6,13 (1,64)	5,80 (1,68)	0,009
Albúmina (g/dL)	4,02 (0,51)	3,94 (0,54)	0,045
Linfocitos totales* (células/mm³)	1.800 (1.300-2.300)	1.500 (1.100-2.100)	<0,001
Colesterol total (mg/dL)	199,24 (47,34)	194,91 (46,69)	0,166

(QT): Quimioterapia. Los resultados se describen como medias (DE -desviación estándar-) y como *medianas (RIC -rangos intercuartílicos-). En negrita se destaca los valores estadísticamente significativos ($p < 0,05$).

10.4. SÍNTOMAS ASOCIADOS A LA DIFICULTAD PARA LA INGESTA DEL GLOBAL DE PACIENTES

El 73,6 % de los sujetos de la muestra refieren tener dificultades para la ingesta. Los síntomas más frecuentemente fueron: la falta de apetito (41,4 %), dolor (34,3 %), saciedad precoz (26,8 %) depresión (26,2 %), disgeusia (20,7 %) y estreñimiento (20,5 %) (Figura 18).

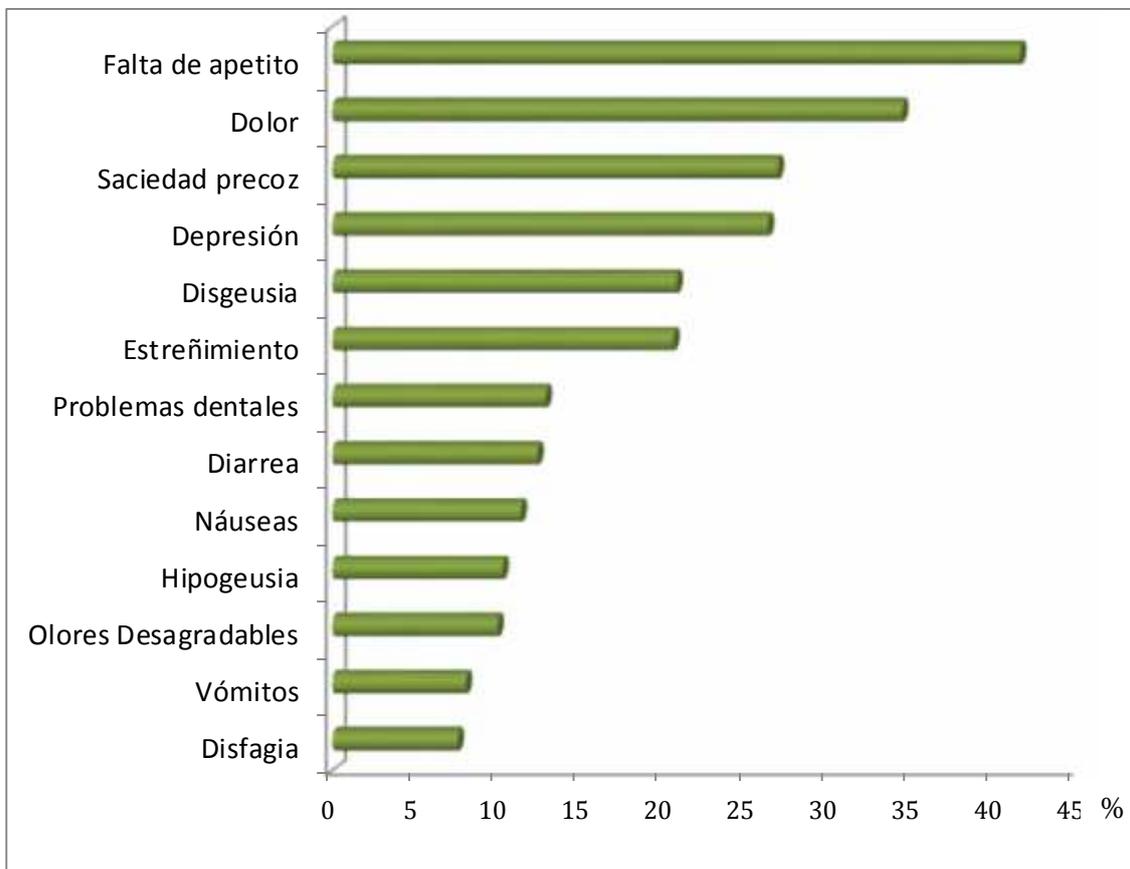


Figura 18. Síntomas relacionados con la dificultad para la ingesta de la muestra.

10.4.1. Sexo

El 75,7 % de los hombres y el 71,6 % de las mujeres presentaban problemas para cubrir los requerimientos energéticos diarios.

Los vómitos, las náuseas, el estreñimiento, la percepción de olores desagradables, la disgeusia, y la depresión fueron más prevalentes en mujeres; sin embargo, la frecuencia de anorexia, disfagia, y los problemas dentales fue superior en los hombres (Tabla 35).

Tabla 35. Síntomas relacionados con la dificultad para la ingesta en función del sexo.

SEXO		HOMBRES		MUJERES		p
		n	%	n	%	
SÍNTOMAS	Falta de apetito	349	45,1	317	38,0	0,004
	Náuseas	72	9,3	110	13,2	0,014
	Vómitos	47	6,1	81	9,7	0,007
	Estreñimiento	142	18,4	188	22,5	0,039
	Diarreas	97	12,5	101	12,1	0,789
	Olores Desagradables	41	5,3	118	14,1	<0,001
	Hipogeusia	79	10,2	85	10,2	0,985
	Disgeusia	144	18,6	188	22,5	0,053
	Saciedad precoz	206	26,6	225	27,0	0,882
	Disfagia	90	11,7	31	3,7	<0,001
	Problemas dentales	123	15,9	83	10,0	<0,001
	Dolor	278	36,0	273	32,7	0,173
	Depresión	190	24,5	231	27,7	0,151

Datos expresados como: (n) Número de pacientes analizados; (%) Frecuencias, para cada tipo de tumor.

10.4.2. Momento en el que recibe el tratamiento

La dificultad para la ingesta fue mucho más frecuente en aquellos sujetos que ya habían sido sometidos a ciclos previos de tratamiento antineoplásico (78,0 %) frente (59,7 %) de los sujetos que acudían a recibir la primera sesión de quimioterapia. ($p < 0,001$)

La disfagia, problemas dentales, dolor y depresión se observaron tanto en pacientes que recibían tratamiento quimioterápico, como en los que aún no lo habían iniciado. Sin embargo, el resto de los síntomas fueron referidos con mayor frecuencia en enfermos que ya habían recibido varios ciclos de quimioterapia (Tabla 36).

Tabla 36. Dificultad para la ingesta según inicio/continuación de tratamiento quimioterápico.

TRATAMIENTO		INICIO		CONTINUACIÓN		p
		n	%	n	%	
SÍNTOMAS	Falta de apetito	141	35,7	524	43,3	0,008
	Náuseas	17	4,3	165	13,6	<0,001
	Vómitos	10	2,5	118	9,7	<0,001
	Estreñimiento	50	12,7	280	23,1	<0,001
	Diarreas	28	1,7	170	10,6	<0,001
	Olores Desagradables	8	2,0	151	12,5	<0,001
	Hipogeusia	7	1,8	157	13,0	<0,001
	Disgeusia	23	5,8	309	25,5	<0,001
	Saciedad precoz	68	17,2	363	30,0	<0,001
	Disfagia	31	7,9	90	7,4	0,265
	Problemas dentales	44	11,1	161	13,3	0,265
	Dolor	130	32,9	420	34,7	0,520
	Depresión	103	26,1	318	26,2	0,949

Datos expresados como: (n) Número de pacientes analizados; (%) Frecuencias, para cada tipo de tumor.

10.4.3. Edad

En relación con la edad, los pacientes con edades superiores a los 65 años tuvieron mayores dificultades en la ingesta, que aquellos con edad inferior a los 65 años (79,3 %) frente (68,6 %). ($p < 0,001$)

Los síntomas más prevalentes en los pacientes mayores de 65 años fueron la falta de apetito (50,9 %), dolor (37,8 %), saciedad precoz (32,0 %) y depresión (29,0 %), siendo menos intensos en los sujetos menores de 65 años (Tabla 37).

Tabla 37. Síntomas relacionados con la dificultad para la ingesta según la edad.

EDAD		< 65 AÑOS		65 AÑOS		p
		n	%	n	%	
SÍNTOMAS	Falta de apetito	289	33,3	377	50,9	<0,001
	Náuseas	110	12,7	72	9,7	0,062
	Vómitos	77	8,9	51	6,9	0,142
	Estreñimiento	177	20,4	153	20,7	0,897
	Diarreas	95	11	103	13,9	0,072
	Olores Desagradables	120	13,9	39	5,3	<0,001
	Hipogeusia	89	10,3	75	10,1	0,932
	Disgeusia	181	20,9	151	20,4	0,816
	Saciedad precoz	194	22,4	237	32,0	<0,001
	Disfagia	69	8	52	7	0,481
	Problemas dentales	68	7,8	138	18,6	<0,001
	Dolor	271	31,3	280	37,8	0,006
	Depresión	206	23,8	215	29,0	0,017

Datos expresados como: (n) Número de pacientes analizados; (%) Frecuencias, para cada tipo de tumor.

10.4.4. Estado nutricional según datos obtenidos en la VGS-GP

Más pacientes desnutridos, según la herramienta VGS-GP, presentan dificultad para la ingesta: (66,8 %) frente (33,2 %). ($p < 0,001$)

Los síntomas más prevalentes en estos pacientes fueron falta de apetito (70,7 %), dolor (46,5 %) y saciedad precoz (43,8 %) (Tabla 38).

Con respecto a los pacientes con buen estado nutricional, presentaron con mayor frecuencia dolor, estreñimiento, disgeusia y depresión (Tabla 38).

Tabla 38. Síntomas relacionados con la dificultad para la ingesta según el estado nutricional (VGS-GP).

VGS-GP		BIEN NUTRIDOS		DESNUTRIDOS		P
		n	%	n	%	
SÍNTOMAS	Falta de apetito	65	8,6	601	70,7	<0,001
	Náuseas	52	6,9	130	12,7	<0,001
	Vómitos	38	5,0	90	10,6	<0,001
	Estreñimiento	131	17,3	199	23,4	0,002
	Diarreas	46	6,1	152	17,9	<0,001
	Olores Desagradables	71	9,4	88	10,4	0,509
	Hipogeusia	52	6,9	112	13,2	<0,001
	Disgeusia	122	16,1	210	24,7	<0,001
	Saciedad precoz	59	7,8	372	43,8	<0,001
	Disfagia	27	3,6	94	11,1	<0,001
	Problemas dentales	45	5,9	161	18,9	<0,001
	Dolor	156	20,6	395	46,5	<0,001
Depresión	118	15,6	303	35,6	<0,001	

(VGS-GP): Valoración Global Subjetiva Generada por el Paciente. Datos expresados como: (n) Número de pacientes analizados; (%) Frecuencias, para cada tipo de tumor.

10.4.5. Localización tumoral

En general, se encontró una elevada dificultad para alimentarse, independientemente de la localización tumoral, aunque los que tuvieron mayores problemas fueron los tumores de cabeza y cuello (85,5 %) seguidos por las neoplasias del aparato digestivo superior (82,5 %), mientras que los tumores de mama fueron los que presentaron menor dificultad para ingesta (63,5 %), como se puede observar en la tabla 39.

Tabla 39. Dificultades en la ingesta en función del tipo tumoral.

DIFICULTAD INGESTA		n	%	p
TIPO TUMORAL	Digestivo Superior	156	82,5	<0,001
	Ginecológicos	101	79,5	
	Pulmón	191	76,2	
	Cabeza y Cuello	112	85,5	
	Hematológicos	28	73,7	
	Otros	127	76,0	
	Mama	228	63,5	
	Colon	239	71,8	

Datos expresados como: (n) Número de pacientes analizados; (%) Frecuencias, para cada tipo de tumor.

RESULTADOS

Así, la frecuencia de falta de apetito fue superior en tumores hematológicos, de cabeza y cuello y en los de digestivo superior, la diarrea estuvo presente principalmente en el 26,3 % de los tumores hematológicos y en el 22,5 % de las neoplasias de colon.

La percepción de olores desagradables fue referida con mayor preferencia por el 18,1 % y el 15,3 % de los pacientes con cáncer ginecológico y de mama.

La disgeusia estuvo presente en el 25,5 % de los casos con tumores de colon principalmente, mientras que la disfagia fue claramente más prevalente en tumores de cabeza y cuello (40,8 %) de los pacientes como se puede apreciar en la tabla 40.

RESULTADOS

Tabla 40. Síntomas relacionados con la dificultad para la ingesta según el tipo tumoral.

SÍNTOMAS	DIGESTIVO SUPERIOR		GINECO LÓGICOS		PULMÓN		CABEZA Y CUELLO		HEMATO LÓGICOS		OTROS		MAMA		COLON		p
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
Falta de apetito	110	58,2	60	47,2	108	41,1	79	60,3	24	63,2	74	44,3	83	23,1	128	38,4	<0,001
Náuseas	22	11,6	22	17,3	23	8,7	10	7,6	4	10,5	24	14,4	40	11,1	37	11,1	0,207
Vómitos	16	8,5	16	12,6	14	5,3	6	4,6	3	7,9	19	11,4	30	8,4	24	7,2	0,125
Estreñimiento	39	20,6	36	28,3	48	18,3	24	18,3	4	10,5	40	24,0	78	21,7	61	18,3	0,146
Diarreas	34	18,0	11	8,7	13	4,9	13	9,9	10	26,3	16	9,6	26	7,2	75	22,5	<0,001
Olores Desagradables	20	10,6	23	18,1	17	6,5	4	3,1	3	7,9	12	7,2	55	15,3	25	7,5	<0,001
Hipogeusia	20	10,6	10	7,9	22	8,4	20	15,3	4	10,5	13	7,8	47	13,1	28	8,4	0,142
Disgeusia	47	24,9	31	24,4	52	19,8	12	9,2	7	18,4	25	15,0	73	20,3	85	25,5	0,002
Saciedad precoz	84	44,4	36	28,3	56	21,3	39	29,8	15	39,9	43	25,7	72	20,1	86	25,8	<0,001
Disfagia	19	10,1	0	0	17	6,5	53	40,8	0	0	8	4,8	8	2,2	16	4,8	<0,001
Problemas dentales	19	10,1	17	13,4	37	14,1	37	28,2	4	10,5	27	16,2	26	7,2	39	11,7	<0,001
Dolor	77	40,7	48	37,8	96	36,5	62	47,3	13	34,2	59	35,3	91	25,3	105	31,5	<0,001
Depresión	46	24,3	45	35,4	71	27,0	31	23,7	12	31,6	52	31,1	88	24,5	76	22,8	0,110

Datos expresados como: (n) Número de pacientes analizados; (%) Frecuencias, para cada tipo de tumor.

10.5. EVOLUCIÓN DEL PESO

En cuanto a la evolución del peso en los 3 meses anteriores a la valoración nutricional, un 49,7 % de los pacientes refirieron pérdida de peso, el 33,5 % no experimentaron cambios; un 13,4 % aumentaron su peso, mientras que un 3,5 % desconocían si su peso había sufrido cambios en los meses precedentes.

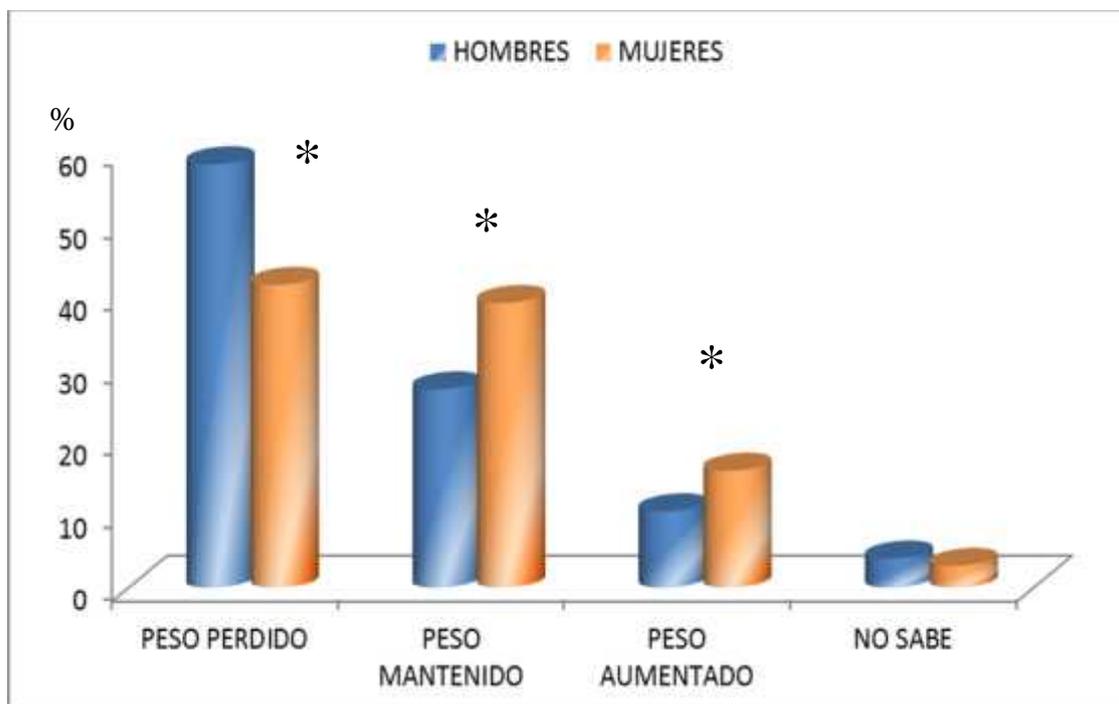
Al cuantificar el porcentaje de peso perdido de la muestra global observamos que el 47,7 % de los pacientes perdieron mas del 10 % (tabla 41).

10.5.1. Sexo

Más del 50,0 % de los hombres perdieron peso en los últimos 3 meses, en contraposición al 55,3 % de las mujeres que manifestaron un incremento de peso o al menos una estabilidad ponderal, tal y como se puede apreciar en la figura 19. ($p < 0,001$)

Podemos destacar que la mitad de los hombres y mujeres presentaron un porcentaje de pérdida de peso muy significativa, superior al 10 % (tabla 41).

RESULTADOS



*p < 0,001

Figura 19. Evolución ponderal de la muestra estudiada en función del sexo.

Tabla 41. Porcentajes de pérdida de peso en la muestra total y en hombres y mujeres.

PPP	HOMBRES		MUJERES		MUESTRA GLOBAL		p
	n	%	n	%	n	%	
< 5 %	94	21,1	77	22,3	171	21,6	0,323
5-10 %	129	28,2	114	32,9	243	30,7	
> 10 %	223	50	155	44,8	378	47,7	

(PPP): Porcentaje de Pérdida de Peso. Datos expresados como: (n) Número de pacientes analizados; (%) Frecuencias.

10.5.2. Edad

Como podemos observar en la figura 20, los pacientes cuyas edades estaban comprendidas entre los 65 y 74,9 años y los que tenían 75 años o más, la evolución del peso fue muy similar en ambos intervalos de edades, donde alrededor del (60,0 %) perdieron peso en los últimos 3 meses. Sin embargo, los sujetos menores de 65 años, no solamente presentaron pérdidas ponderales menores, sino que fueron los que mas tiempo mantuvieron el peso (37,6 %), o incluso lo aumentaron, siendo estas diferencias estadísticamente significativas.

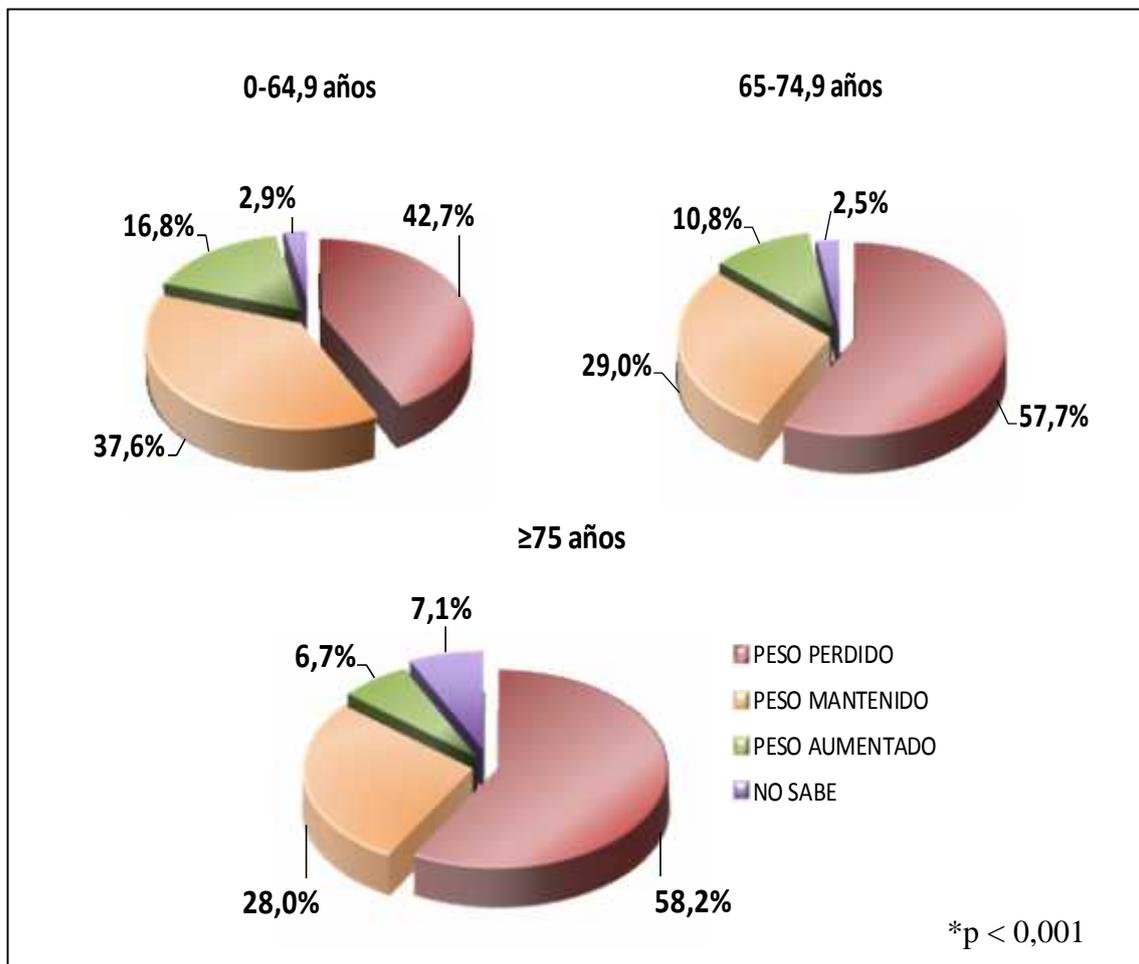


Figura 20. Evolución ponderal de la muestra estudiada en función del intervalo de edades.

RESULTADOS

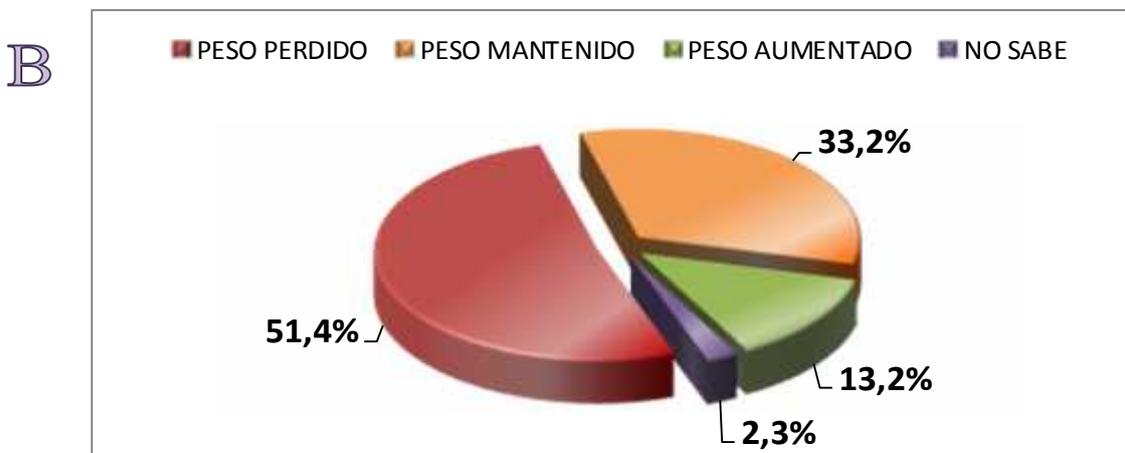
De los pacientes que iniciaban tratamiento, es importante subrayar que el 51,4 % perdieron peso, de tal manera que el 45,3 % correspondió con una disminución ponderal superior al 10 %, el 33,8 % fue del 5-10 % y finalmente el 20,9 % se situó en menos del 5 %.

Como puede apreciarse en la figura 21 no se encontraron diferencias significativas entre aquellos pacientes que comenzaban por primera vez tratamiento, y los que ya habían recibido algún ciclo y/o sesión.

A Paciente con quimioterapia ya iniciada



B Paciente que iniciaban quimioterapia



p= 0,474

Figura 21. Evolución del peso en los últimos 3 meses.

10.5.3. Localización tumoral

Según la localización tumoral, se ha observado que los pacientes que perdieron más peso fueron aquellos con cáncer del tubo digestivo superior (75,7 %), cabeza y cuello (58,0 %), y hematológicos (55,3 %). En contraposición, un 21,2 % de los casos con cáncer de mama habían referido un incremento del peso en los meses previos; de la misma manera que el 14,7 % de los carcinomas de colon y el 13,7 % de los de pulmón. La mayoría de las neoplasias ginecológicas fueron las que menos modificaron el peso (estabilidad del peso en el 48,5 % de los cánceres de mama y en el 39,0 % del resto de tumores ginecológicos) (Figura 22).

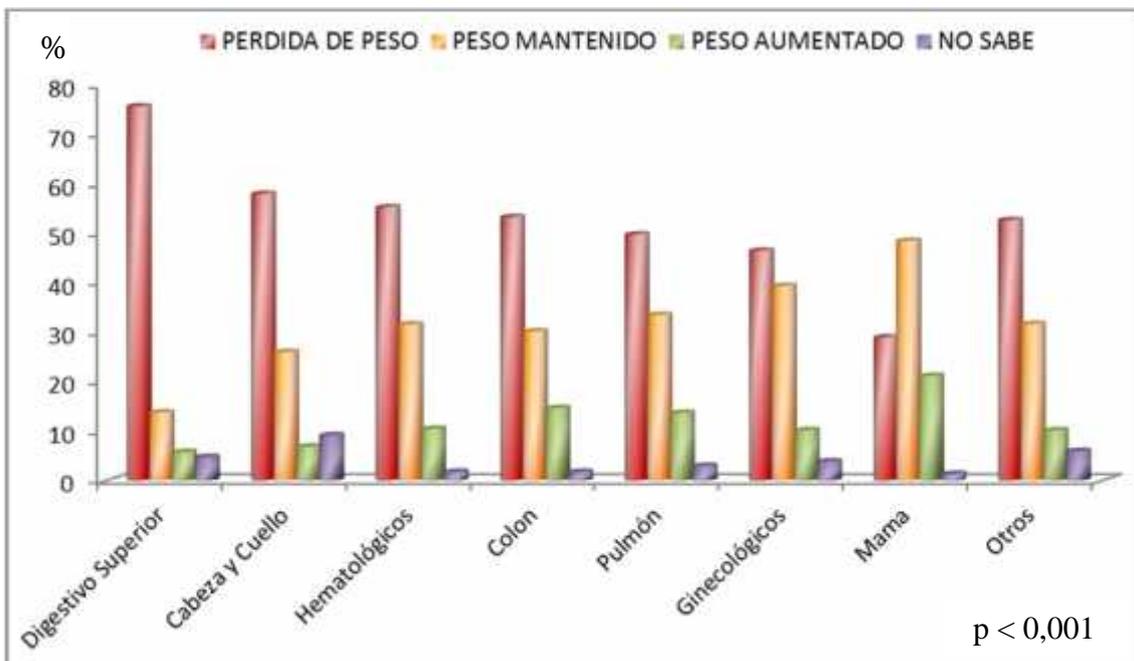


Figura 22. Evolución ponderal de la muestra estudiada en función del tipo tumoral.

RESULTADOS

Según el tipo de tumor analizado, el cáncer hepático fue el que presentó mayor porcentaje de pérdida de peso (16,1 %), seguidos por los de cabeza y cuello, tumores digestivos, hematológicos y de pulmón con una frecuencia entre el 10-12 % (Figura 23).

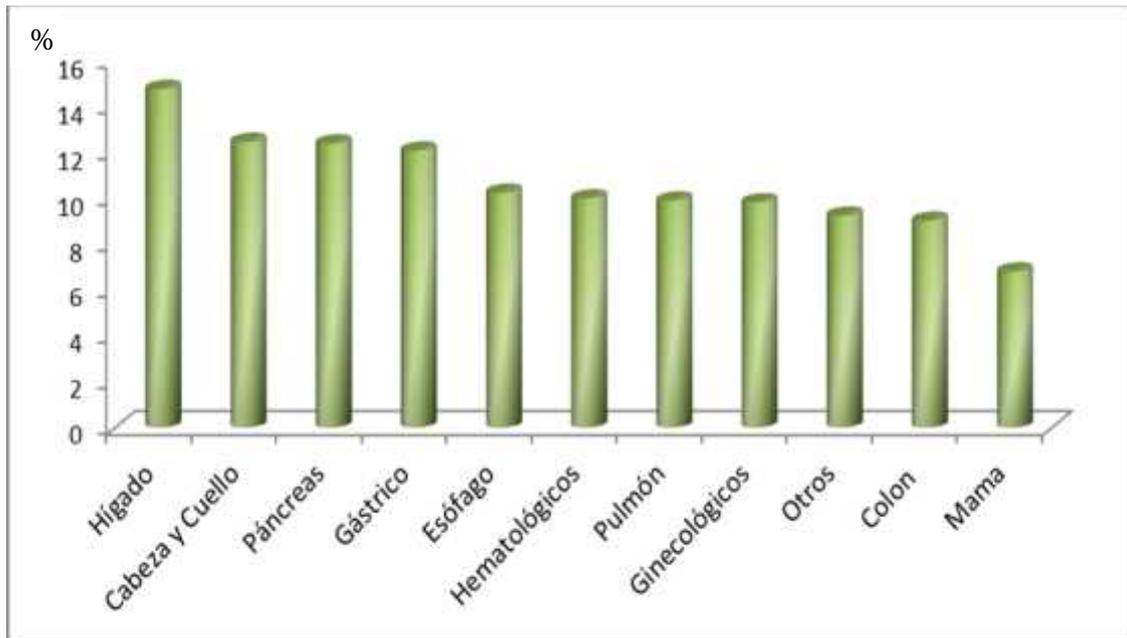


Figura 23. Porcentajes de pérdida de peso según el tipo tumoral.

10.6. DISTINTOS MÉTODOS PARA EL DIAGNÓSTICO DEL ESTADO NUTRICIONAL

Según el CIE-9-MC (Clasificación Internacional de Enfermedades -9ª revisión-Modificación Clínica), el 36,8 % presentaba una desnutrición calórica, el 12,9 % desnutrición proteica y el 50,3 % desnutrición mixta.

10.6.1. Herramientas de valoración nutricional

10.6.1.1. Valoración Global Subjetiva Generada por el paciente (VGS-GP)

La VGS-GP fue realizada en los 1.608 pacientes. 852 sujetos (53,0 %) fueron diagnosticados de desnutrición según esta herramienta nutricional. De ellos, 534 (33,2 %) fueron clasificados como categoría B (riesgo desnutrición) y 318 (19,8 %) como categoría C (gravemente desnutridos) (Figura 24).



Figura 24. Prevalencia de desnutrición de la muestra global de pacientes en función del VGS-GP.

En cuanto al sexo, las mujeres tuvieron mejor estado nutricional que los hombres, asimismo, más de la mitad de ellas, no presentaron alteración nutricional alguna frente al (37,8 %) de los hombres (Tabla 42).

Con respecto a la edad, el 55,2 % de los pacientes menores de 65 años, contaban con un adecuado estado nutricional, a diferencia de los que tenían 75 o más años, que solamente estaban bien nutridos el 31,8 %.

A medida que aumentaba la edad se observaba mayor frecuencia de desnutrición, así en aquellos sujetos con edades inferiores a 65 años, la prevalencia de desnutrición fue del 44,8 %, del 59,6 % en pacientes con edades correspondiente entre 65 y 74 años y del 68,2 % para los que tenían 75 o más años, siendo estas diferencias estadísticamente significativas (Tabla 42).

En el caso de los sujetos con diabetes el 64,4 % presentaban algún grado de desnutrición ya fuera moderado o grave frente al 51,5 % de los no diabéticos, hallándose diferencias estadísticamente significativas (Tabla 42).

Con respecto, a los pacientes que no habían recibido nunca antes tratamiento quimioterápico el 48,8 % estaban desnutridos al inicio, y el 51,1 % presentaban un adecuado estado nutricional, aunque no hubo diferencias significativas, con aquellos con los ya tratados previamente (Tabla 42).

En relación con el estadio, se puede observar que en fases tempranas de la enfermedad (I, II), la prevalencia de desnutrición moderada/grave se situó en el (33,2 %) sin embargo, cuando el paciente estaba en fases (III, IV) llegó alcanzar el (57,5 %) objetivándose diferencias significativas, en la tabla 42.

Los tumores que presentan mayor prevalencia de desnutrición, según la VGS-GP son los tumores del aparato digestivo superior el 79,7 %, seguidos de los de cabeza y cuello (76,3 %) y de los hematológicos (73,6 %) (Tabla 43).

RESULTADOS

Tabla 42. Estado nutricional según VGS-GP.

VGS-GP		A Bien Nutridos		B Desnutrición Moderada		C Desnutrición Grave		p
		n	%	n	%	n	%	
SEXO	Hombre	292	37,8	277	35,8	204	26,4	<0,001
	Mujer	463	55,5	257	30,8	114	13,7	
EDAD (años)	< 65	479	55,2	246	28,4	142	16,4	<0,001
	65-74	191	40,4	169	35,7	113	23,9	
	75	85	31,8	119	44,6	63	23,6	
DIABETES	Diabético	69	35,6	85	43,8	40	20,6	0,001
	No Diabético	686	48,5	449	31,8	278	19,7	
INICIO	Sí	202	51,1	119	30,1	74	18,7	0,159
	No	553	45,7	414	34,2	244	20,1	
ESTADIO	I	50	67,6	16	21,6	8	10,8	<0,001
	II	107	66,5	41	25,5	13	8,1	
	III	105	50,7	74	35,7	28	13,5	
	IV	438	40,7	389	36,2	249	23,1	

(VGS-GP): Valoración Global Subjetiva Generada por el Paciente. Datos expresados como: (n) Número de pacientes analizados; (%) Frecuencias.

RESULTADOS

Tabla 43. Estado nutricional en los distintos tipos de tumor según la herramienta VGS-GP.

VGS-GP		A Bien Nutridos		B Desnutrición Moderada		C Desnutrición Grave		p
		n	%	n	%	n	%	
TIPO TUMORAL	Digestivo Superior	38	20,3	83	44,4	66	35,3	<0,001
	Ginecológicos	60	47,2	41	32,3	26	20,5	
	Pulmón	119	45,2	96	35,5	48	18,3	
	Cabeza y Cuello	31	23,7	54	41,2	46	35,1	
	Hematológicos	10	26,3	11	28,9	17	44,7	
	Otros	77	45,8	54	32,1	37	22,0	
	Mama	256	71,3	83	23,1	20	5,6	
	Colon	164	49,1	112	33,5	58	17,4	

(VGS-GP): Valoración Global Subjetiva Generada por el Paciente. Datos expresados como: (n) Número de pacientes analizados; (%) Frecuencias, para cada tipo de tumor.

10.6.1.1.1. ANÁLISIS DE REGRESIÓN LOGÍSTICA MULTIVARIANTE

Cuando se analiza mediante regresión logística la relación entre el estado nutricional obtenido mediante la VGS-GP y las distintas variables independientes incorporadas (sexo, edad, diabetes, momento en el que se iniciaba tratamiento, estadio y tumores), observamos que el riesgo de presentar desnutrición disminuyó ligeramente con respecto a los Odds Ratio crudas, pero se mantuvieron significativos a excepción, de la diabetes que salió del modelo.

La probabilidad de ser diagnosticados de desnutrición fue de 2 veces superior tanto en hombres como en aquellos pacientes mayores de 65 años.

En cuanto, a los sujetos que presentaron estadios avanzados de la enfermedad tuvieron 2,7 veces más de probabilidad de desnutrirse.

Sin embargo, no se relacionó la probabilidad de desnutrición con el momento en el que se iniciaba la quimioterapia (Tabla 44).

Para conocer el riesgo de desnutrición según la localización tumoral, realizamos 2 categorías en la primera, agrupamos los tumores que con mayor frecuencia presentaban peor estado nutricional (tracto digestivo superior, pulmón, cabeza y cuello y ovario) y en la segunda por los cánceres que tuvieron menos prevalencia de desnutrición (mama, colon y ginecológicos a excepción de ovario), como era de esperar, la prevalencia de desnutrición fue 2,5 veces mayor en pacientes con tumores situados en aparato digestivo superior, pulmón, cabeza y cuello, ovario (Tabla 44).

RESULTADOS

Tabla 44. Análisis de regresión logística de factores asociados con el estado nutricional según VGS-GP.

		p	Exp ()	I.C. 95 % para Exp()		p	OR Cruda	
				Inferior	Superior		OR	IC 95 %
Modelo Inicial	Sexo	0,001	1,443	1,155	1,804	<0,001	2,076	1,700-2,534
	Edad	<0,001	1,751	1,407	2,756	<0,001	2,095	1,715-2,560
	Diabetes	0,137	1,293	0,921	1,81	0,001	1,676	1,228-2,288
	Inicio	0,013	1,378	1,071	1,774	0,051	1,254	0,999-1,574
	Estadio	<0,001	2,024	1,486	2,756	<0,001	2,729	2,036-3,659
	Tumores*	<0,001	2,163	1,732	2,702	<0,001	2,575	2,102-3,155
	Contaste	<0,001	0,223					
Modelo Final	Sexo	0,001	1,460	1,169	1,823	<0,001	2,076	1,700-2,534
	Edad	<0,001	1,795	1,446	2,229	<0,001	2,095	1,715-2,560
	Inicio	0,015	1,368	1,063	1,760	0,051	1,254	0,999-1,574
	Estadio	<0,001	2,042	1,500	2,780	<0,001	2,729	2,036-3,659
	Tumores*	<0,001	2,167	1,736	2,707	<0,001	2,575	2,102-3,155
		Contaste	<0,001	0,226				

(I.C): Intervalo de Confianza 95 %; (OR): Odds Ratio, *Tumores con más prevalencia de desnutrición: cabeza-cuello, digestivo superior, pulmón y ovario.

10.6.1.2. Mini Nutritional Assessment (MNA)

El MNA fue evaluado en 1.197 pacientes (74,4 % de la muestra) clasificó a 503 pacientes (42,0 %) como bien nutridos, 453 (37,8 %) en riesgo de desnutrición, y 241 (20,1 %) como desnutrición grave (Figura 25).

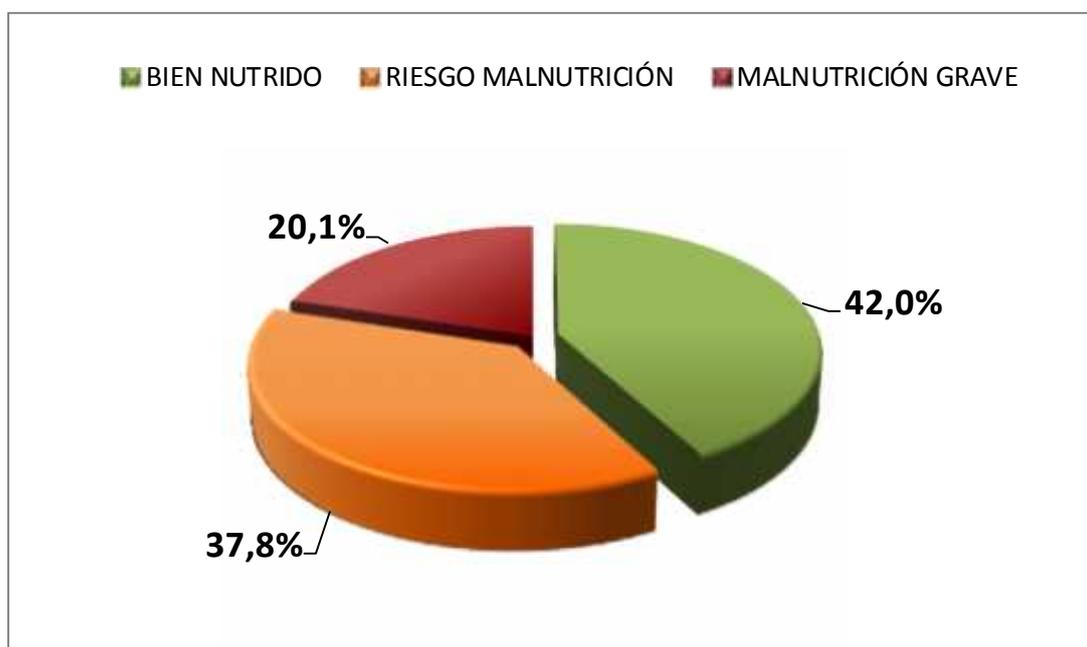


Figura 25. Prevalencia de desnutrición de la muestra global de pacientes en función del MNA.

El porcentaje de pacientes con desnutrición fue superior en los hombres, que correspondió al (26,4 %) versus (14,9 %) al encontrado en las mujeres, aunque la situación de riesgo se diagnosticó en un porcentaje similar en ambos sexos (Tabla 45).

Por otra parte, se puede observar que cuando utilizamos como herramienta de valoración el MNA el (74,2 %) de los sujetos de 75 o más años presentaban una prevalencia muy elevada de desnutrición, frente aquellos que tenían menos de 65 años, donde la frecuencia se situó en el (51,9 %) (Tabla 45).

A partir del análisis estadístico efectuado, se constata la no existencia de diferencias significativas en cuanto a la presencia o no de diabetes y así como del momento en el que se iniciaba el tratamiento (Tabla 45).

En la tabla 45 se puede observar que el (32,8 %) de los pacientes que estaban en fase temprana de la enfermedad (estadio I) tenían peor estado nutricional, sin embargo, cuando se encontraban en estadios muy avanzados (estadio IV) la frecuencia de desnutrición se situó en torno al (63,6 %), encontrándose diferencias estadísticamente significativas.

Los tumores con menor prevalencia de desnutrición correspondieron a mama (62,8 %) y colon (49,6 %), sin embargo, los que presentaron mayor riesgo de desnutrición correspondieron a los de aparato digestivo superior (48,8 %), siendo los tumores de cabeza y cuello y hematológicos los que tuvieron peor pronóstico nutricional (48,7 %) y (48,3 %) respectivamente, las diferencias halladas fueron estadísticamente significativas (Tabla 46).

Tabla 45. Estado nutricional según MNA.

MNA		Bien Nutridos		Riesgo Desnutrición		Desnutrición		p
		n	%	n	%	n	%	
SEXO	Hombre	190	35,1	208	38,4	143	26,4	<0,001
	Mujer	313	47,7	245	37,3	98	14,9	
EDAD (años)	< 65	320	48,0	238	35,7	108	16,2	<0,001
	65-74	135	39,1	127	36,8	83	24,1	
	75	48	25,8	88	47,3	50	26,9	
DIABETES	Diabético	47	36,4	52	40,3	30	23,3	0,367
	No Diabético	456	42,7	401	37,5	211	19,8	
INICIO	Sí	103	40,9	100	39,7	49	19,4	0,794
	No	400	42,3	353	37,4	192	20,3	
ESTADIO	I	41	67,2	14	23,0	6	9,8	<0,001
	II	78	57,8	46	34,1	11	8,1	
	III	64	43	64	43,0	21	14,1	
	IV	292	36,5	320	40,0	189	23,6	

(MNA): Mini Nutritional Assessment. Datos expresados como: (n) Número de pacientes analizados; (%) Frecuencias.

Tabla 46. Estado nutricional en los distintos tipos de tumor según la herramienta MNA.

MNA		Bien Nutridos		Riesgo Desnutrición		Desnutrición		p
		n	%	n	%	n	%	
TIPO TUMORAL	Digestivo Superior	18	14,4	61	48,8	46	36,8	<0,001
	Ginecológicos	35	34,7	45	44,6	21	20,8	
	Pulmón	72	38,7	77	41,4	37	19,9	
	Cabeza y Cuello	15	19,7	24	31,6	37	48,7	
	Hematológicos	8	27,6	7	24,1	14	48,3	
	Otros	44	33,1	63	47,4	26	19,5	
	Mama	189	62,8	94	31,2	18	6,0	
	Colon	122	49,6	82	33,3	42	17,1	

(MNA): Mini Nutritional Assessment. Datos expresados como: (n) Número de pacientes analizados; (%) Frecuencias, para cada tipo de tumor.

10.6.2. Métodos de cribado nutricional

10.6.2.1 Malnutrition Universal Screening Tool (MUST)

El método de cribado recomendado por la ESPEN en población ambulatoria se administró a 1.558 pacientes (96,8 % de la muestra). Como se puede observar en la figura 26 el 46,5 % de los sujetos presentaban algún grado de riesgo de desnutrición frente al 53,5 % que no lo-tenían.

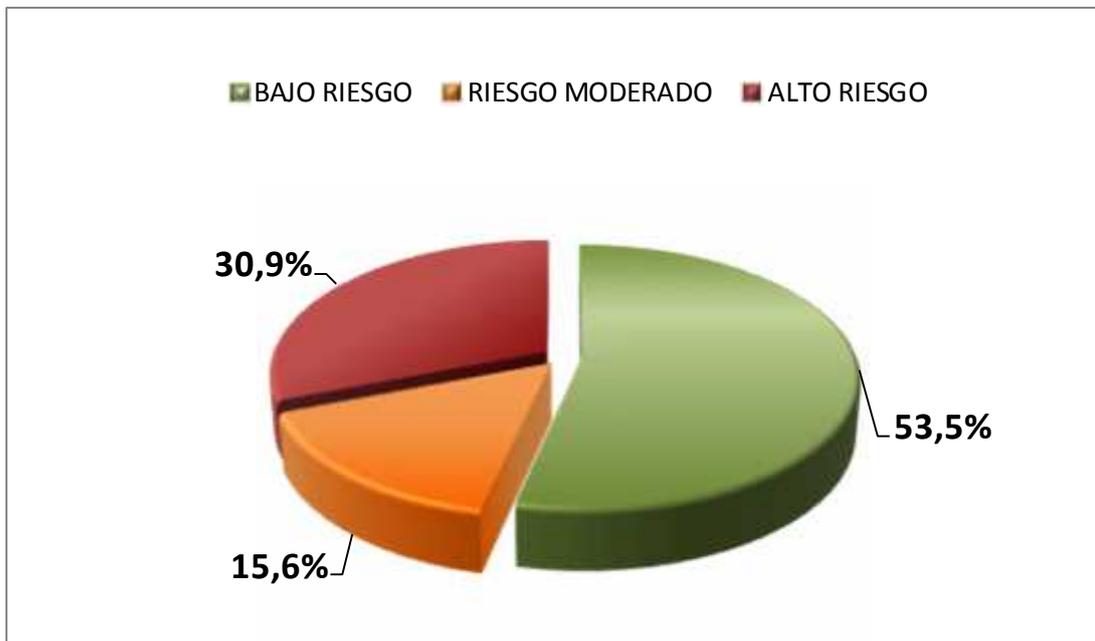


Figura 26. Prevalencia de riesgo desnutrición de la muestra global de pacientes en función del MUST.

En la tabla 47 se muestra el estado nutricional referido a las diferentes variables como fueron el sexo, edad (clasificadas en distintas categorías), presencia o no de diabetes, momento en el que se comienza el tratamiento y de la progresión de la enfermedad.

En lo que respecta al sexo, el 59,7 % de las mujeres tenían bajo riesgo, y el 26,0 % alto riesgo nutricional, sin embargo en hombres el 53,3 % presentaban algún riesgo desnutrición ($p < 0,001$) (Tabla 47).

En cuanto a los distintos rangos de edades, el 58,1 % de los sujetos con edades inferiores a los 65 años referían tener un adecuado estado nutricional, cuando las edades estaban comprendidas entre los 65–74 y 75 o más años, disminuyó la frecuencia de sujetos con bajo riesgo nutricional situándose en el 48,9 % y 46,4 % respectivamente ($p = 0,001$) (Tabla 47).

No encontramos, por otro lado diferencias estadísticamente significativas en el estado nutricional en aquellos individuos que además tenían diabetes con respecto a los que no la presentaban.

Es importante destacar que los pacientes que iban a recibir por primera vez tratamiento antineoplásico, aproximadamente la mitad (47,2 %) de los casos tenían riesgo medio/alto de desnutrición, sin alcanzar significación estadística con los que continuaban con el tratamientos.

Se puede apreciar que los pacientes en estadios I el 69,9 % no tenían ningún riesgo de desnutrición frente al 49,9 % de los que se encontraban en fase IV de la enfermedad ($p < 0,001$) (Tabla 47).

Tabla 47. Estado nutricional según el MUST.

MUST		Bajo Riesgo		Riesgo Moderado		Alto Riesgo		p
		n	%	n	%	n	%	
SEXO	Hombre	398	46,7	126	16,9	271	36,4	<0,001
	Mujer	485	59,7	117	14,7	211	26,0	
EDAD	< 65	490	58,1	122	14,5	232	27,5	0,001
	65-74	226	48,9	72	15,6	164	35,5	
	75	117	46,4	49	19,4	86	34,1	
DIABETES	Diabético	90	47,9	28	14,9	70	37,2	0,138
	No Diabético	743	54,2	215	15,7	412	30,1	
INICIO	Sí	203	52,7	66	17,1	116	30,1	0,632
	No	629	53,7	177	15,1	366	31,2	
ESTADIO	I	51	69,9	8	11,0	14	19,2	<0,001
	II	105	66,5	17	10,8	36	22,8	
	III	110	54,5	31	15,3	61	30,2	
	IV	518	49,9	172	16,6	349	33,6	

(MUST): Malnutrition Universal Screening Tool. Datos expresados como: (n) Número de pacientes analizados; (%) Frecuencias.

RESULTADOS

Un mayor porcentaje de tumores de mama presentaba bajo riesgo nutricional (75,4 % de todos los casos). También se diagnosticaron de bajo riesgo nutricional a los pacientes con tumores de colon, ginecológicos y pulmón, con una frecuencia del (53,2 %, 52,0 %, 50,8 %) respectivamente (Tabla 48).

El tipo tumoral con más sujetos clasificados como de alto riesgo nutricional fue el de digestivo superior (59,3 % de los casos) (Tabla 48).

Tabla 48. Estado nutricional según la localización tumoral.

MUST		Bajo Riesgo		Riesgo Medio		Alto Riesgo		p
		n	%	n	%	n	%	
TIPO TUMORAL	Digestivo Superior	46	26,0	26	14,7	105	59,3	<0,001
	Ginecológicos	64	52,0	19	15,4	40	32,5	
	Pulmón	130	50,8	39	15,2	87	34,0	
	Cabeza y Cuello	43	35,5	26	21,5	52	43,0	
	Hematológicos	18	47,4	5	13,2	15	39,5	
	Otros	89	56,3	26	16,5	43	27,2	
	Mama	267	75,4	42	11,9	45	12,7	
	Colon	176	53,2	60	18,1	95	28,7	

(MUST): Malnutrition Universal Screening Tool. Datos expresados como: (n) Número de pacientes analizados; (%) Frecuencias, para cada tipo de tumor.

10.6.2.2. Malnutrition Screening Tool (MST)

Con la herramienta MST se evaluaron a 1.604 pacientes (99,7 %), más de la mitad de los sujetos tenían bajo riesgo de desnutrición en el momento de la valoración, como se aprecia en la figura 27.



Figura 27. Prevalencia de riesgo de desnutrición de la muestra global de pacientes en función del MST.

RESULTADOS

Cuando empleamos como técnica de cribado el MST se objetivaron diferencias significativas en cuanto al sexo, así el 47,5 % de los hombres tenían riesgo de desnutrición frente al 32,1 % de las mujeres.

En lo referente a la edad sólo el 34,7 % de los pacientes menores de 65 años se encontraban en riesgo frente al 43,8 % de los sujetos mayores de 75 años, asimismo aquellos que estaban en fase temprana de la enfermedad únicamente el 24,7 % presentaron riesgo de desnutrición.

Destacar asimismo, que no observamos ninguna diferencia significativa en cuanto al estado nutricional de los pacientes con diabetes, ni tampoco con respecto al momento de inicio del tratamiento, como se puede apreciar en la tabla 49.

Tabla 49. Estado nutricional según el MST.

MST		Bajo Riesgo < 2		Riesgo Desnutrición > 2		p
		n	%	n	%	
SEXO	Hombre	405	52,5	366	47,5	<0,001
	Mujer	566	67,9	267	32,1	
EDAD	< 65	565	65,3	300	34,7	<0,001
	65-74	256	54,2	216	45,8	
	75	150	56,2	117	43,8	
DIABETES	Diabético	104	53,9	89	46,1	0,440
	No Diabético	867	61,4	544	38,6	
INICIO	Sí	233	59,0	162	41,0	0,475
	No	737	61,0	471	39,0	
ESTADIO	I	55	75,3	18	24,7	0,001
	II	110	68,3	51	31,7	
	III	131	63,6	75	36,4	
	IV	619	57,6	456	42,4	

(MST): Malnutrition Screening Tool. Datos expresados como: (n) Número de pacientes analizados; (%) Frecuencias.

RESULTADOS

Se hallaron diferencias significativas en el estado nutricional en función de la localización tumoral, así las neoplasias con menor riesgo de desnutrición correspondieron a los tumores de mama seguido de los tumores hematológicos, ginecológicos y colon (79,9 %, 65,8 %, 63,0 % y 61,0 %) respectivamente. La frecuencia de riesgo de desnutrición fue más elevada en tumores del aparato digestivo superior (64,0 % de los pacientes), como queda reflejado en la tabla 50.

Tabla 50. Estado nutricional según el MST.

MST		Bajo Riesgo < 2		Riesgo Desnutrición > 2		p
		n	%	n	%	
		TIPO TUMORAL	Digestivo Superior	67	36,0	
Ginecológicos	80		63,0	47	37,0	
Pulmón	152		57,8	111	42,2	
Cabeza y Cuello	68		51,9	63	48,1	
Hematológicos	25		65,8	13	34,2	
Otros	90		53,6	78	46,4	
Mama	286		79,9	72	20,1	
Colon	203		61,0	130	39,0	

(MST): Malnutrition Screening Tool. Datos expresados como: (n) Número de pacientes analizados; (%) Frecuencias, para cada tipo de tumor.

10.6.2.3. Control Nutricional (CONUT)

En lo que respecta al CONUT, se llevó a cabo en 930 pacientes (57,8 %), ya que no fue posible disponer de todos los parámetros necesarios en la mayoría de los casos. Con este método 332 sujetos (35,7 %), se diagnosticaron de desnutrición leve y el 6,9 % de desnutrición moderada, solamente 6 individuos (0,6 %) fueron clasificados de desnutrición grave, como queda reflejada en la figura 28.

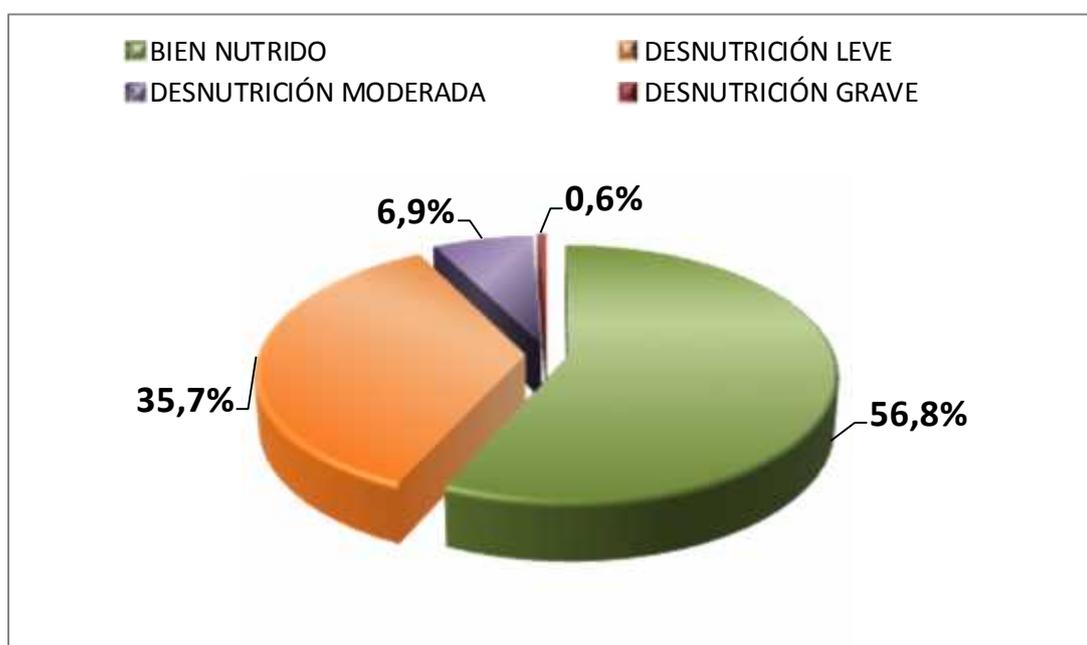


Figura 28. Prevalencia de desnutrición de la muestra global de pacientes en función del CONUT.

Pocos pacientes fueron diagnosticados de desnutrición grave según este método de cribado.

No se objetivaron diferencias estadísticamente significativas con respecto a las siguientes categorías: sexo, edad, diabetes y momento de inicio del tratamiento, pero si, con respecto al estadio que presentaba el paciente, de tal forma que el 47,5 % de los sujetos que tenían algún grado de desnutrición estaban en fase IV frente al 23,3 % que se encontraban en fase I, como se destaca en la tabla 51.

Aunque la prevalencia de presentar desnutrición en los pacientes de 75 o más años fue del 51,8 % no se encontraron diferencias estadísticamente significativas con respecto a otros grupos de edades, ni tan poco en los casos, en el que el sujeto presentaba diabetes (Tabla 51).

Con respecto, a la localización tumoral, se detectaron diferencias significativas, así, 62,5 % de los tumores hematológicos, eran diagnosticados de algún grado de desnutrición, seguido de las neoplasias de cabeza y cuello (59,7 %) y aparato digestivo superior (48,8 %), en contraposición, los tumores con menos prevalencia de desnutrición correspondieron a los de mama (34,2 %) y ginecológicos (40,3 %), como se puede apreciar en la tabla 52.

RESULTADOS

Tabla 51. Estado nutricional según el CONUT en función de las diferentes categorías.

CONUT		Bien Nutridos		Desnutrición Leve		Desnutrición Moderada		Desnutrición Grave		p
		n	%	n	%	n	%	n	%	
SEXO	Hombre	239	54,1	161	36,4	39	8,8	3	0,7	0,119
	Mujer	289	59,2	171	35,0	25	5,1	3	0,6	
EDAD	< 65	294	60,2	165	33,8	27	5,5	2	0,4	0,138
	65-74	153	55,8	99	36,1	20	7,3	2	0,7	
	75	81	48,2	68	40,5	17	10,1	2	1,2	
DIABETES	Diabético	55	47,4	50	43,1	10	8,6	1	0,9	0,194
	No Diabético	473	58,1	282	34,6	54	6,6	5	0,6	
INICIO	Sí	160	64,0	76	30,4	13	5,2	1	0,4	0,051
	No	367	54,1	256	37,7	51	7,5	5	0,7	
ESTADIO	I	23	76,7	6	20,0	1	3,3	0	0,0	0,001
	II	63	68,5	23	25,0	6	6,5	0	0,0	
	III	78	66,1	38	32,2	2	1,7	0	0,0	
	IV	338	52,3	248	38,4	54	8,4	6	0,7	

(CONUT): Control Nutricional. Datos expresados como: (n) Número de pacientes analizados; (%) Frecuencias, para cada tipo de tumor.

RESULTADOS

Tabla 52. Estado nutricional según el CONUT en función de la localización tumoral.

CONUT		Bien Nutridos		Desnutrición Leve		Desnutrición Moderada		Desnutrición Grave		p
		n	%	n	%	n	%	n	%	
TIPO TUMORAL	Digestivo Superior	59	51,3	44	38,3	11	9,6	1	0,9	<0,001
	Ginecológicos	49	59,8	24	29,3	8	9,8	1	1,2	
	Pulmón	95	58,6	58	35,8	8	4,9	1	0,6	
	Cabeza y Cuello	27	40,3	31	46,3	8	11,9	1	1,5	
	Hematológicos	3	37,5	1	12,5	3	37,5	1	12,5	
	Otros	51	53,7	35	36,8	9	9,5	0	0,0	
	Mama	125	65,8	62	32,6	3	1,6	0	0,0	
	Colon	119	56,4	77	36,5	14	6,6	1	0,5	

(CONUT): Control Nutricional. Datos expresados como: (n) Número de pacientes analizados; (%) Frecuencias, para cada tipo de tumor.

10.6.3. Métodos antropométricos

10.6.3.1. Índice de masa corporal (IMC)

La valoración nutricional realizada mediante el IMC clasificó a 856 pacientes (53,2 %) como normopeso y a 129 (8,0 %) de bajo peso (Figura 29).



Figura 29. Prevalencia de desnutrición de la muestra global de pacientes en función del IMC.

Se realizó una estratificación en función del sexo, edad, presencia o no de diabetes, inicio del tratamiento, estadio del tumor y por último tipo tumoral, para conocer el estado nutricional según la clasificación del IMC.

Sólo se observaron diferencias significativas entre hombres y mujeres, entre pacientes diabéticos y no diabéticos y por último, el estadio de la enfermedad. (Tabla 53)

No se objetivaron diferencias en la categoría de IMC de bajo peso entre las personas mayores de 75 años y las de menos de 65 años (Tabla 53).

De la misma manera, tampoco fue estadísticamente relevante el bajo peso diagnosticado en aquellos sujetos que iniciaban por primera vez su tratamiento (8,4 %) de los que ya habían recibido varios tratamientos (7,9 %) (Tabla 53).

Según el diagnóstico de “peso insuficiente” fue más frecuente en tumores del aparato digestivo superior (15,0 % de los sujetos), seguidos por tumores de cabeza y cuello (14,5 %). El sobrepeso fue más prevalente en tumores ginecológicos (31,5 %) y colon (29,0 %). La obesidad se diagnosticó con mayor frecuencia en cánceres hematológicos y de mama (18,4 % y 17,5 % de los casos respectivamente) (Tabla 54).

RESULTADOS

Tabla 53. Estado nutricional según el IMC.

IMC		Peso Insuficiente		Bien Nutridos		Sobrepeso		Obesidad		p
		n	%	n	%	n	%	n	%	
SEXO	Hombre	66	8,5	409	52,8	232	30	67	8,7	0,004
	Mujer	63	7,6	447	53,6	209	25,1	115	13,8	
EDAD	< 65	77	89,0	475	54,8	209	24,1	106	12,2	0,056
	65-74	35	7,4	239	50,5	148	31,3	51	10,8	
	75	17	6,3	142	53	84	31,3	25	9,3	
DIABETES	Diabético	10	5,2	97	50,0	52	26,8	35	18,0	0,009
	No Diabético	119	8,4	759	53,7	389	27,5	14,7	10,4	
INICIO	Sí	33	8,4	197	49,9	118	29,9	47	11,9	0,486
	No	96	7,9	658	54,3	323	26,7	135	11,1	
ESTADIO	I	5	6,8	39	52,7	19	25,7	11	14,9	0,007
	II	11	6,8	69	42,9	49	30,4	32	19,9	
	III	18	8,7	104	50,2	67	32,4	18	8,7	
	IV	88	8,2	597	55,4	286	26,6	106	9,8	

(IMC): Índice de Masa Corporal. Datos expresados como: (n) Número de pacientes analizados; (%) Frecuencias.

RESULTADOS

Tabla 54. Estado nutricional en función de localización tumoral según el IMC.

IMC		Peso Insuficiente		Bien Nutridos		Sobrepeso		Obesidad		p
		n	%	n	%	n	%	n	%	
TIPO TUMORAL	Digestivo Superior	28	15,0	115	61,5	39	20,9	5	2,7	<0,001
	Ginecológicos	11	8,7	61	48,0	40	31,5	15	11,8	
	Pulmón	30	11,4	138	52,5	70	26,6	23	9,5	
	Cabeza y cuello	19	14,5	67	51,1	32	24,4	13	9,9	
	Hematológicos	3	7,9	18	47,4	10	26,3	7	18,4	
	Otros	7	4,2	86	51,2	59	35,1	16	9,5	
	Mama	9	2,5	193	53,8	94	26,2	63	17,5	
	Colon	22	6,6	178	53,1	97	29,0	38	11,3	

(IMC): Índice de Masa Corporal. Datos expresados como: (n) Número de pacientes analizados, (%) Frecuencias; para cada tipo de tumor.

10.6.3.2. Porcentaje de peso habitual (PPH)

Se valoró en 1.551 pacientes de los cuales 818 estaban bien nutridos (52,7 %), el 30,6 % presentaban desnutrición leve, el 10,8 % tenían desnutrición moderada y el 2,7 % desnutrición grave (Figura 30).

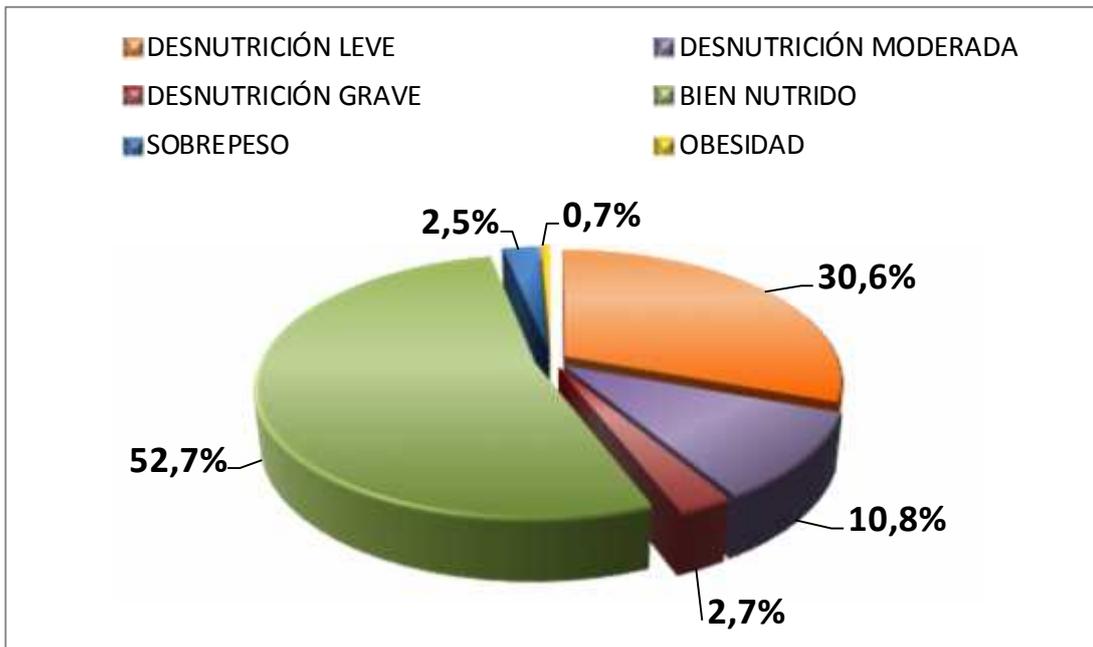


Figura 30. Prevalencia de desnutrición de la muestra global de pacientes en función del PPH.

Con respecto al sexo, los hombres tenían peor estado nutricional que las mujeres; en concreto, el (35,6 %) presentaba desnutrición leve, el (13,5 %) desnutrición moderada y el (3,6 %) desnutrición grave, frente al (26,0 %) de desnutrición leve, el (8,4 %) de desnutrición moderada y el (1,9 %) de desnutrición grave que tenían las mujeres. ($p < 0,001$)

RESULTADOS

En cuanto a la edad el 58,7 % de los pacientes menores de 65 años estaban bien nutridos a diferencia de los que tenían 75 o más años donde el 45,0 % de los sujetos se encontraba en esta categoría (Tabla 55).

Se observó que en los pacientes con diabetes, el 43,9 % tenían un óptimo estado nutricional y el 52,4 % presentaban desnutrición en diferentes grados, mientras que los no diabéticos el 54,0 % estaban bien nutridos y el 42,9 % desnutridos ($p= 0,005$) (Tabla 55).

Destacar que el 47,0 % de los sujetos que iniciaban por primera vez tratamiento partían con inadecuado estado nutricional (Tabla 55).

Las metástasis y el estadio tumoral influyen en el estado nutricional del sujeto; así cuando se encontraban en estadios muy precoces de la enfermedad el 69,0 % estaban bien nutridos, sin embargo, aquellos en fase IV sólo el 49,0 % tenían buen estado nutricional (Tabla 55).

En relación con el tipo tumoral, el diagnóstico de normonutrido fue más frecuente en el cáncer de mama 73,2 %, en tumores ginecológicos 53,3 %, y en pulmón 51,8 %.

La desnutrición grave fue más prevalente en tumores hematológicos 8,1 %, de digestivo superior 6,2 %, y de cabeza y cuello 5,0 % (Tabla 56).

RESULTADOS

Tabla 55. Estado nutricional según el PPH.

PPH		Desnutrición Leve		Desnutrición Moderada		Desnutrición Grave		Bien Nutridos		Sobrepeso		Obesidad		p
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
SEXO	Hombre	264	35,6	100	13,5	27	3,6	332	44,7	15	2,0	4	0,5	<0,001
	Mujer	210	26,0	68	8,4	15	1,9	486	60,1	23	2,8	7	0,9	
EDAD	< 65	221	26,3	69	8,2	20	2,4	494	58,7	29	3,4	8	1,0	<0,001
	65-74	169	36,8	60	13,0	11	2,4	212	46,0	7	1,5	2	0,4	
	75	84	33,7	39	15,7	11	4,4	112	45,0	2	0,8	1	0,4	
DIABETES	Diabético	61	32,6	31	16,6	6	3,2	82	43,9	3	1,6	4	2,1	0,005
	No Diabético	413	30,3	137	10,0	36	2,6	736	54,0	35	2,6	7	0,5	
INICIO	Sí	129	33,5	49	12,7	3	0,8	190	49,4	13	3,4	1	0,3	0,013
	No	345	29,6	119	10,2	39	3,3	627	53,8	25	2,1	10	0,9	
ESTADIO	I	19	26,8	2	2,8	0	0,0	49	69,0	1	1,4	0	0,0	0,004
	II	35	22,2	11	7,0	4	2,5	102	64,6	5	3,2	1	0,6	
	III	57	28,2	22	10,9	3	1,5	112	55,4	8	4,0	0	0,0	
	IV	342	33,1	122	11,8	31	3,0	507	49,0	22	2,1	10	1,0	

(PPH): Porcentaje de Peso Habitual. (n) Número de pacientes analizados; (%) Frecuencias.

RESULTADOS

Tabla 56. Estado nutricional en los distintos tipos de tumor según el PPH.

PPH		Desnutrición Leve		Desnutrición Moderada		Desnutrición Grave		Bien Nutridos		Sobrepeso		Obesidad		p
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
ESTADIO	Digestivo Superior	77	43,5	39	22,0	11	6,2	47	26,6	2	1,1	1	0,6	<0,001
	Ginecológicos	33	27,0	15	12,3	4	3,3	65	53,3	4	3,3	1	0,8	
	Pulmón	78	30,6	28	11,0	10	3,9	132	51,8	7	2,7	0	0,0	
	Cabeza y Cuello	43	36,1	20	16,8	6	5,0	48	40,3	2	1,7	0	0,0	
	Hematología	11	29,7	5	13,5	3	8,1	17	45,9	1	2,7	0	0,0	
	Otros	51	32,3	19	12,0	0	0,0	85	53,8	1	0,6	2	1,3	
	Mama	66	18,6	12	3,4	2	0,6	259	73,2	11	3,1	4	1,1	
Colon	115	35,0	30	9,1	6	1,8	165	50,2	10	3,0	3	0,9		

(PPH): Porcentaje de Peso Habitual. (n) Número de pacientes analizados; (%) Frecuencias, para cada tipo de tumor.

10.6.4. Factor pronóstico nutricional

10.6.4.1. Índice de Riesgo Nutricional (IRN)

El índice pronóstico nutricional se realizó en 942 paciente (58,6 % de la muestra). Tras la valoración global de los resultados de cada sujeto, la distribución de frecuencias fueron las siguientes, 520 (55,2 %) pacientes estaba bien nutridos, 92 (9,8 %) levemente desnutridos, 282 (29,9 %) moderadamente desnutridos, y 48 (5,1 %) gravemente desnutridos como se puede observar en la figura 31.

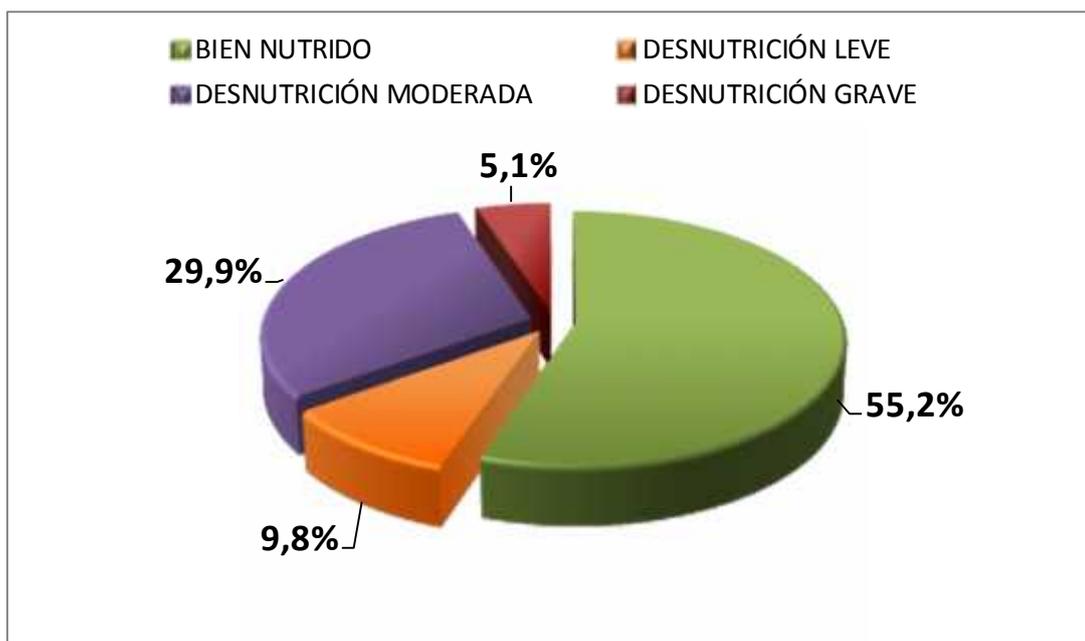


Figura 31. Prevalencia de desnutrición de la muestra global de pacientes en función INR.

En cuanto al sexo, el 62,1 % de las mujeres no presentaba ninguna alteración nutricional frente al 47,5 % de los hombres, y estas diferencias fueron significativas como se hace referencia en la tabla 57.

En relación con la edad, aquellos pacientes de edad avanzada (75 o más años), el 40,9 % tenían desnutrición moderada, pero en aquellos pacientes jóvenes (menos de 65 años), sólo se observó aproximadamente, en una cuarta parte de los sujetos, objetivándose diferencias significativas como se aprecia en la tabla 57.

De los pacientes diabéticos, el 43,3 % tenían buen estado nutricional, sin embargo en los sujetos no diabéticos la prevalencia fue superior del 56,9 %, ($p= 0,002$) como se observa en la tabla 57

Con respecto, al momento en el que recibían tratamiento antineoplásico se apreciaron diferencias significativas, de esta forma, los que iniciaban por primera vez quimio y/o radioterapia el 42,3 % de los pacientes presentaban algún deterioro del estado nutricional (Tabla 57).

Sólo el 24,3 % de los sujetos en estadios muy precoces de la enfermedad tenían algún grado de desnutrición, frente al 50,6 % que estaban en estadios muy avanzados de la enfermedad (Tabla 57).

Según el IRN, los tumores con mejor estado nutricional correspondieron: mama (76,8 %), seguidos de ginecológicos (54,9 %) y colon (54,0 %).

Los tumores de aparato digestivo superior, pulmón y hematológicos, fueron los que tuvieron mayor grado de desnutrición (moderada/leve), (62,9 %, 47,2 % y 46,2 %) respectivamente (Tabla 58).

RESULTADOS

Tabla 57. Estado nutricional según el IRN, en función de las distintas categorías.

IRN		Bien Nutridos		Desnutrición Leve		Desnutrición Moderada		Desnutrición Grave		p
		n	%	n	%	n	%	n	%	
SEXO	Hombre	213	47,5	45	10,0	163	36,4	27	6,0	<0,001
	Mujer	307	62,1	47	9,5	119	24,1	21	4,3	
EDAD	< 65	323	64,5	35	12,2	122	24,4	21	4,2	<0,001
	65-74	131	47,3	37	13,4	93	33,6	16	5,8	
	75	66	40,2	20	12,2	67	40,9	11	6,7	
DIABETES	Diabético	52	43,3	8	6,7	54	45,0	6	5,0	0,002
	No Diabético	468	56,9	84	10,2	228	27,7	42	5,1	
INICIO	Sí	146	57,7	21	8,3	81	32,0	5	2,0	0,022
	No	373	54,2	71	10,3	201	29,2	43	6,3	
ESTADIO	I	25	75,8	2	6,1	3	9,1	3	9,1	<0,001
	II	67	71,3	6	6,4	19	20,2	2	2,1	
	III	79	65,3	11	9,1	29	24,0	2	1,7	
	IV	320	49,4	71	11,0	216	33,3	41	6,3	

(IRN): Índice de Riesgo Nutricional. Datos expresados como: (n) Número de pacientes analizados; (%) Frecuencias.

RESULTADOS

Tabla 58. Estado nutricional según el IRN en función de la localización tumoral.

IRN		Bien Nutridos		Desnutrición Leve		Desnutrición Moderada		Desnutrición Grave		p
		n	%	n	%	n	%	n	%	
TIPO TUMORAL	Digestivo Superior	35	30,2	15	12,9	58	50,0	8	6,9	<0,001
	Ginecológicos	45	54,9	9	11,0	23	28,0	5	6,1	
	Pulmón	78	49,1	14	8,8	61	38,4	6	3,8	
	Cabeza y Cuello	33	49,3	5	7,5	22	32,8	7	10,4	
	Hematológicos	5	38,5	0	0,0	6	46,2	2	15,4	
	Otros	56	60,9	9	9,8	22	23,5	5	5,4	
	Mama	152	76,8	14	7,1	26	13,1	6	3,0	
	Colon	116	54,0	26	12,1	64	29,8	9	4,2	

(IRN): Índice de Riesgo Nutricional. Datos expresados como: (n) Número de pacientes analizados; (%) Frecuencias, para cada tipo de tumor.

10.6.5. Nutrition screening equation

10.6.5.1. Fórmula de ELMORE

La ecuación de Elmore, sólo se pudo llevar a cabo en 947 pacientes (58,9 %), como consecuencia de la falta de alguno de los 2 valores bioquímicos que impidió la aplicación de dicha fórmula.

En los sujetos que estaban en riesgo de desnutrición la puntuación obtenida fue de 553,69 (RIC; 382,41-660,58) puntos, mientras los que no tenían riesgo correspondió a 987,21 (RIC; 890,10-1073,85) puntos; ($p < 0,001$). El 63,6 % de la muestra presentaban riesgo de desnutrición, como se puede observar en la figura 32.

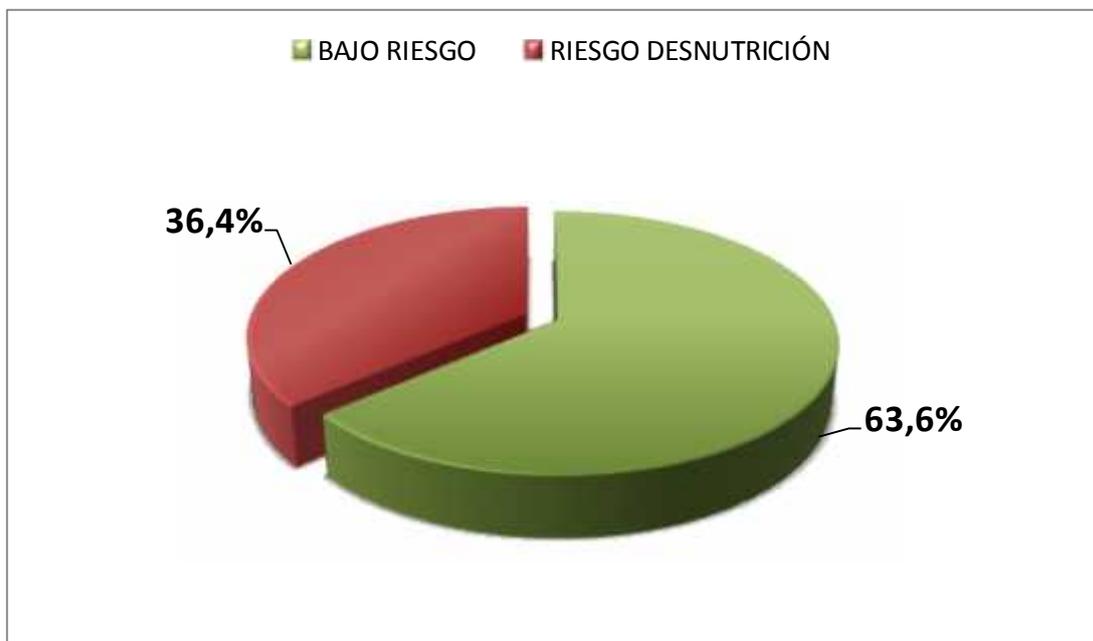


Figura 32. Prevalencia de desnutrición de la muestra global de pacientes en función de la ecuación de Elmore.

RESULTADOS

El riesgo de desnutrición, detectada mediante la fórmula de Elmore, fue significativamente superior en hombres que en mujeres (58,3 % frente al 41,7 %).

También se encontraron diferencias en cuanto en función de la edad (> 75 años 45,7 %, < 65 años 30,4 %), la presencia o no de diabetes (diabetes 49,2 %, sin diabetes 34,5 %) y el estadio tumoral (estadio IV 40,6 %), pero no así, en cuanto al momento en el que se iniciaba tratamiento antineoplásico. (Tabla 59)

Según la fórmula Elmore, se encontró un mayor riesgo de presentar desnutrición para aquellos pacientes con tumores del aparato digestivo superior que fue de (62,3 %), a continuación los hematológicos (50,0 %) y los de cabeza y cuello (45,7 %). (Tabla 60)

Los tumores que menor riesgo de tener desnutrición fueron los cánceres de mama (85,4 %) ginecológicos (66,7 %) y colon (62,3 %) (Tabla 60).

Tabla 59. Estado nutricional según el ELMORE.

ELMORE		Bajo Riesgo		Riesgo Desnutrición		p
		n	%	n	%	
SEXO	Hombre	248	41,2	201	58,3	<0,001
	Mujer	354	58,8	144	41,7	
EDAD (años)	< 65	352	69,6	154	30,4	0,009
	65-74	162	58,1	117	41,9	
	75	88	54,3	74	45,7	
DIABETES	Diabético	63	50,8	61	49,2	0,002
	No Diabético	539	65,5	284	34,5	
INICIO	Sí	163	27,7	94	27,2	0,967
	No	438	72,9	251	72,8	
ESTADIO	I	27	75,0	9	25,0	<0,001
	II	70	74,5	24	25,5	
	III	87	72,5	33	27,5	
	IV	387	59,4	265	40,6	

Dato expresados como: (n) Número de pacientes analizados; (%) Frecuencias.

Tabla 60. Estado nutricional según la localización tumoral.

ELMORE		Bajo Riesgo		Riesgo Desnutrición		p
		n	%	n	%	
TIPO TUMORAL	Digestivo Superior	46	37,7	76	62,3	<0,001
	Ginecológicos	54	66,7	27	33,3	
	Pulmón	96	60,4	63	39,6	
	Cabeza y Cuello	38	54,3	32	45,7	
	Hematológicos	4	50,0	4	50,0	
	Otros	62	64,6	34	35,4	
	Mama	170	85,4	29	14,6	
	Colon	132	62,3	80	37,7	

Datos expresados como: (n) Número de pacientes analizados; (%) Frecuencias, para cada tipo de tumor.

10.7. CONCORDANCIA DE LAS DIFERENTES TÉCNICAS DE VALORACIÓN NUTRICIONAL

Las herramientas que mayor grado de acuerdo mostraron fueron el MNA entre el VGS-GP (Kappa= 0,737). También se observó una buena concordancia entre MST-PPH (Kappa= 0,724), MUST y PPH (Kappa= 0,825), IRN y Elmore (Kappa= 0,681). El método que peor concordancia mostró con el resto de las herramientas de valoración nutricional fue el IMC (Tablas 61, 62, 63 y 64).

Tabla 61. Concordancia entre las distintas herramientas de valoración nutricional.

MUESTRA GLOBAL		
VGS-GP	MNA	0,737
	MST	0,340
	MUST	0,529
	CONUT	0,310
	IRN	0,487
	ELMORE	0,487
	PPH	0,517
	IMC	0,153
MNA	MST	0,314
	MUST	0,490
	CONUT	0,217
	IRN	0,339
	ELMORE	0,397
	PPH	0,424
	IMC	0,145

(VGS-GP): Valoración Global Subjetiva Generada por el Paciente; (MNA): Mini Nutritional Assessment. (kappa): Concordancia < 0,2 (acuerdo malo), = 0,2-0,39 (acuerdo ligero), = 0,4-0,59 (acuerdo moderado), = 0,6-0,79 (acuerdo bueno), 0,8 (acuerdo excelente).

Tabla 62. Concordancia entre IMC, PPH con el resto de las herramientas de valoración nutricional.

MUESTRA GLOBAL		
IMC	VGS-GP	0,153
	MNA	0,145
	MUST	0,264
	CONUT	0,095
	MST	0,110
	ELMORE	0,174
	IRN	0,133
	PPH	0,150
PPH	VGS-GP	0,517
	MNA	0,445
	MST	0,724
	CONUT	0,127
	MUST	0,825
	ELMORE	0,646
	IRN	0,497
	IMC	0,150

(IMC) Índice de Masa Corporal; (PPH): Porcentaje de Peso Habitual. (kappa): Concordancia < 0,2 (acuerdo malo), = 0,2-0,39 (acuerdo ligero), = 0,4-0,59 (acuerdo moderado), = 0,6-0,79 (acuerdo bueno), 0,8 (acuerdo excelente).

Tabla 63. Concordancia entre las herramientas de cribado nutricional.

MUESTRA GLOBAL		
MST	VGS-GP	0,340
	MNA	0,314
	MUST	0,649
	CONUT	0,076
	IRN	0,423
	ELMORE	0,583
	PPH	0,724
	IMC	0,110
MUST	VGS-GP	0,529
	MNA	0,490
	MST	0,649
	CONUT	0,139
	IRN	0,479
	ELMORE	0,601
	PPH	0,825
	IMC	0,264
CONUT	VGS-GP	0,310
	MNA	0,217
	MUST	0,139
	MST	0,076
	IRN	0,324
	ELMORE	0,222
	PPH	0,127
	IMC	0,095

(MST): Malnutrition Screening Tool; (MUST): Malnutrition Universal Screening Tool; (CONUT): Control Nutricional. (kappa): Concordancia < 0,2 (acuerdo malo), = 0,2-0,39 (acuerdo ligero), = 0,4-0,59 (acuerdo moderado), = 0,6-0,79 (acuerdo bueno), 0,8 (acuerdo excelente).

Tabla 64. Concordancia entre las herramientas de cribado nutricional.

MUESTRA GLOBAL		
IRN	VGS-GP	0,488
	MNA	0,369
	MUST	0,479
	CONUT	0,324
	MST	0,423
	ELMORE	0,681
	PPH	0,497
	IMC	0,133
ELMORE	VGS-GP	0,487
	MNA	0,397
	MST	0,583
	CONUT	0,222
	MUST	0,601
	PPH	0,646
	IRN	0,681
	IMC	0,174

(IRN): Índice de Riesgo Nutricional. (kappa): Concordancia < 0,2 (acuerdo malo), = 0,2-0,39 (acuerdo ligero), = 0,4-0,59 (acuerdo moderado), =0,6-0,79 (acuerdo bueno), 0,8 (acuerdo excelente).

10.8. SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD

Tomamos la VGS-GP como la herramienta de referencia para el diagnóstico de desnutrición en pacientes oncológicos. El MNA fue el método de valoración más sensible de todas las utilizadas, detecto desnutrición, presente en el 95,4 % de los pacientes, y con un valor pronóstico positivo elevado; es decir, de todos los pacientes que fueron clasificados como desnutridos el 80,9 % se confirmaba algún grado de desnutrición. Si nos fijamos en las técnicas de cribado nutricional, el MST fue la herramienta que presentó peor sensibilidad, con un (55,7 %). El IMC es la medida antropométrica que mejor detecta a los sujetos sanos (Tabla 65).

Tabla 65. Sensibilidad y especificidad y valor predictivo de la Valoración global subjetiva generada por el paciente (VGS-GP) (patrón estándar) con respecto a las distintas herramientas de valoración y cribado nutricional.

	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN
MNA	95,4 % IC (93,6-97,2)	78,0 % IC (74,9-81,6)	80,9 % IC (77,9-83,9)	94,6 % IC (92,5-96,7)
MST	55,7 % IC (52,3-59,1)	78,8 % IC (75,8-81,7)	74,7 % IC (71,2-78,19)	61,3 % IC (58,1-64,3)
MUST	71,9 % IC (68,7-75,1)	81,3 % IC (78,3-84,1)	80,8 % IC (77,8-83,7)	72,5 % IC (69,3-75,5)
CONUT	58,5 % IC (54,2-62,7)	72,7 % IC (68,6-76,7)	70,3 % IC (65,9-74,6)	61,3 % IC(57,2-65,3)
IRN	68,2 % IC (63,9-72,3)	81,2 % IC (77,4-84,9)	80,1 % IC (76,1-84,0)	69,6 % IC (65,5-73,6)
ELMORE	59,8 % IC (55,4-64,2)	89,5 % IC (86,6-92,5)	86,4 % IC (82,6-90,1)	66,8 % IC (62,9-70,6)
IMC	18,9 % IC (16,2-21,6)	97,1 % IC (95,8-98,3)	87,9 % IC (82,9-92,9)	51,6 % IC (48,9-54,25)
PPH	68,9 % IC (65,7-72,2)	83,1 % IC (80,3-85,9)	81,7 % IC (78,7-84,6)	71,1 % IC (67,9-74,1)

(MNA): Mini Nutritional Assessment; (MST): Malnutrition Screening Tool; (MUST): Malnutrition Universal Screening Tool; (CONUT): Control Nutricional; (IRN): Índice de Riesgo Nutricional; (IMC): Índice de Masa Corporal; (PPH): Porcentaje de Peso Habitual. (VPP): valor predictivo positivo; (VPN): valor predictivo negativo; (IC): intervalo de confianza 95 %.

RESULTADOS

Aunque el MNA ha sido diseñado y validado para detectar riesgo de desnutrición en la población anciana, la sensibilidad obtenida en ambos grupos de edad fue muy parecida. Los métodos de cribado presentaron mayor sensibilidad en el grupo de paciente de mayor edad, como se puede apreciar en la tabla 66.

Tabla 66. Sensibilidad y especificidad y valor predictivo de la Valoración global subjetiva generada por el paciente (VGS-GP) (patrón estándar) con respecto a las distintas herramientas de valoración y cribado nutricional, en pacientes > 65 años.

	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN
< 65 años				
MNA	95,7 % IC (93,2-98,3)	80,2 % IC (76,1-84,3)	78,0 % IC (73,5-82,5)	96,3 % IC (94,0-98,5)
MST	53,5 % IC (48,3-58,6)	80,4 % IC (76,7-84,1)	68,7 % IC (63,3-74,1)	68,3 % IC (64,4-72,2)
MUST	71,7 % IC (66,9-76,3)	81,7 % IC (78,1-85,3)	75,7 % IC (71,1-80,3)	78,4 % IC (74,6-82,1)
CONUT	57,0 % IC (50,6-63,3)	73,9 % IC (68,7-79,1)	64,8 % IC (58,3-71,4)	67,1 % IC (61,8-72,3)
IRN	61,6 % IC (55,1-68,1)	86,4 % IC (82,1-90,7)	79,2 % IC (72,9-85,4)	72,8 % IC (67,7-77,8)
ELMORE	55,6 % IC (48,9-62,2)	90,9 % IC (87,3-94,5)	83,8 % IC (77,6-89,9)	70,7 % IC (65,84-75,6)
IMC	23,1 % IC (18,7-27,4)	96,3 % IC (94,4-98,1)	83,2 % IC (75,6-90,7)	60,9 % IC (57,4-64,4)
PPH	65,3 % IC (60,3-70,3)	85,7 % IC (82,4-88,9)	78,4 % IC (73,6-83,1)	75,7 % IC (71,9-79,4)

(MNA): Mini Nutritional Assessment; (MST): Malnutrition Screening Tool; (MUST): Malnutrition Universal Screening Tool; (CONUT): Control Nutricional; (IRN): Índice de Riesgo Nutricional; (IMC): Índice de Masa Corporal; (PPH): Porcentaje de Peso Habitual. (VPP): valor predictivo positivo; (VPN): valor predictivo negativo; (IC): intervalo de confianza 95 %.

RESULTADOS

Tabla 66 (cont). Sensibilidad y especificidad y valor predictivo de la Valoración global subjetiva generada por el paciente (VGS-GP) (patrón estándar) con respecto a las distintas herramientas de valoración y cribado nutricional, en pacientes 65 años.

	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN
65 años				
MNA	95,1 % IC (92,5-97,7)	75,0 % IC (69,1-80,1)	83,9 % IC (79,9-87,9)	91,8 % IC (87,5-96,1)
MST	57,5 % IC (52,9-62,1)	76,0 % IC (70,7-81,2)	80,2 % IC (75,8-84,6)	51,5 % IC (46,5-56,5)
MUST	71,9 % IC (67,64-76,3)	80,5 % IC (75,62-85,4)	85,7 % IC (82,02-89,4)	63,9 % IC (58,62-69,1)
CONUT	59,7 % IC (53,9-65,5)	70,8 % IC (64,1-77,4)	75,4 % IC (69,6-81,2)	53,9 % IC (47,6-60,2)
IRN	73,8 % IC (68,3-79,3)	72,9 % IC (66,1-79,8)	80,7 % IC (75,58-85,8)	64,5 % IC (57,5-71,4)
ELMORE	63,5 % IC (57,6-69,5)	87,4 % IC (82,2-92,6)	88,4 % IC (83,6-93,3)	61,2 % IC (54,9-67,4)
IMC	15,5 % IC (12,1-18,9)	98,6 % IC (96,9-100,0)	94,7 % IC (89,1-100,0)	40,9 % IC (37,2-44,8)
PPH	72,1 % IC (67,7-76,4)	78,6 % IC (73,6-83,7)	84,5 % IC (80,6-88,3)	63,7 % IC (58,4-68,9)

(MNA): Mini Nutritional Assessment; (MST): Malnutrition Screening Tool; (MUST): Malnutrition Universal Screening Tool; (CONUT): Control Nutricional; (IRN): Índice de Riesgo Nutricional; (IMC): Índice de Masa Corporal; (PPH): Porcentaje de Peso Habitual. (VPP): valor predictivo positivo; (VPN): valor predictivo negativo; (IC): intervalo de confianza 95 %.

10.9. SUPERVIVENCIA

Del total de la muestra estudiada, el 67,5 % de los sujetos fallecieron durante el periodo de tiempo comprendido entre los años 2004-2012; la mediana de supervivencia de la muestra global correspondió a 21,25 (IC 95 %; 19,05-23,44) meses.

Un 37,1 % de los hombres y un 68,3 % de las mujeres sobrevivieron durante el periodo del estudio ($p < 0,001$), siendo la mediana de supervivencia de 13,75 (IC 95 %; 12,43-15,06) meses y de 37,25 (IC 95 %; 30,45-44,04) meses, respectivamente (Figura 33).

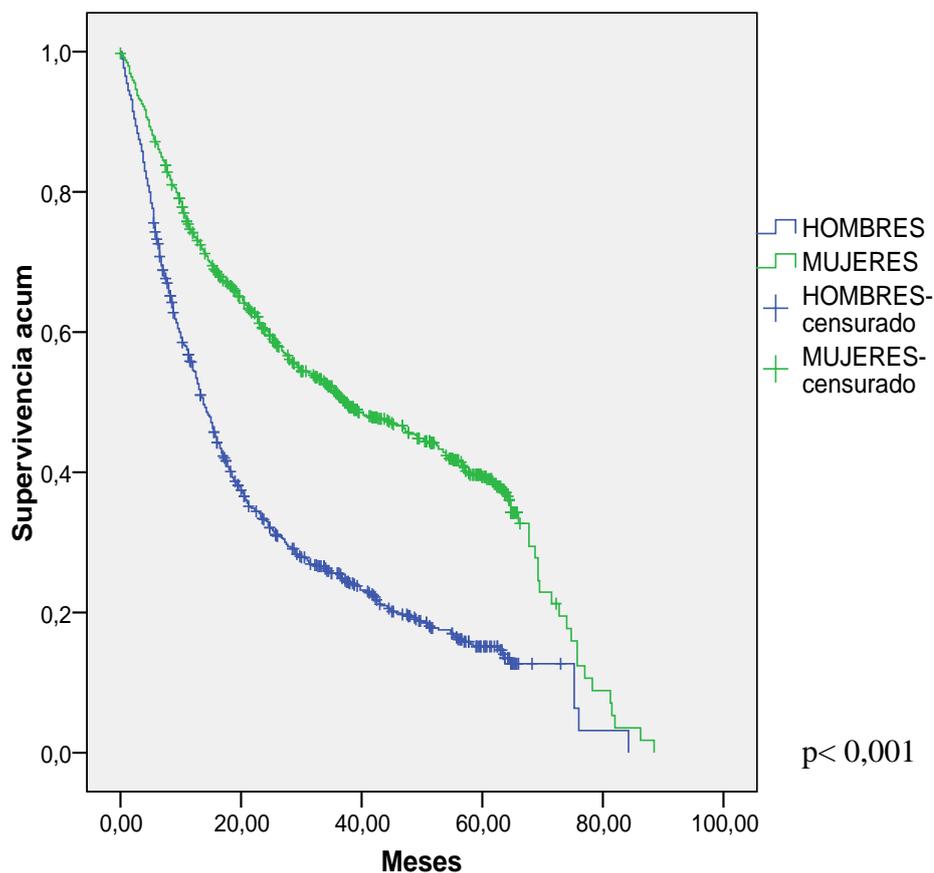


Figura 33. Curvas de probabilidad de supervivencia según el sexo.

10.9.1. Edad

El 74,4 % de los pacientes de edad avanzada habían fallecido durante este periodo del estudio, situándose la mediana de supervivencia en 12,50 (IC 95 %; 10,48-14,52) meses en los pacientes ≥ 75 años, y en 28,25 (IC 95 %; 23,54-32,97) meses en los individuos más jóvenes de 65 años ($p < 0,001$) (Figura 34).

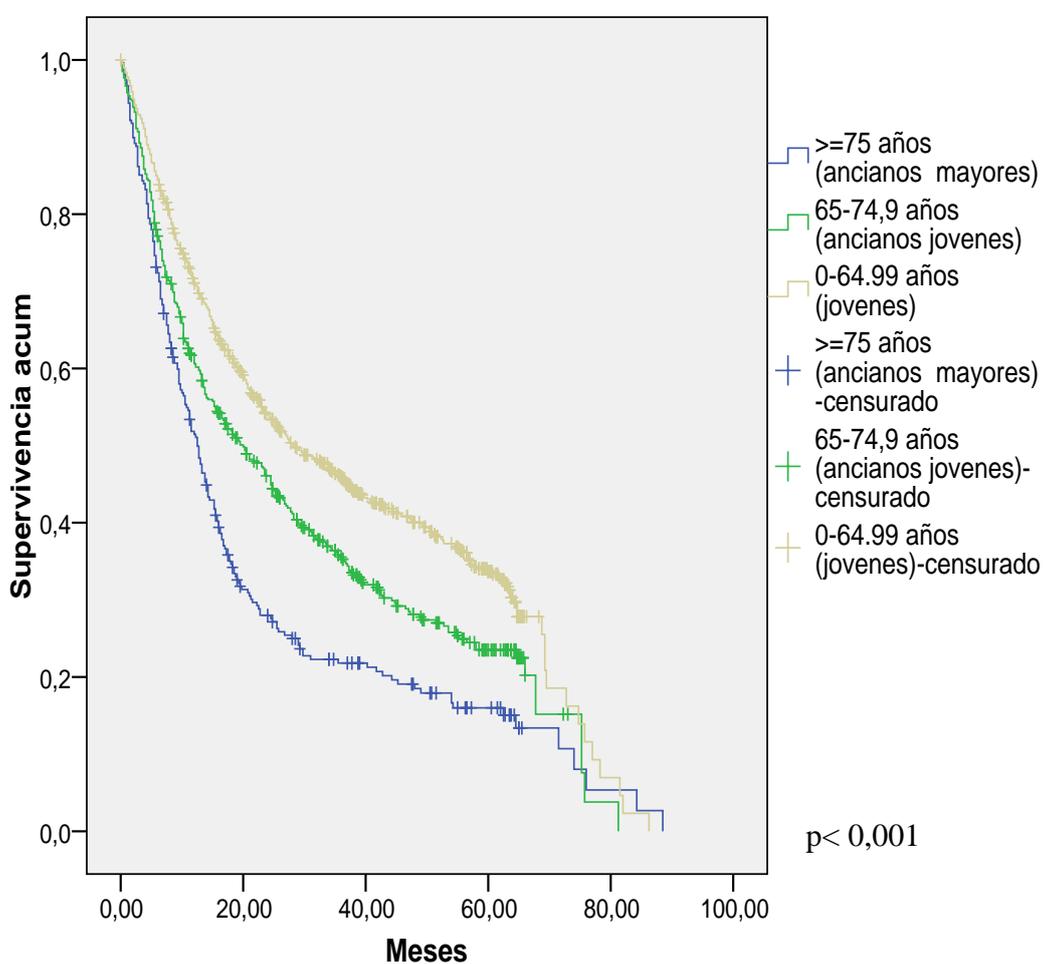


Figura 34. Curvas de probabilidad de supervivencia estratificando por edad.

10.9.2. Diabetes

El 20,6 % de los pacientes con diabetes sobreviven al menos 13,25 (IC 95 %; 10,44-16,05) meses, y los que no tenían diabetes 23,25 (IC 95 %; 20,83-25,67) meses (Figura 35).

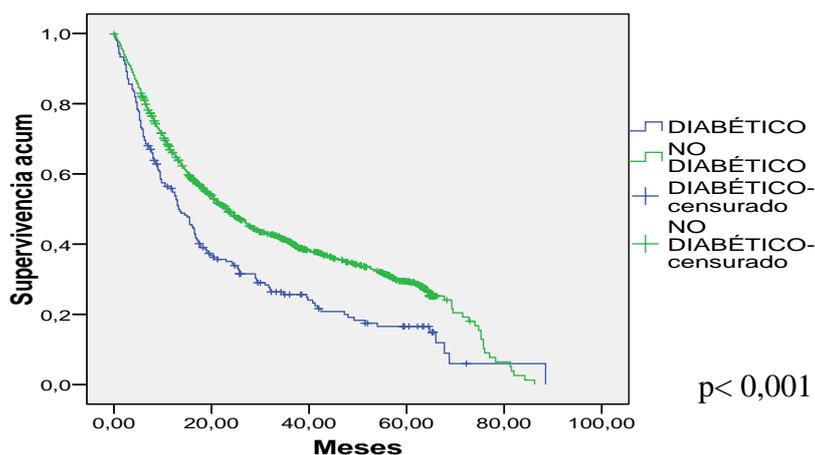


Figura 35. Curvas de probabilidad de supervivencia en función de la diabetes.

10.9.3. Inicio

Tanto en aquellos pacientes que iniciaban tratamiento como en los que habían recibido varios ciclos de quimioterapia, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la supervivencia 23,0 (IC 95 %; 17,72-28,27) meses versus 21,0 (IC 95 %; 18,59-23,41) meses (Figura 36).

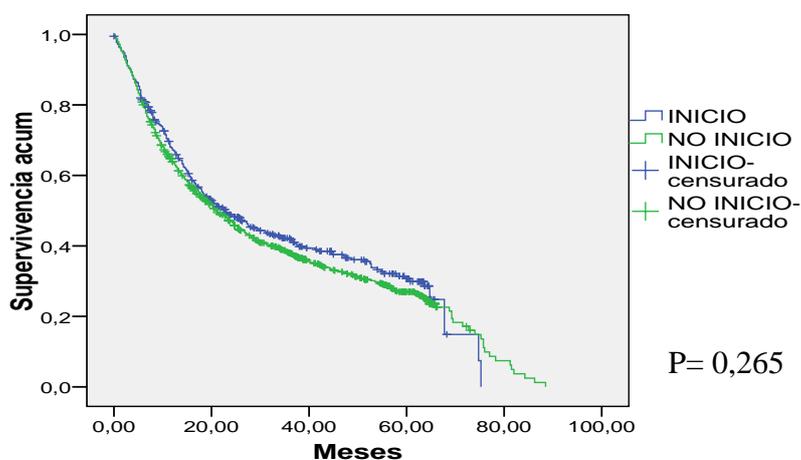


Figura 36. Curvas de probabilidad de supervivencia dependiendo del momento en el que se inicia tratamiento.

10.9.4. Estadio

El 79,0 % de los sujetos que se encontraban en fases avanzadas de la enfermedad (estadio III, IV) fallecieron en el transcurso del estudio, cuya mediana de supervivencia fue de 15,50 (IC 95 %; 14,13-16,87) meses, Sin embargo, 77,0 % de los pacientes que estaban en fases tempranas (estadio I, II), sobrevivieron con una mediana de 69,50 (IC 95 %; 66,41-72,58) meses. ($p < 0,001$)

No se encontraron diferencias significativas en la supervivencia en los estadios iniciales ($p = 0,424$), pero si cuando lo comparamos con estados avanzados de la enfermedad como se aprecia en la figura 37.

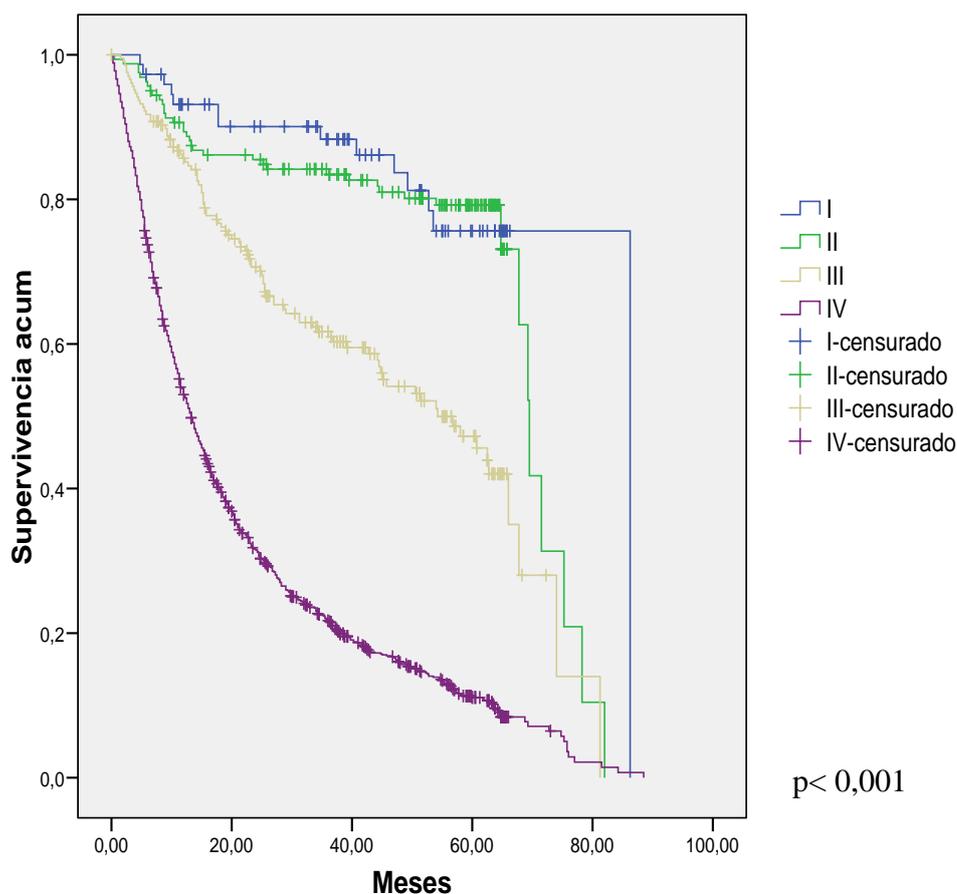


Figura 37. Curvas de probabilidad de supervivencia estratificando por estadio tumoral.

10.9.5. Evolución del peso

La pérdida de peso en los 3 meses previos a la valoración del estado nutricional, estuvo presente en el 73,3 % de los pacientes que fallecieron, frente al 26,7 % que sobrevivieron, durante el periodo de observación ($p < 0,001$). La mediana de supervivencia del primer grupo fue de 15,0 (IC 95 %; 13,12-16,87) meses frente a 43,0 (IC 95 %; 27,79-58,20) meses de los que ganaron peso ($p < 0,001$) (Figura 38).

Aquellos sujetos que perdieron más del 20,0 % de peso, solamente el 15,1 % sobrevivieron. De tal manera que la esperanza de vida disminuye a medida que se incrementa el porcentaje de pérdida de peso.

Así, en los sujetos que tuvieron una pérdida ponderal < 5 % de su peso habitual la mediana de supervivencia fue de 23,75 (IC 95 %; 16,33-31,16) meses en comparación a los que perdieron > 20 % del peso corporal, cuya supervivencia fue significativamente inferior, de 10,25 (IC 95 %; 7,29-13,20) meses ($p < 0,001$) (Figura 39).

RESULTADOS

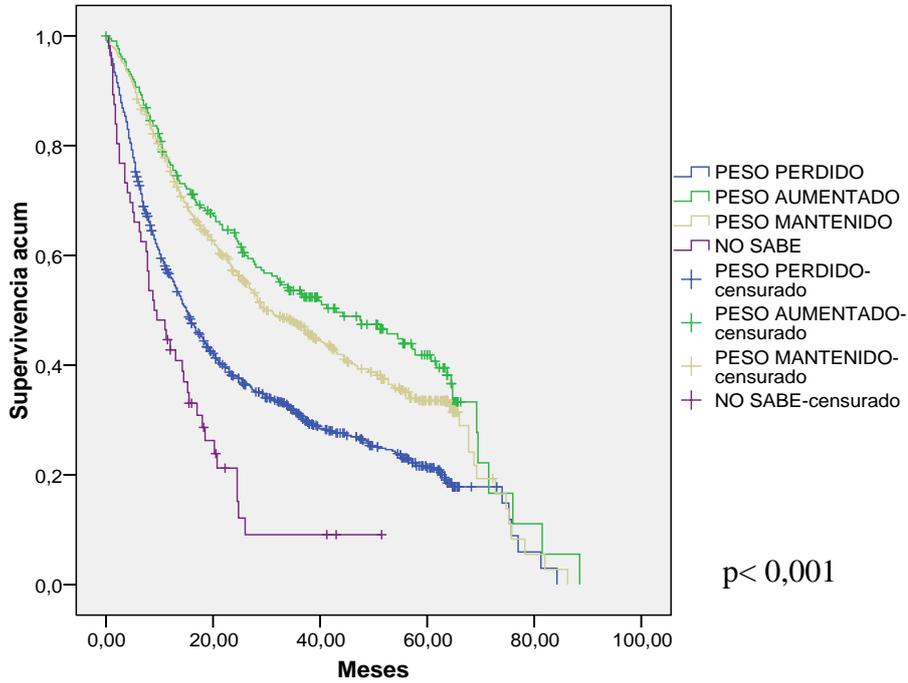


Figura 38. Curvas de probabilidad de supervivencia estratificando en función de la evolución del peso.

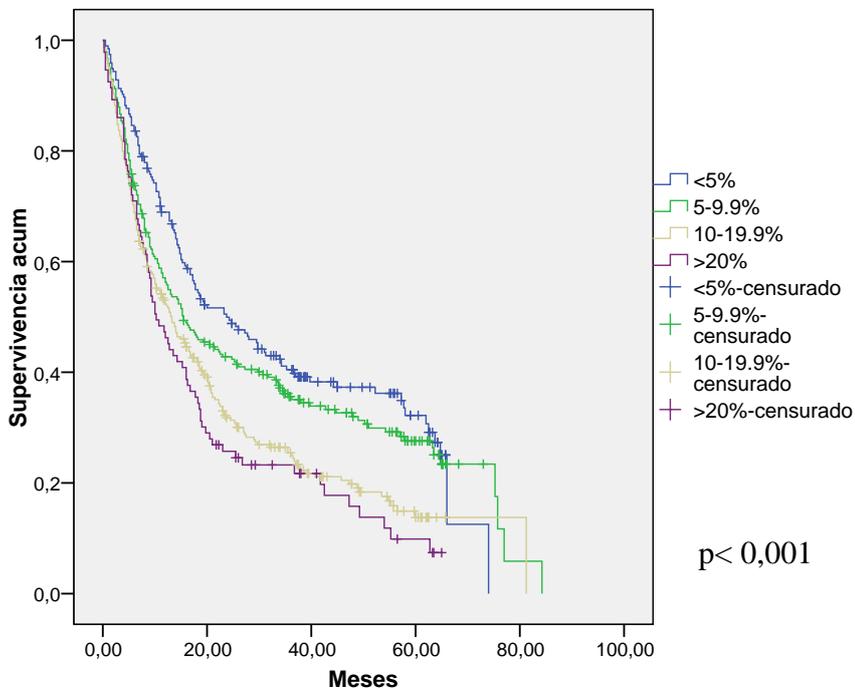


Figura 39. Curvas de probabilidad de supervivencia estratificando por porcentaje de pérdida de peso.

10.9.6. Capacidad funcional

De los pacientes fallecidos el 51,8 % tenían una capacidad funcional limitada, el 19,4 % realizaban sus tareas cotidianas de manera normal, el 18,8 % de los sujetos eran capaces de cuidar de sí mismo, pero era incapaz de realizar ninguna actividad de trabajo y el 10,6 % pasaban mayor parte del tiempo sin actividad alguna (de la cama al sillón) (Tabla 67).

Con respecto a los meses de supervivencias, observamos que los sujetos que llevaban una actividad normal, ésta se situó en 51,50 (IC 95 %; 43,41-59,58) meses, siendo 5 veces inferior para aquellos que se encontraban en un estado de apatía 10,0 (IC 95 %; 7,44-12,55) meses y de 7,5 veces inferior en aquellos que referían estar de la cama al sillón 6,75 (IC 95 %; 4,76-8,74) meses (Figura 40).

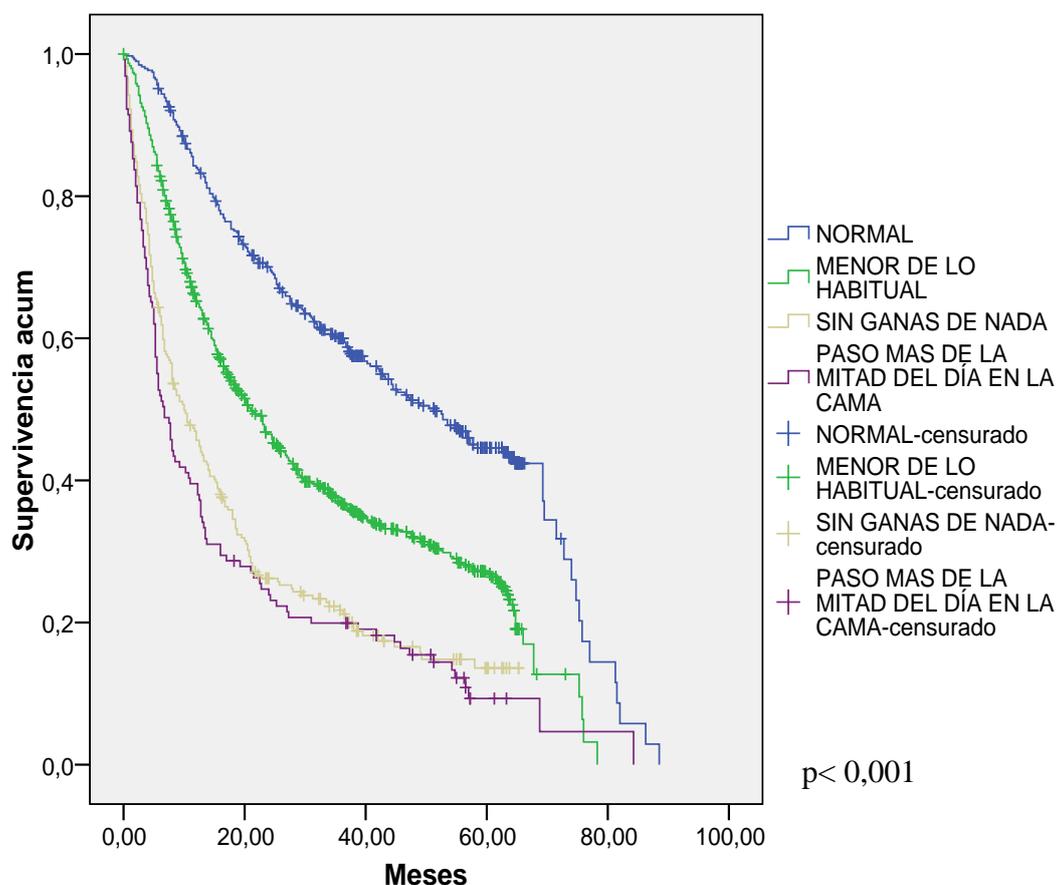


Figura 40. Curvas de probabilidad de supervivencia estratificando tipo tumoral.

10.9.7. Localización tumoral

El tipo tumoral que alcanzó una elevada supervivencia correspondió a los tumores ginecológicos y más concretamente a las pacientes con cáncer de mama, con una mediana 64,75 (IC 95 %; 60,97-68,52) meses, mucho mayor que cualquier otro tipo tumoral evaluado ($p < 0,001$) (Tabla 67).

Si nos centramos en los tumores del aparato digestivo, observamos que la mayor supervivencia se encuentra en los pacientes con cáncer de colon con una mediana de 27,25 (IC 95 %; 21,08-33,41) meses, seguido de los tumores gástricos con 14,50 (IC 95 %; 10,86-18,13) meses. Sin embargo, la mediana de supervivencia en cáncer de esófago y páncreas fue significativamente inferior, alrededor de 9,75 (IC 95 %; 7,82-11,68) meses. ($p < 0,001$)

Por último, los pacientes con neoplasias hepáticas fueron los que tuvieron menor supervivencia, tan sólo de 4,25 (IC 95 %; 0,00-11,75) meses, no objetivándose diferencias significativas con los tumores de pulmón ($p = 0,52$), cabeza y cuello ($p = 0,31$), y hematológicos ($p = 0,21$) (Figura 41).

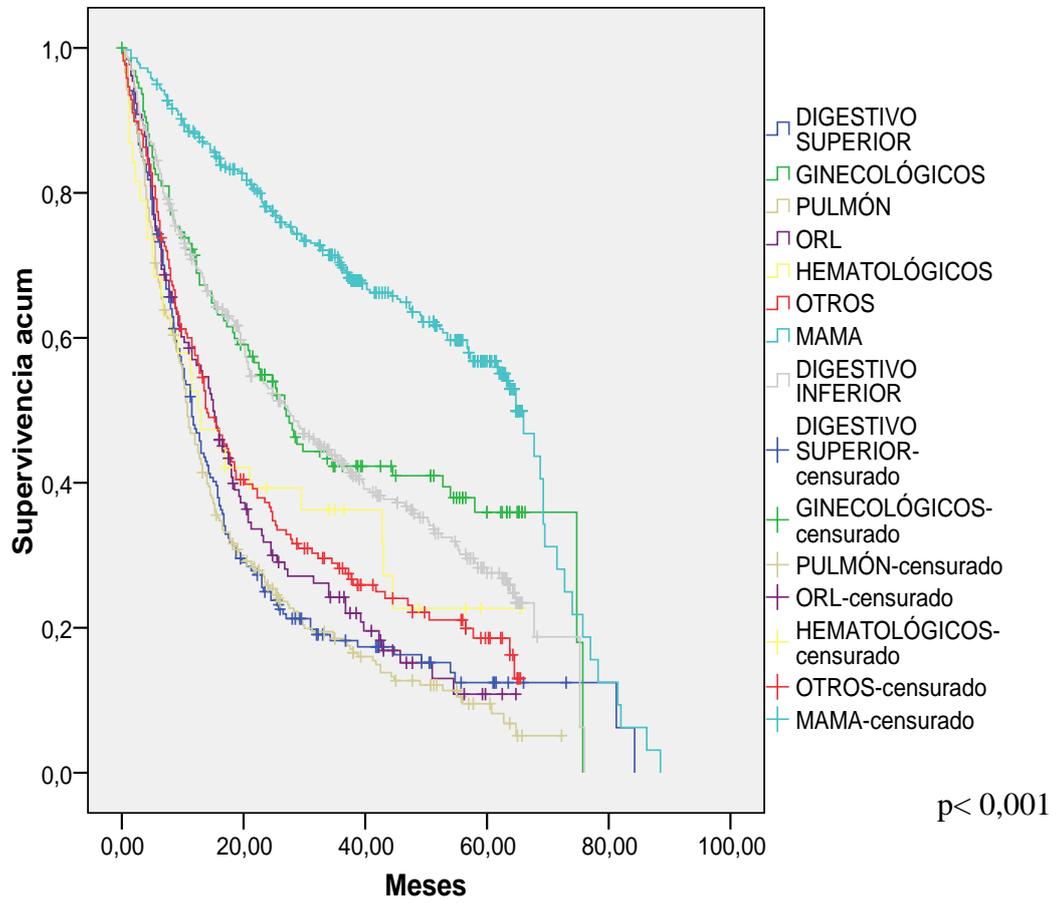


Figura 41. Curvas de probabilidad de supervivencia estratificando tipo tumoral.

10.9.8. Parámetros bioquímicos

10.9.8.1. Albúmina

Sujetos que tenían concentraciones plasmáticas de albúmina $\leq 3,5$ g/dL, la mediana de supervivencia fue de 23,75 (IC 95 %; 20,77-26,72) meses frente a los 6,25 (IC 95 %; 2,92-9,57) meses, de aquellos pacientes que poseían valores por debajo de la normalidad ($p < 0,001$) (Figura 42).

10.9.8.2. Linfocitos

Aunque se hallaron diferencias significativas según los distintos niveles, la mediana de supervivencia fue de 17,0 (IC 95; % 13,35-20,65) meses para los pacientes con niveles de linfocitos totales igual o inferior a 1.600 células/mm³ y de 26,75 (IC 95; % 23,05-30,44) meses, para aquellos sujetos con concentraciones plasmáticas superiores a 1.600 células/mm³ ($p < 0,001$) (Figura 43).

10.9.8.3. Colesterol Total

Con respecto a los pacientes que presentaron concentraciones plasmáticas inferiores a 140 mg/dL, se observó que el 82,2 % habían fallecido, siendo la mediana de supervivencia de 11,75 (IC 95 %; 8,63-14,87) meses. Sin embargo cuando las concentraciones de colesterol total se encontraban en el intervalo de normalidad, la supervivencia aumentó en 15,75 meses ($p < 0,001$) (Figura 44).

RESULTADOS

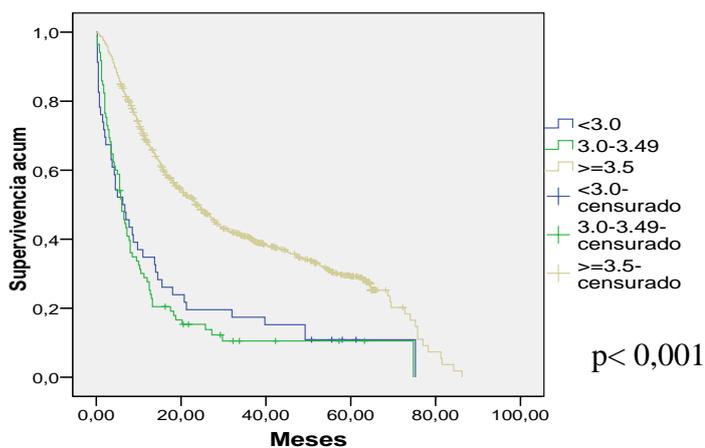


Figura 42. Curvas de probabilidad de supervivencia estratificando por concentraciones de albúmina.

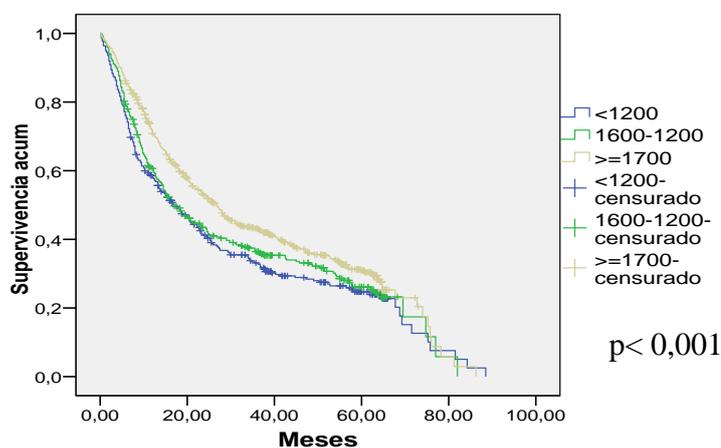


Figura 43. Curvas de probabilidad de supervivencia estratificando por niveles de linfocitos.

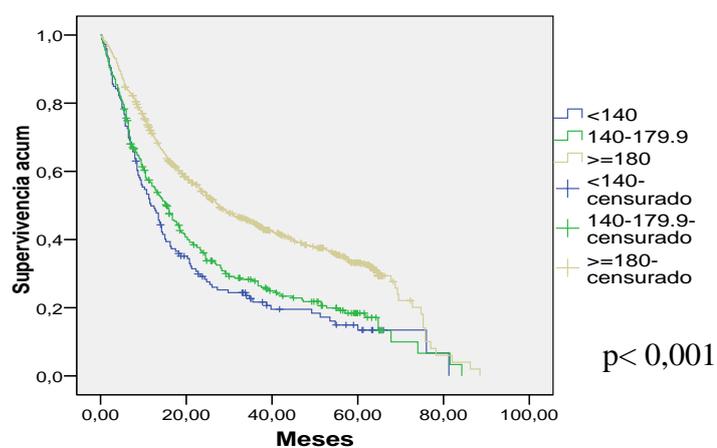


Figura 44. Curvas de probabilidad de supervivencia estratificando por concentraciones de colesterol total.

RESULTADOS

Tabla 67. Análisis univariado de supervivencia Kaplan-Meier.

		Meses*	I.C. 95 %		p
			Límite inferior	Límite superior	
SEXO	Hombre	13,75	12,43	15,06	<0,001
	Mujer	37,25	30,459	44,041	
EDAD (años)	< 65	28,25	23,53	32,96	<0,001
	65-74,9	20,08	15,85	24,14	
	75	12,50	10,47	14,52	
DIABETES	Diabético	13,25	10,44	16,05	<0,001
	No Diabético	23,25	20,83	25,67	
INICIO	Sí	23,0	17,72	28,27	0,217
	No	21,0	18,59	23,40	
METASTASIS	Sí	15,75	14,37	17,12	<0,001
	No	69,50	66,41	72,58	
ESTADIO	I	86,25	-	-	<0,001
	II	69,50	67,20	71,79	
	III	54,25	41,60	66,89	
	IV	13,25	12,04	14,45	
EVOLUCIÓN DE PESO	Peso Perdido	15,0	13,12	16,87	<0,001
	Peso Aumentado	43,0	27,79	58,20	
	Peso mantenido	30,0	24,49	35,50	
	No sabe	9,0	5,33	12,66	
PPP	< 5 %	23,75	16,38	31,16	<0,001
	5-9 %	15,50	10,37	20,62	
	10-19,9 %	13,25	10,11	16,38	
	> 20 %	10,25	7,29	13,20	

(PPP): Porcentaje de Pérdida de peso. (I.C): Intervalo de Confianza 95 %. * Meses (Mediana).

RESULTADOS

Tabla 67 (cont). Análisis univariado de supervivencia Kaplan-Meier.

		Meses*	I.C. 95 %		P
			Límite inferior	Límite superior	
CAPACIDAD FUNCIONAL	Normal	51,50	43,41	59,58	<0,001
	Menor de lo normal	21,0	18,16	23,83	
	Sin ganas de nada	10,0	7,44	12,55	
	Cama-sillón	6,75	4,76	8,73	
TIPO TUMORAL	Digestivo superior	11,50	9,64	13,35	<0,001
	Colon	27,25	21,08	33,41	
	Ginecológicos	27,0	21,28	32,71	
	Pulmón	10,75	9,35	12,14	
	Cabeza y Cuello	15,0	12,10	17,89	
	Hematología	12,50	5,32	19,67	
	Mama	64,75	60,97	68,52	
	Otros	14	10,71	17,28	
ALBÚMINA	< 3,0	6,25	2,92	9,57	<0,001
	3,0-3,49	6,0	4,69	7,30	
	3,5	23,75	20,77	26,72	
COLESTEROL	< 140	11,75	8,63	14,86	<0,001
	140-179,9	15,50	12,65	18,34	
	180	27,50	23,09	31,90	
LINFOCITOS	< 1.200	17,0	13,35	20,64	<0,001
	1.600-1.200	17,0	13,72	20,27	
	1.700	26,75	23,05	30,44	

(I.C): Intervalo de Confianza 95 %. * Meses (Mediana).

10.9.9. Según las diferentes herramientas de detección del estado nutricional

10.9.9.1 Métodos de valoración nutricional

10.9.9.1.1. Valoración global Subjetiva generada por el paciente (VGS-GP)

En los pacientes cuyo estado nutricional fue clasificado como de desnutrición grave, la supervivencia encontrada fue aproximadamente 5 veces inferior, a la de aquellos cuyo estado nutricional no estaba deteriorado: 8,25 (IC 95 %; 6,37-10,12) meses y 40,75 (IC 95 %; 34,59-46,90) meses, respectivamente ($p < 0,001$) (Figura 45) (Tabla 68).

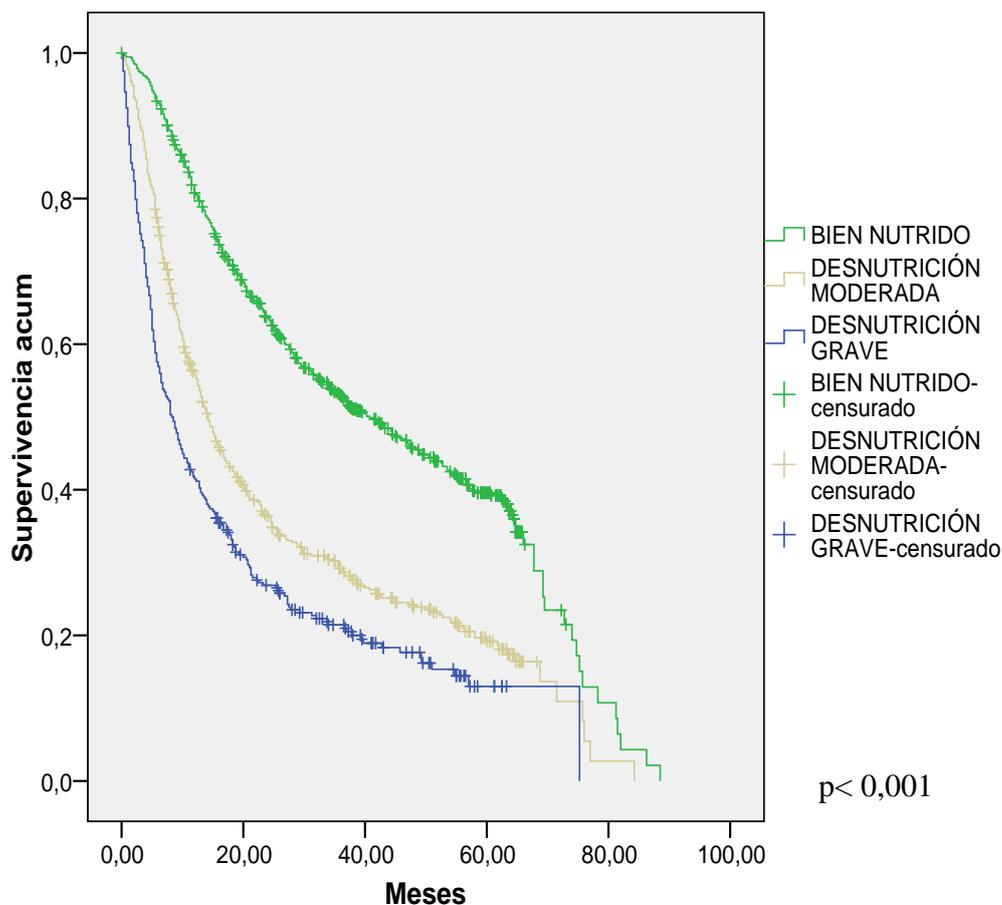


Figura 45. Curvas de probabilidad de supervivencia estratificada por categorías según la herramienta VGS-GP.

10.9.9.1.2. Mini Nutritional Assessment (MNA)

De los pacientes fallecidos, el 64,4 % presentaban algún grado de desnutrición. Además, la presencia de riesgo nutricional supuso una disminución en la supervivencia de 28,75 meses. Asimismo, en aquellos sujetos que tenían un óptimo estado nutricional, la mediana de supervivencia correspondió a 49,0 (IC 95 %; 42,52-55,48) meses ($p < 0,001$) (Figura 46) (Tabla 68).

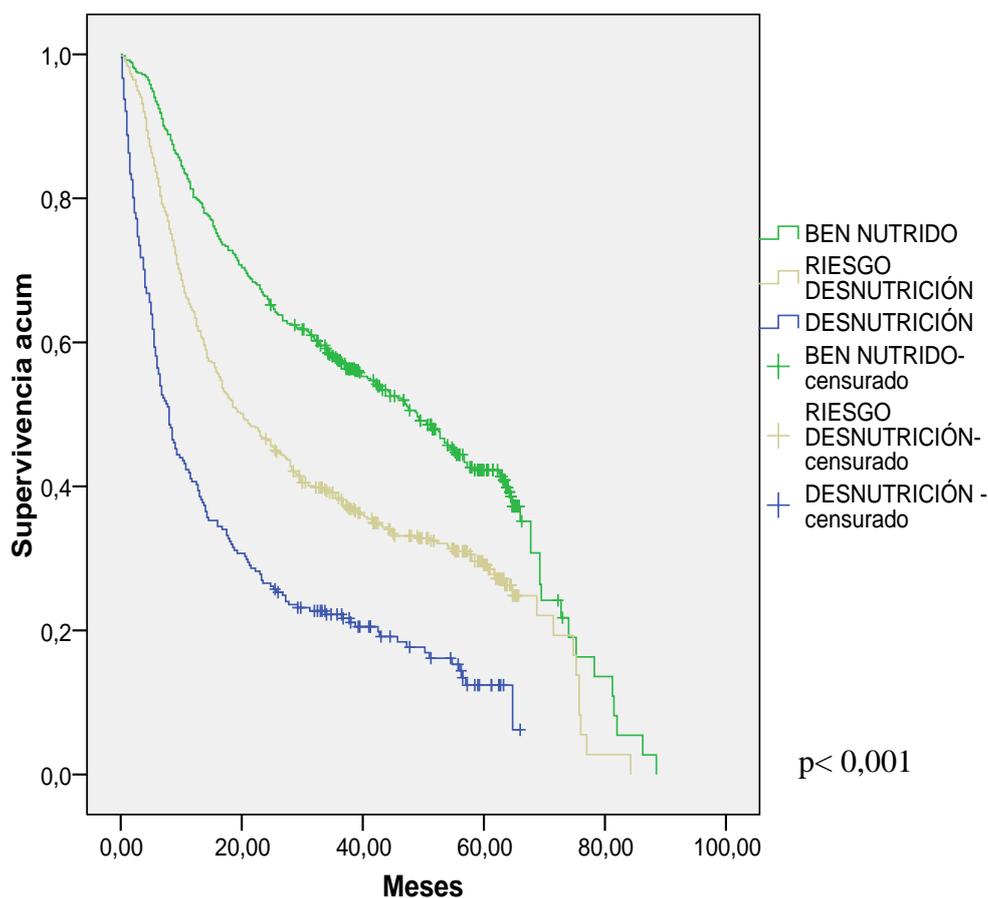


Figura 46. Curvas de probabilidad de supervivencia estratificada por categorías según la herramienta MNA.

10.9.9.2. Cuestionarios de cribado nutricional

10.9.9.2.1. Malnutrition Universal Screening Tool (MUST)

En los sujetos clasificados de bajo riesgo de desnutrición, la mediana de supervivencia se situó en 31,50 (IC 95 %; 26,84-36,15) meses, alcanzando un valor mínimo de 13,25 (IC 95 %; 10,76-15,73) meses en los pacientes con, riesgo alto de desnutrición ($p < 0,001$) (Figura 47) (Tabla 68).

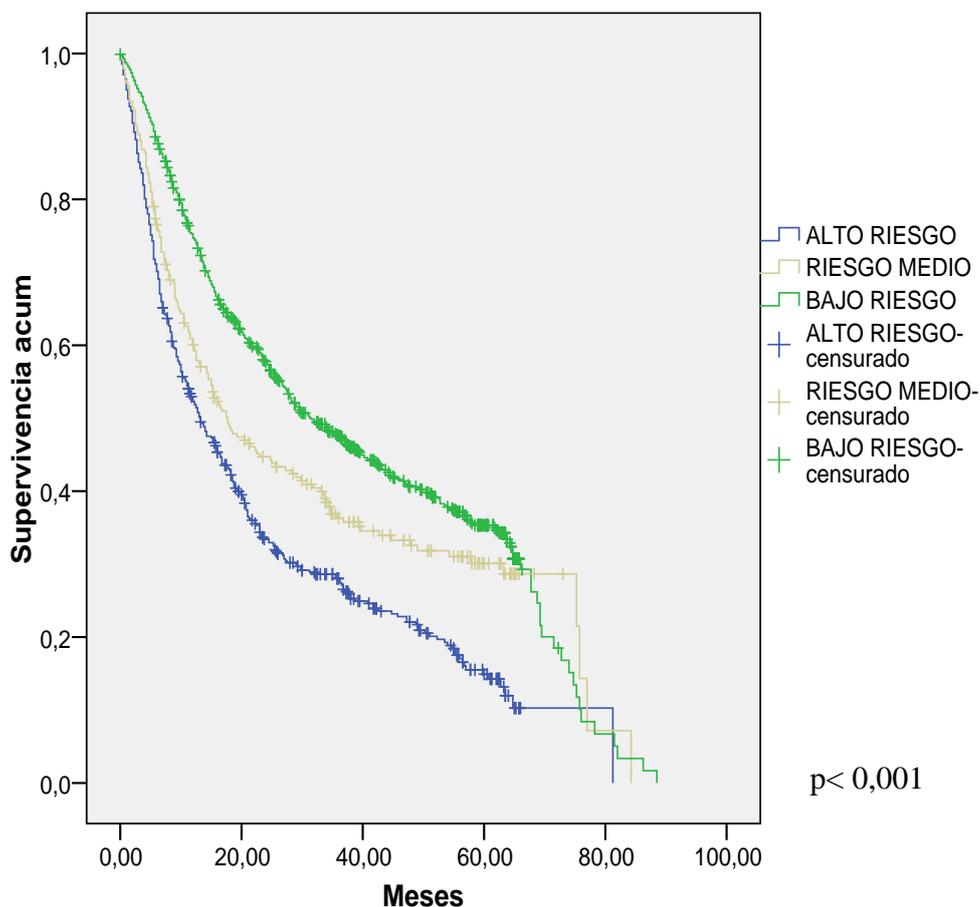


Figura 47. Curvas de probabilidad de supervivencia estratificando por categorías de riesgo de desnutrición según el cuestionario MUST.

10.9.9.2.2. Malnutrition Screening Tool (MST)

Asimismo, las medianas de supervivencia obtenidas mediante el MST fueron muy similares a las descritas por MUST; en este caso, la mediana de supervivencia disminuyó en 3,5 meses, en aquellas situaciones donde el riesgo nutricional del paciente fue bajo: 28,0 (IC 95 %; 24,16-31,83) meses (Figura 48) (Tabla 68).

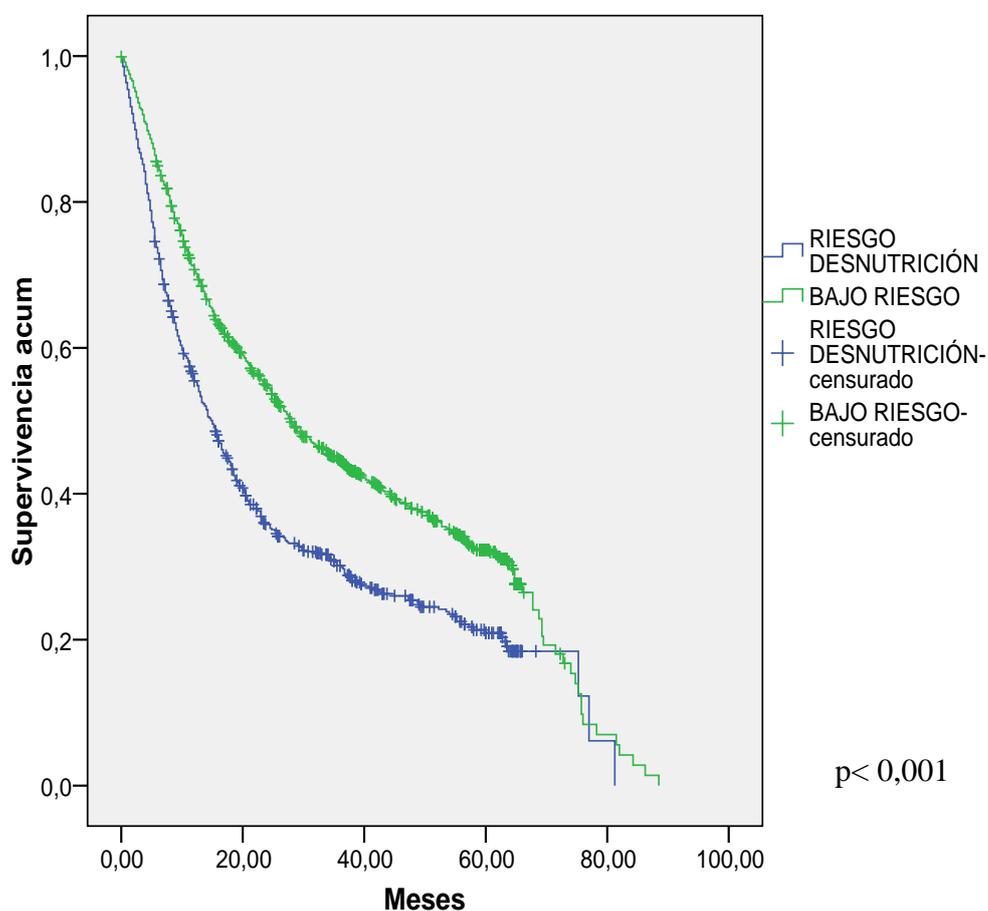


Figura 48. Curvas de probabilidad de supervivencia estratificando por categorías de desnutrición según el cuestionario MST.

10.9.9.2.3. Control Nutricional (CONUT)

Con respecto al control nutricional, la supervivencia disminuía a medida que aumentaba el grado de desnutrición, situándose en menos de 6 meses, en los casos más graves de desnutrición: 4,25 (IC 95 %; 0,0-9,05) meses respecto a 14,25 (IC 95 %; 11,57-16,92) meses en los casos de desnutrición más leves ($p < 0,001$) (Figura 49) (Tabla 68).

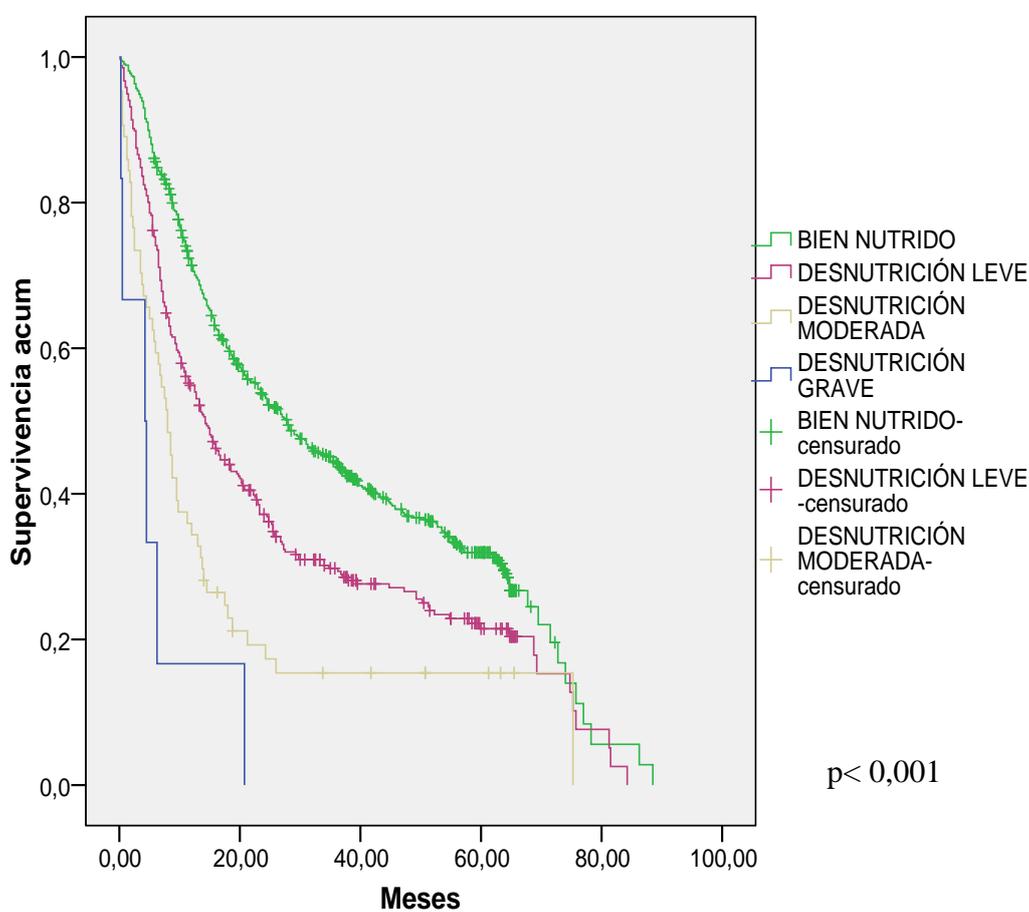


Figura 49. Curvas de probabilidad de supervivencia estratificando por categorías de desnutrición según la herramienta CONUT.

10.9.9.3. Métodos antropométricos

10.9.9.3.1. Índice de masa corporal (IMC)

Los pacientes con obesidad presentaron el doble de tiempo de supervivencia 39,50 (IC 95 %; 21,62-57,37) meses que los individuos con normopeso 19,75 (IC 95 %; 16,83-22,66) meses. ($p < 0,001$) También se observaron diferencias en aquellos sujetos que fueron diagnosticados de bajo peso 14,0 (IC 95 %; 8,81-19,18) meses ($p < 0,001$) (Figura 50) (Tabla 68).

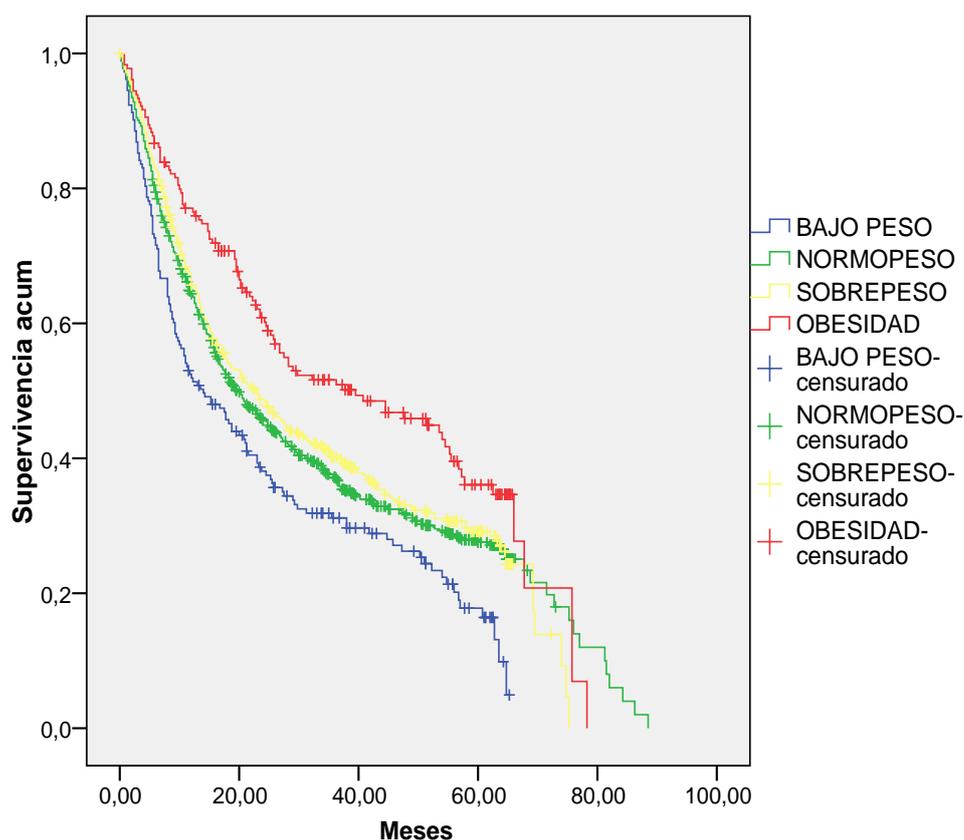


Figura 50. Curvas de probabilidad de supervivencia estratificando por niveles de IMC.

10.9.9.3.2. Porcentaje de peso habitual (PPH)

Los pacientes categorizados como desnutrición moderada y grave, según el parámetro de evaluación, tuvieron menor supervivencia 11,50 (IC 95 %; 6,88-16,11) meses ($p= 0,002$) y 9,25 (IC 95 %; 4,22-14,27) meses ($p= 0,004$) respectivamente, que aquellos con sobrepeso 39,75 (IC 95 %; 25,67-53,82) meses (Figura 51) (Tabla 68).

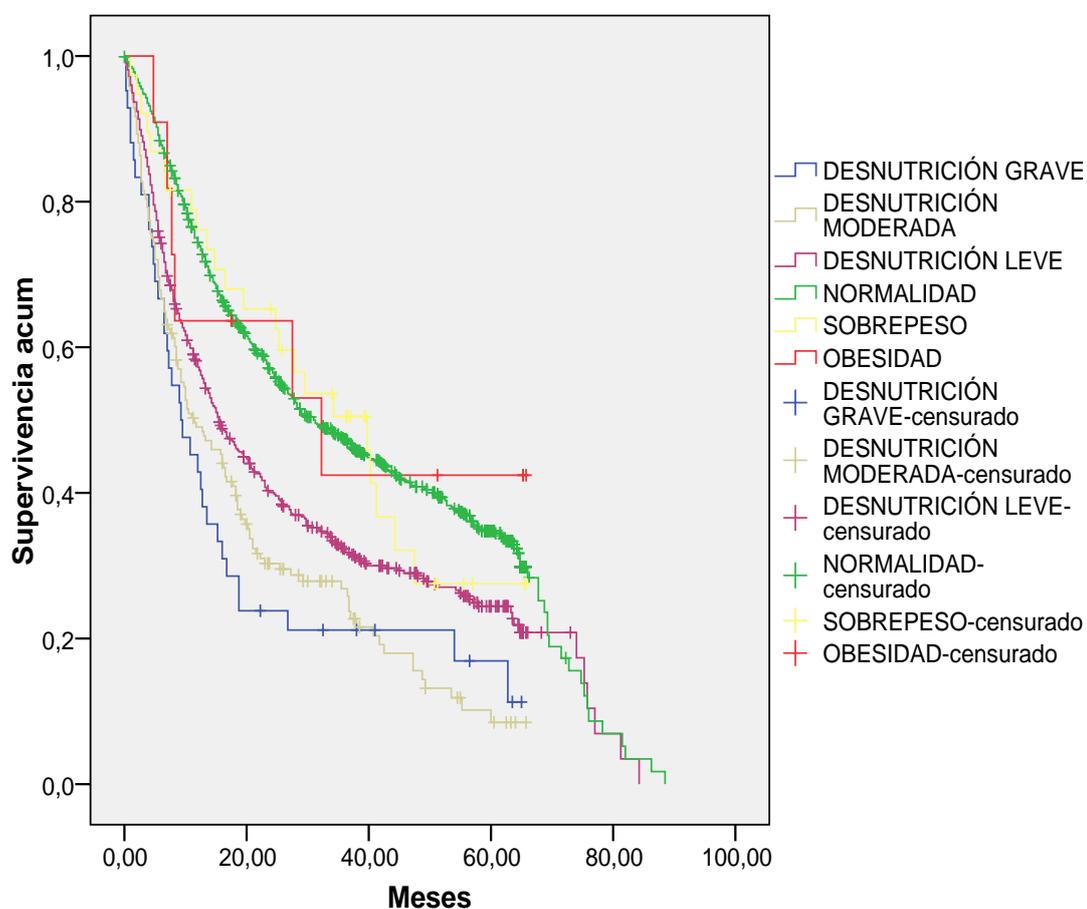


Figura 51. Curvas de probabilidad de supervivencia estratificando por niveles de PPH.

10.9.9.4. Factor pronóstico nutricional

10.9.9.4.1. Índice de Riesgo nutricional (IRN)

La mediana de supervivencia disminuyó en función del grado de deterioro del estado nutricional, siendo esta de 17,75 (IC 95 %; 12,26-23,23) meses en aquellas situaciones en la que los pacientes presentaba las formas más leves de desnutrición, alcanzando los 10,0 (IC 95 %; 8,43-11,56) meses en los casos de desnutrición moderada y de 5,0 (IC 95 %; 2,17-7,82) meses en las circunstancias más graves ($p < 0,001$) (Figura 52) (Tabla 68).

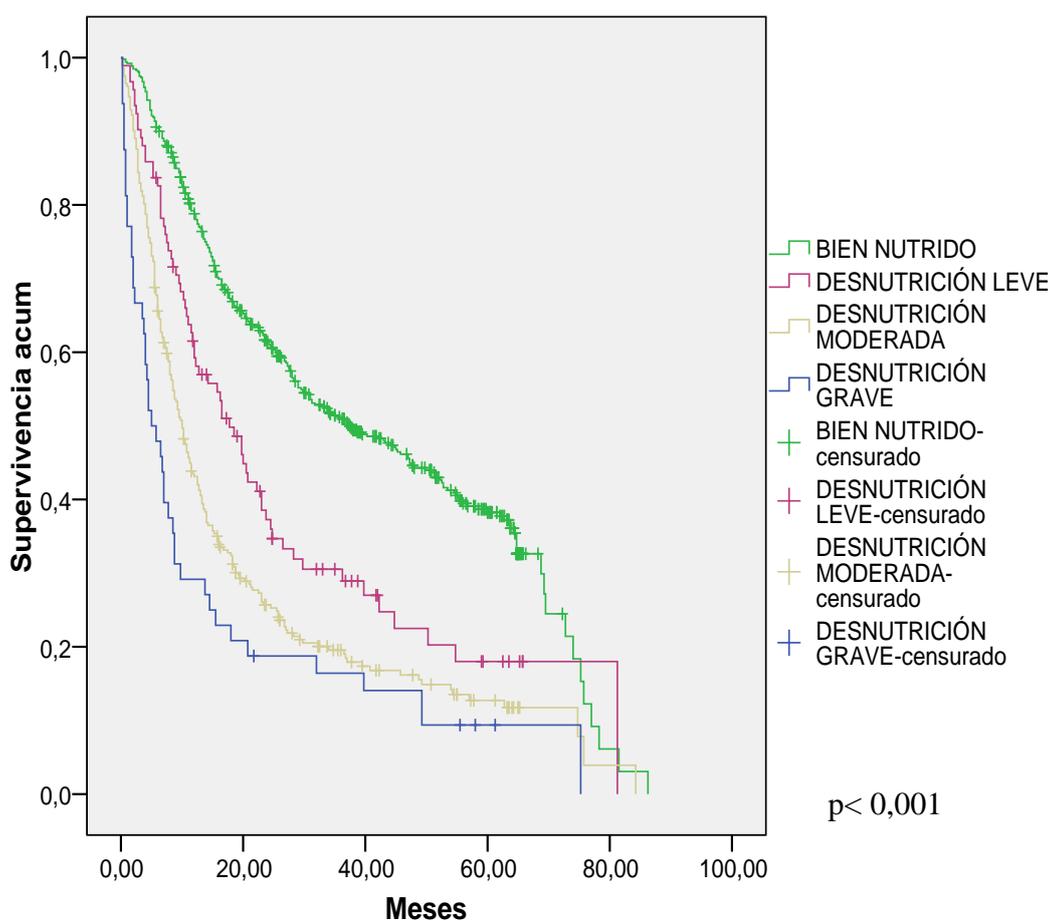


Figura 52. Curvas de probabilidad de supervivencia estratificando por categoría según la herramienta IRN.

10.9.9.5. Nutrition screening equation

10.9.9.5.1. Fórmula de ELMORE

Cuando se utilizó la ecuación de Elmore, se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes que estaban en riesgo de desnutrición y los que tenían bajo riesgo, con una mediana de supervivencia de 10 (IC 95 %; 7,91-12,09) meses y 44,25 (IC 95 %; 7,90-12,09) meses, respectivamente. ($p < 0,001$) (Figura 53) (Tabla 68).

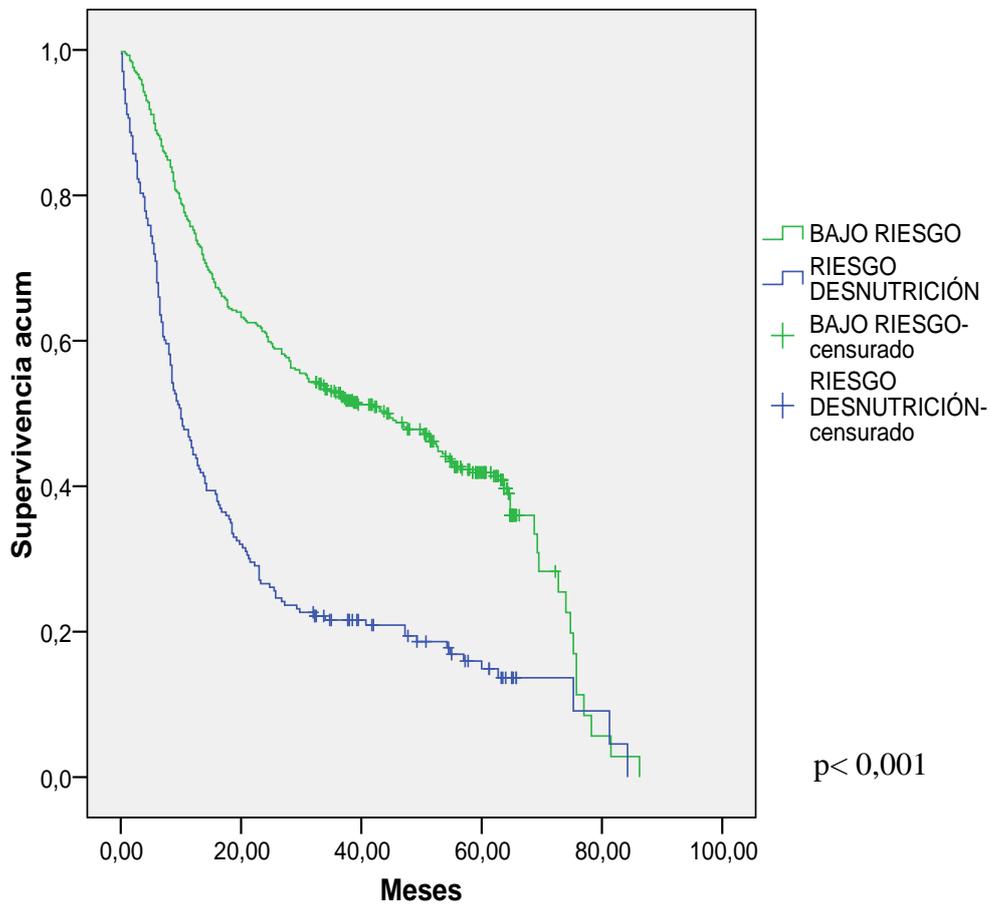


Figura 53. Curvas de probabilidad de supervivencia estratificando por categoría según la herramienta ELMORE.

Tabla 68. Supervivencia en función de las distintas herramientas de valoración y de cribado.

		Meses	I.C. 95 %		P
			Límite inferior	Límite superior	
VGS-GP	Bien nutridos	40,75	34,598	46,90	<0,001
	Moderadamente desnutridos	14,25	12,47	16,02	
	Gravemente desnutridos	8,25	6,37	10,12	
MNA	Bien nutrido	49,0	42,52	55,48	<0,001
	Riesgo Desnutrición	20,25	16,03	24,46	
	Desnutrición	8,0	6,31	9,69	
MUST	Bajo Riesgo	31,50	26,84	36,15	<0,001
	Riesgo Moderado	17,75	12,64	22,85	
	Alto riesgo	13,25	10,76	15,73	
MST	Bajo riesgo	28,0	24,16	31,83	<0,001
	Riesgo desnutrición	15,0	13,02	16,97	
CONUT	Bien nutrido	28,0	23,13	32,86	<0,001
	Desnutrición leve	14,25	11,57	16,92	
	Desnutrición moderada	8,0	6,25	9,74	
	Desnutrición grave	4,25	0,000	9,05	

(VGS-GP): Valoración Global Subjetiva Generada por el paciente, (MNA): Mini Nutritional Assessment; (MUST): Malnutrition Universal Screening Tool; (MST): Malnutrition Screening Tool; (CONUT): Control Nutricional. (I.C): Intervalo de Confianza 95 %.

RESULTADOS

Tabla 68 (cont). Supervivencia en función del factor pronóstico, fórmula de Elmore, parámetros antropométricos.

		Meses	I.C. 95 %		p
			Límite inferior	Límite superior	
ELMORE	Bajo riesgo	44,25	34,07	54,42	<0,001
	Riesgo desnutrición	10,0	7,90	12,09	
IRN	Bien nutrido	37,50	29,45	45,54	<0,001
	Desnutrición leve	17,75	12,26	23,23	
	Desnutrición moderada	10,0	8,43	11,56	
	Desnutrición grave	5,0	2,17	7,82	
IMC	Obesidad	39,50	21,62	57,37	<0,001
	Sobrepeso	22,75	17,97	27,53	
	Normalidad	19,75	16,83	22,66	
	Bajo peso	14,0	8,81	19,18	
PPH	Obesidad	32,25	0,000	66,85	<0,001
	Sobrepeso	39,75	25,67	53,82	
	Normalidad	31,0	26,09	35,90	
	Desnutrición leve	15,50	12,56	18,43	
	Desnutrición moderada	11,50	6,88	16,11	
	Desnutrición grave	9,25	4,22	14,27	

(IRN): Índice de Riesgo Nutricional; (IMC): Índice de Masa Corporal; (PPH): Porcentaje de Peso Habitual. (I.C): Intervalo de Confianza 95 %.

10.10. ANÁLISIS MULTIVARIANTE DE LA SUPERVIVENCIA

En la tabla 69 se resumen los resultados de los análisis multivariados de regresión de Cox, para dos herramientas de valoración nutricional (VGS-GP, MNA) en ambos casos se ajustó por sexo, diabetes, colesterol total, linfocitos totales, estadio y tipo tumoral. En el caso del MNA, se introdujo 2 parámetros más, la edad y la albúmina debido a que no están contenidas dichas variables en el cuestionario.

Con respecto a la VGS-GP, se observó que cuando los pacientes eran clasificados de desnutrición grave, el *hazard ratio* (HR) o razón de riesgo encontrado fue de 2,4 (IC 95 %; 1,98-2,90) veces superior en relación con aquellos pacientes que poseían un adecuado estado nutricional. Del mismo modo, cuando el grado de desnutrición fue moderado, el HR fue de 1,4 (IC 95 %; 1,24-1,72) veces más elevado en comparación con los que no presentaban ningún deterioro del estado nutricional.

En la evaluación del MNA podemos destacar que aquellos sujetos que fueron diagnosticados de desnutrición presentaban 1,99 (IC 95 %; 1,53-2,61) más posibilidades de fallecer que los que tenían un buen estado nutricional.

Teniendo en cuenta los marcadores bioquímicos, observamos que los pacientes con valores de albúmina inferiores a 3,5 mg/dl multiplican por 2,2 la posibilidad de fallecimiento, así la tasa de mortalidad encontrada para los sujetos que poseían concentraciones de linfocitos totales inferiores a 1.700 células/mm³ fue muy similar en ambos cuestionarios, que estuvo entorno al 20,1 % en el caso de la VGS-GP y del 23 % con el MNA.

Del mismo modo los pacientes que se encontraban en estadios avanzados de la enfermedad (fases III, IV) tenían 5 veces más posibilidades de fallecer que los que estaban en las fases precoces de la enfermedad.

Podemos ver en la tabla 70 y tabla 71 que la mortalidad encontrada en los pacientes con desnutrición según el cuestionario de cribado MST fue un 25,0 % superior respecto a los sujetos que no presentaban ningún deterioro del estado nutricional. Sin embargo la tasa de mortalidad hallada mediante el MUST, CONUT y PPH fue menor, correspondiendo a un (17,9 %) (13,6 %) (22,5 %) respectivamente. Tanto el estadio como las concentraciones de albúmina tienen un elevado valor pronóstico.

Cuando los pacientes eran diagnosticados de desnutrición mediante el IRN y la ecuación de ELMORE, la probabilidad de fallecer que presentaban los sujetos fueron de 1,87 (IC 95 %; 1,57-2,21) y 1,63 (IC 95 %; 1,32-2,03) veces más que aquellos que no tenían ninguna alteración nutricional (Tabla 72).

Tabla 69. Modelos de riesgos proporcionales de Cox para cuestionarios de valoración nutricional.

Variables	HR	I.C.95 %		p
		Límite inferior	Límite superior	
VGS				
Desnutrición grave	2,402	1,986	2,906	<0,001
Desnutrición moderada	1,461	1,241	1,721	<0,001
Sexo	1,673	1,445	1,937	<0,001
Diabetes	1,235	1,007	1,516	0,043
Estadio	5,105	3,667	7,106	<0,001
Tipo tumor	1,363	1,154	2,172	<0,001
Colesterol	1,211	1,045	1,403	0,011
Linfocitos	1,201	1,028	1,405	0,021
MNA				
Desnutrición	1,999	1,530	2,611	<0,001
Riesgo desnutrición	1,169	0,942	1,452	0,156
Sexo	1,561	1,290	1,889	<0,001
Edad	1,333	1,106	1,608	0,003
Estadio	5,117	3,369	7,773	<0,001
Tipo tumor	1,338	1,099	1,630	0,004
Albúmina	2,214	1,727	2,839	<0,001
Linfocitos	1,230	1,001	1,511	0,049

(VGS-GP): Valoración Global Subjetiva Generada por el paciente; (MNA): Mini Nutritional Assessment; (HR): Hazard ratio; (I.C): Intervalo de Confianza 95 %.

Tabla 70. Modelos de riesgos proporcionales de Cox para los cuestionarios de cribado nutricional.

Variables	HR	IC 95 %		p
		Límite inferior	Límite superior	
MUST				
Desnutrición	1,179	0,998	1,392	0,053
Sexo	1,523	1,288	1,802	<0,001
Edad	1,283	1,090	1,510	0,003
Estadio	4,789	3,300	7,138	<0,001
Tipo de tumor	1,458	1,231	1,727	<0,001
Albúmina	2,587	2,108	3,174	<0,001
Linfocitos	1,277	1,070	1,525	0,007
MST				
Desnutrición	1,250	1,062	1,472	0,007
Sexo	1,513	1,283	1,783	<0,001
Edad	1,267	1,080	1,488	0,004
Estadio	4,973	3,406	7,260	<0,001
Tipo tumor	1,440	1,220	1,698	<0,001
Albúmina	2,647	2,172	3,225	<0,001
Linfocitos	1,327	1,113	1,580	0,002
CONUT				
Desnutrición	1,136	0,981	1,317	0,089
Sexo	1,511	1,331	1,715	<0,001
Diabetes	1,188	0,997	1,416	0,054
Edad	1,207	1,068	1,365	0,003
Estadio	5,191	3,931	6,854	<0,001
Tipo tumor	1,552	1,370	1,759	<0,001

(MUST): Malnutrition Universal Screening Tool; (MST): Malnutrition Screening Tool; (CONUT): Control Nutricional; (HR): Hazard ration; (I.C): Intervalo de Confianza 95 %.

RESULTADOS

Tabla 71. Modelos de riesgos proporcionales de Cox para medidas antropométricas.

Variables	HR	IC 95%		p
		Límite inferior	Límite superior	
IMC				
Sexo	1,526	1,295	1,799	<0,001
Edad	1,295	1,104	1,519	0,001
Estadio	4,916	3,389	7,132	<0,001
Tipo tumor	1,481	1,258	1,745	<0,001
Albúmina	2,742	2,255	3,334	<0,001
Linfocitos	1,301	1,093	1,549	0,003
PPH				
Desnutrición	1,225	1,038	1,447	0,017
Sexo	1,529	1,292	1,809	<0,001
Edad	1,265	1,073	1,490	0,005
Estadio	4,777	3,291	6,932	<0,001
Tipo tumor	1,460	1,233	1,729	<0,001
Albúmina	2,552	2,080	3,132	<0,001
Linfocitos	1,283	1,075	1,532	0,006

(IMC): Índice de Masa Corporal; (PPH): Porcentaje de Peso Habitual; (HR): Hazard ration; (I.C): Intervalo de Confianza 95 %.

RESULTADOS

Tabla 72. Modelos de riesgos proporcionales de Cox, para factor pronóstico y la ecuación de Elmore.

Variables	HR	IC 95%		P
		Límite inferior	Límite superior	
IRN				
Desnutrición	1,87	1,575	2,214	<0,001
Sexo	1,536	1,297	1,819	<0,001
Edad	1,187	1,006	1,400	0,053
Estadio	4,558	3,138	6,619	<0,001
Tipo tumor	1,424	1,201	1,689	<0,001
Linfocitos	1,233	1,032	1,473	0,021
ELMORE				
Desnutrición	1,637	1,324	2,023	<0,001
Sexo	1,538	1,257	1,881	<0,001
Edad	1,221	1,001	1,489	0,048
Estadio	4,927	3,184	7,624	<0,001
Tipo tumor	1,466	1,161	1,803	<0,001
Linfocitos	1,272	1,026	1,578	0,028

(IRN): Índice de Riesgo Nutricional; (HR): Hazard ration; (I.C): Intervalo de Confianza 95 %.

DISCUSIÓN

11. DISCUSIÓN

Según datos recogidos en el informe publicado por el Ministerio de Sanidad y Consumo es previsible que uno de cada tres hombres y una de cada cinco mujeres padecerán cáncer a lo largo de su vida aunque más de la mitad de los pacientes sobrevivirá a su enfermedad oncológica a los cinco años.¹⁴⁴

Cada año la incidencia del cáncer aumenta como consecuencia del envejecimiento de la población. La mayor esperanza de vida de la población ha implicado, sin duda, un incremento en las enfermedades crónicas más prevalentes, como son las enfermedades cardiovasculares, las enfermedades neurodegenerativas y por supuesto el cáncer que, posiblemente, pueda constituir la primera causa de mortalidad en los países occidentales en las próximas décadas.¹⁴⁴

En nuestro ámbito de trabajo ligado al diagnóstico y tratamiento de la desnutrición básicamente en el medio hospitalario, la atención al paciente oncológico estaba parcialmente atendida puesto que una mayoría de los pacientes pueden desarrollar desnutrición durante los tratamientos que se realizan ambulatoriamente (quimioterapia y radioterapia). En nuestro hospital, por cuestiones estructurales, hasta muy recientemente, solo se realiza el tratamiento quimioterápico por lo que nuestra dedicación al estudio de la desnutrición en oncología se ha centrado en este tipo de pacientes, que alcanza dimensiones notables. Aproximadamente, cada día acuden al hospital de día oncológico a recibir quimioterapia un promedio de 70 pacientes.

La exploración de la prevalencia de desnutrición en los pacientes oncológicos que acuden a las sesiones de quimioterapia está muy poco estudiada. De ahí que los datos que de este estudio se desprenden servirán para llamar la atención a cerca de la necesidad de ampliar las medidas de cribado nutricional a este colectivo, hasta ahora no susceptible de evaluación.

La alta frecuencia de pacientes atendidos diariamente en la unidad de día oncológico para recibir quimioterapia, nos ha permitido realizar un estudio sobre la prevalencia de desnutrición en una amplia muestra de pacientes (1.608), reclutados a lo largo de 5 años.

También nos ha permitido realizar un seguimiento de los pacientes para conocer las tasas de supervivencia en función del grado de desnutrición, lo que nos ha permitido dar más coherencia a los objetivos inicialmente planteados.

En nuestro estudio, los tumores más prevalentes fueron el cáncer de mama (22,3 %), seguido por el cáncer colorrectal (20,8 %) y pulmón (16,4 %), datos que coinciden con los recogidos por la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM).¹⁴⁵ Si bien, encontramos resultados algo distintos de los aportados por el estudio multicéntrico de Segura A et al,¹⁴⁶ que indican que los tumores más comunes encontrados fueron los de pulmón (22,9 %), colorrectal (13,2 %) y el de mama (12,9 %).

También encontramos discrepancias en el estudio transversal, llevado a cabo por Fernández M.T et al¹⁴⁷ donde los tumores más frecuente correspondieron a los de pulmón (15,7 %), cabeza y cuello (15,0 %) y colon (14,4 %). Estas discrepancias con nuestro trabajo pueden explicarse por la presencia de un mayor porcentaje de hombres en dichos estudios y porque nuestro estudio está realizado en un único centro hospitalario que puede presentar matices en función de la población asistida de referencia. En cuanto al sexo, el tumor más frecuente en hombres fue el cáncer de pulmón y en mujeres el de mama; el tumor colorrectal fue el segundo más frecuente en ambos sexos, datos que coinciden con los aportados en el estudio multicéntrico¹⁴⁶ y la SEOM.¹⁴⁵

La incapacidad para mantener un buen estado nutricional es un problema muy frecuente en estos pacientes sometidos a quimioterapia. La naturaleza del tumor y los efectos secundarios derivados del propio tumor y del tratamiento médico, suelen desembocar en un elevado riesgo de desnutrición que, junto al desarrollo de la caquexia, son los factores que más contribuyen a la morbi-mortalidad por cáncer.^{99, 148-150}

Así, la alteración del estado nutricional da lugar a una carencia de nutrientes, que en fases tempranas, se manifiesta con cambios funcionales y trascurrido un tiempo ocasiona alteraciones antropométricas y analíticas. Y a pesar de sus consecuencias, la desnutrición sigue sin ser diagnosticada ni tratada en estos pacientes.^{132, 151}

Por lo tanto, un inadecuado estado nutricional conlleva a un empeoramiento de la función inmune^{152, 153} especialmente la inmunidad celular, a una disminución de la fuerza y resistencia al esfuerzo, que en suma va a contribuir a una disminución de la eficacia del tratamiento antineoplásico y peor calidad de vida.¹⁵⁴

Es importante destacar que los pacientes que tienen pérdidas de peso pequeñas, aproximadamente del 5 %, conllevan a alteraciones en los parámetros fisiológicos, en la función cardíaca y pulmonar, e inmunitaria. Así mismo, cuando la pérdida es igual o superior al 20 % existe una correlación significativa con la interrupción del tratamiento, mayor número de infecciones, incremento en el número de reingresos al hospital y disminución de la supervivencia.^{155, 156}

Estudios recientes, sugieren que los procesos inflamatorios sistémicos conducen a la pérdida de peso como consecuencia del incremento en el gasto energético y alteración del metabolismo proteico¹⁵⁷. Andreyev et al³⁶ en su estudio prospectivo en el que incluyeron 1.555 pacientes con cáncer gastrointestinal observaron que los pacientes que perdieron peso al inicio de la enfermedad tuvieron peor respuesta a los tratamientos con quimioterapia que aquellos que lo mantuvieron.

La pérdida de peso es el síntoma más común en los pacientes con enfermedad neoplásica de nuestro estudio. El 44,4 % de los pacientes que acuden por vez primera a recibir quimioterapia refieren una pérdida de peso superior al 10 % de su peso habitual en los 3 meses precedentes.

El porcentaje se mantiene (47,4 %) en aquellos que había recibido varios ciclos. Estos resultados son concordantes con los publicados por Gómez Candela et al⁹⁵ y Wu B et al.¹⁵⁰ Del mismo modo, Nourissant et al¹⁵⁸ en un estudio observacional como el nuestro, realizado en 447 pacientes, encontraron que el 57,3 % de los hombres y el 42,7 % de las mujeres habían perdido > 10 % del peso corporal, unas tasas muy parecidas a las que hemos detectado en nuestro estudio.

Estudios realizados en España, como el de Segura A et al¹⁴⁶ describieron la pérdida peso un mes antes de la cumplimentación del cuestionario (VGS-GP). Observaron que el 26,1 % de los pacientes perdieron menos del 5 % del peso, el 15,5 % entre el 5-10 % y el 6,5 % perdieron más 10 % del peso inicial.

Posiblemente, si se hubiera tenido en cuenta un periodo mayor (como el de 3 meses), la pérdida de peso hubiese sido mayor. Otros autores refirieron pérdidas de peso superiores al 10 % en el 39 %, 32 %, 23 % de los pacientes, respectivamente.¹⁵⁹⁻¹⁶¹ En otro extremo, otros trabajos han descrito pérdidas de peso > 10 %, hasta en el 70 % de los pacientes, estas diferencias pueden ser explicadas por el tipo tumoral y por el estadio que presente el paciente. Aunque se muestren distintos porcentajes en los estudios, es bastante evidente que la pérdida de peso es una constante que afecta al menos a una tercera parte de los pacientes oncológicos.

Nuestros pacientes presentaron un porcentaje de pérdida de peso promedio del 9,5 % referido al peso habitual, ocurrido en los últimos tres meses, un porcentaje que se considera como pérdida de peso grave cuando sobrepasa el 5 % del peso inicial. Bozzetti 2009 y Marín Caro 2008, encontraron porcentajes de pérdidas de peso menores a las descritas en nuestro estudio de 7,7 % y 6,6 % respectivamente,^{129, 159} estas diferencias fueron debidas a que nuestros pacientes se encontraban en una fase avanzada de la enfermedad.

No cabe duda de que la pérdida de peso que hemos encontrado en nuestros pacientes, tiene una distribución desigual según el tipo de tumor evaluado. Así, podemos afirmar que los tumores del tubo digestivo superior, seguidos de los de cabeza y cuello, son los que mayor pérdida de peso manifiestan.

El 75,4 % de los pacientes con tumores digestivos alto y el 58 % de los de cabeza y cuello, referían pérdidas de peso superiores al 10 %. Estas cifras corroboran las encontradas en otros estudios, como los obtenidos por Pressior et al.¹⁶² La afectación de la zona de masticación y deglución, contribuyen de manera notable a la incapacidad para deglutir alimentos, por lo que la pérdida de peso es mayor. Además este tipo de tumores produce mayor anorexia, por lo que el efecto aditivo se refleja en una marcada reducción del peso. Estos datos indican que la atención a los pacientes con tumores digestivos de esófago, estómago, páncreas, así como los de cabeza y cuello, deben ser los pacientes diana de una temprana evaluación diagnóstica de desnutrición y de una intervención nutricional precoz.

La prevalencia de desnutrición en pacientes oncológicos va a depender de la localización^{58, 159}, del estadio tumoral,¹⁴⁶ del tipo de tumor, del tratamiento que esté recibiendo, del criterio usado para identificarla¹⁶³ y la edad.^{7, 164}

Por tanto, la desnutrición se asocia con un mayor riesgo de desarrollar complicaciones en el 90 % de los casos, aumenta la estancia hospitalaria, elevándose los costes de hospitalización en el 35-75 %, ¹⁶⁵ asociándose también con una reducción en la respuesta al tratamiento antineoplásico, incrementando la morbilidad y mortalidad de los pacientes con cáncer además de empeorar la calidad de vida del sujeto.¹⁶⁶⁻¹⁶⁸

En la clínica diaria nos encontramos ante una carencia de uniformidad de criterios respecto a qué parámetros son los más útiles para valorar a nivel individual el estado nutritivo de un paciente determinado.⁶

Autores como Slaviero et al⁹⁹ afirman que existe una gran confusión sobre cuál es la herramienta más apropiada a utilizar en pacientes oncológicos; por lo tanto, algunos autores consideran que la tarea de elegir una herramienta de valoración rápida y simple, pero a la vez sensible para pacientes oncológicos es complicada.¹⁴⁰ K Yu et al¹⁶⁹ consideran que la herramienta de cribado más simple para valorar a los pacientes hospitalizados es el NRS-2002.

En cualquier caso el cribado nutricional debe realizarse en el momento del diagnóstico, antes de ser sometido los pacientes a cualquier tratamiento oncológico; de tal manera que, aquellos, que estuviesen en riesgo de desnutrición o desnutridos pudieran ser aconsejados sobre las distintas estrategias y consejos nutricionales por un profesional de la nutrición, además de prescribir un adecuado soporte nutricional tal y como recomiendan las distintas guías (ASPEN, ESPEN, ONS y Australianas).¹⁷⁰⁻¹⁷² De hecho, se asume que el 22 % de las muertes de los pacientes neoplásicos, la causa subyacente final es la desnutrición. Independientemente del estado nutricional, se recomienda que estos pacientes deben ser seguidos de manera periódica cada 2 o 3 semanas.¹⁵²

Sin embargo, a pesar de lo mencionado, pocas veces los pacientes se sienten bien atendidos en lo que alimentación y nutrición se refiere, ya que con frecuencia sus médicos no les preguntan acerca de su alimentación y raras veces les dan consejos sobre ello.¹⁷³

Además, el acto de alimentarse de manera tradicional influye en la percepción de normalidad o enfermedad en los pacientes. Siempre ha existido una relación entre la recuperación, la posibilidad de alimentarse y el alivio de la enfermedad, por tanto, el no poder comer o hacerlo de una manera diferente podría inducir a percibir la enfermedad de una manera más intensa, a creer que esta empeora o simplemente que no hay mejoría. Así que conseguir comer normalmente puede influir claramente en la sensación de bienestar de los pacientes.¹⁷³⁻¹⁷⁵

Cuando se recaba la opinión de los pacientes en relación con la alimentación, el apetito, la astenia, la desnutrición y la caquexia, el impacto que todo ello tiene en su imagen corporal y en la relación familiar y social, se puede observar que para los pacientes éstos son los factores de una gran relevancia en su apreciación de la evolución favorable o desfavorable de la enfermedad. Es decir la ausencia de problemas nutricionales se asocia con el concepto de salud, y su existencia con el concepto de enfermedad y/o gravedad.¹

En un estudio realizado en el Hospital de La Paz la mayoría de los pacientes con cáncer encontraron una estrecha asociación entre su estado nutricional, la actividad física que desarrollan y su estado de ánimo. Más de la mitad manifestó tener alguna dificultad para alimentarse, pero sólo a un tercio se les había hablado previamente sobre la importancia de la alimentación en el transcurso de su enfermedad. La intervención nutricional que más solicitaron fue la educación en general y las recomendaciones dietéticas específicas para paliar la sintomatología secundaria a los tratamientos oncológicos.¹⁷³

La prevalencia de desnutrición encontrada en nuestro estudio oscila entre 8,0 - 57,9 %, en función del criterio utilizado. Este amplio rango de prevalencia no es algo nuevo, sino también ha sido descrita por otros autores como Amaral et al (7,9 - 43,8 %), Beinwen et al¹⁵⁰ (8,8 - 45,6 %), Marín et al¹²⁹ (10 - 64 %), Jeffrey et al¹⁷⁶ (5,9 - 22,2 %), Zhang et al¹⁷⁷ (7,0 - 42,0 %), Sat-Muñoz et al¹⁷⁸ (6,7 - 56,7 %), Kubrak et al¹⁷⁹ (31 - 87 %) y Shaw (52 - 80%).⁴⁸

De nuevo, la diversidad del tipo de tumor, etapa, localización tumoral, terapia antitumoral, edad del paciente, el método de evaluación empleado, el contexto clínico y grupo diagnóstico estudiado es lo que determina el amplio rango de prevalencia de desnutrición.¹⁸⁰⁻¹⁸²

Y es que son los tumores del aparato digestivo superior y los de cabeza y cuello los que mayor prevalencia de desnutrición presentan, frente al cáncer colorrectal y de mama que son los de menor tasa de desnutrición. Al igual que en nuestro estudio Capra et al hallaron también un empeoramiento en aquellos pacientes con tumores del aparato digestivo superior mientras los de mama presentaban el mejor estado nutricional.¹⁸³

Son varias las herramientas de cribado que se utilizan para la detección de desnutrición, pero no existe un consenso sobre cuál es la más adecuada, lo que genera incertidumbre a la hora de decidir cuál de estos métodos utilizar en cada caso^{107, 184} y también por la posibilidad de realizar comparaciones entre diferentes estudios. Lo ideal sería utilizar un método rápido, barato y no invasivo. Entre la simplicidad de su ejecución y la posibilidad de obtención de menos datos (por ejemplo el cuestionario MST o MUST) y la mayor complejidad, como el MNA o la VGS-GP; estos últimos aportan más información y por tanto, mayor sensibilidad y especificidad de detectar desnutrición. Nuestro propósito inicial era determinar el grado de desnutrición de pacientes oncológicos que recibían quimioterapia, simplemente porque era una labor que no se había realizado con anterioridad en un amplio colectivo de pacientes de estas características, en nuestro país. Detectar la desnutrición, utilizando la herramienta de la VGS-GP, como la más consensuada para pacientes oncológicos, ya nos permitía detectar los casos de desnutrición y actuar en consecuencia, mediante intervención nutricional, ya que no debemos olvidarnos de la falta de sensibilización por parte de los profesionales sanitarios, tanto por la escasa formación recibida en materia de nutrición, como por el desconocimiento de la trascendencia de la desnutrición en la evolución del paciente.¹⁸⁵

Sin embargo, hemos querido evaluar otras herramientas, buscando la sencillez y rapidez en la detección de pacientes en riesgo de desnutrición o ya con desnutrición instaurada, con la finalidad de facilitar su aplicabilidad en el mayor número de pacientes posibles, ya que no es factible por el momento realizar una atención individualizada al 100 % de los asistentes al hospital de día oncológico.

Por tanto, un objetivo secundario, derivado de los resultados de este estudio, consistiría en priorizar aquellos pacientes que son más susceptibles de presentar desnutrición y por lo tanto beneficiarse de un tratamiento nutricional precoz.

De acuerdo con la VGS-GP, la prevalencia de desnutrición en nuestro trabajo fue del 53 % (suma de desnutrición moderada y severa), similar a la encontrada por otros autores que valoraban el estado nutricional en sujetos ambulantes, y que estuvieron comprendidas entre el 40,9 % y el 50 %.^{101, 103, 146, 186} En el estudio de Marín Caro et al¹²⁹ que llevó a cabo una valoración nutricional en 226 pacientes que recibían tratamiento quimioterápico de forma ambulatoria, encontraron una prevalencia de desnutrición del 64 %, superior a la descrita en nuestro trabajo a pesar de que se empleó en ambos casos la adaptación realizada por la SENBA. Estas discrepancias son debidas a que los tumores más prevalentes en nuestro trabajo fueron los tumores de mama y colorrectal, que presentan una prevalencia menor de desnutrición.

Otros trabajos que describen elevadas prevalencias de desnutrición superiores al 75 % de los paciente evaluados mediante la VGS-GP es porque incluyen pacientes hospitalizados de peor pronóstico, en terapias paliativas y/o neoplasias caquectizantes como el cáncer de esófago o de estómago,^{95, 163, 187} situaciones clínicas que se desmarcan de los estudios realizados en pacientes ambulantes como el que aquí se presenta.

En el estudio epidemiológico multicéntrico realizado en Brasil por la SBNPE donde valoró mediante la VGS en 804 pacientes con cáncer, hospitalizados en 25 hospitales públicos, el 66,3 % presentaban algún grado de desnutrición, de los cuales el 45,1 % estaban moderadamente desnutridos y el 21,3 % gravemente desnutridos.¹⁸⁸

La VGS-GP ha demostrado ser de gran utilidad para predecir las complicaciones y la mortalidad postoperatorias en pacientes con cirugía gastrointestinal y o la mortalidad tras un accidente cerebro vascular. Sin embargo, este cuestionario presenta una escasa sensibilidad a la hora de detectar mejoría en el estado nutricional en periodos cortos de tiempo.³⁹

Con respecto al MNA la prevalencia de desnutrición (suma de pacientes en “riesgo de desnutrición” y “desnutrición”) encontrada en nuestro trabajo fue del 57,9 % inferior a la descrita por otros autores que detectaron desnutrición en el 60 % - 76 % de los sujetos.^{99, 189} Estas discrepancias fueron debidas a que dichos estudios incluyeron pacientes paliativos o ingresados en unidades de agudos.

Pero, la prevalencia de desnutrición diagnosticada mediante MNA fue superior a la detectada por la VGS-GP. Esta diferencia no fue encontrada por Read J.A et al¹³² cuando emplearon ambas herramientas de valoración para determinar el estado nutricional en 157 pacientes, la VGS-GP clasificó al 65 % de los sujetos con desnutrición y el MNA al 66 %. La posible explicación podría radicar en el hecho de que utilizamos distintas versiones de la VGS-GP, y porque aproximadamente la mitad de los sujetos tenían una edad superior a los 65 años, hecho que contribuye a que presenten peor estado nutricional. Además demostraron que el MNA presentaba la sensibilidad suficiente para detectar pacientes con desnutrición, pero la especificidad era moderada 54 %.

MST y MUST son herramientas que, por su simplicidad, se han ubicado como instrumentos de cribado general para detectar pacientes en riesgo de desnutrición y que se utilizan cada vez con más frecuencia.

Esto tiene la ventaja de que en pocos minutos cualquier profesional sanitario podría realizar una detección precoz de pacientes en riesgo de desnutrición, sin realizar prácticamente ninguna medida adicional, todo lo contrario de lo que sucede al aplicar los cuestionarios VGS-GP y MNA que requieren una exploración física.

La VGS-GP ha sido adaptada para ser aplicada a los pacientes oncológicos, mientras que el ámbito de aplicación del MNA suele ser el campo de la geriatría, donde se han realizado la mayoría de los estudios de sensibilidad y especificidad. Podríamos decir que el MUST o MST nos dan una idea rápida de aquellos pacientes en riesgo de desnutrición que pueden precisar una atención o un seguimiento más cercano. Recientemente se ha validado el MUST en pacientes oncológicos en tratamiento radioterápico presenta alta especificidad y sensibilidad para esta población⁴⁶

Con respecto al MUST los datos obtenidos en nuestro estudio coinciden con los descritos por Amaral et al¹⁹⁰ pero no con los encontrados por Pereira et al¹⁶³ que describió una prevalencia de desnutrición del 78,3 % de los pacientes hospitalizados, ni con los descritos por Baldwin et al¹⁶⁰ y Abe Vicente et al¹⁹¹ cuya frecuencia de desnutrición se situó en el 57,3 % probablemente debido que la mitad de los pacientes presentaban un tumor del tracto digestivo superior y en el 65,4 % respectivamente.

En el caso del MST detectamos un mayor porcentaje que el descrito por Ferguson et al¹³⁶ que fue del 28,0 % pero sin embargo, coincidió con el referido por Isenring et al¹⁹² fue del 34,0 %. Este acuerdo puede ser debido a que en ambos casos se valoró a pacientes que estaba recibiendo quimioterapia de manera ambulatoria y con edades prácticamente iguales. La posible razón de la discrepancia encontrada con el estudio de Ferguson, podría residir, en que nuestros pacientes se encontraban en fases de la enfermedad más avanzadas. Observamos en nuestro estudio que el MST tenía baja sensibilidad (55,7 %) y alta especificidad (78,8 %) resultados que concuerdan con los descritos en otros trabajos.^{48, 191}

En conjunto apreciamos que el empleo de herramientas de cribado general e inespecíficas, como el MST y el MUST no deberían aplicarse a una población oncológica porque los resultados son muy discordantes e imprecisos. A la vista de nuestros resultados y los cotejados en estudios similares, la VGS-GP y el MNA serían las herramientas de despistaje de desnutrición más apropiadas a utilizar en pacientes oncológicos.

Uno de los instrumentos de medida que despertó mayor entusiasmo hace unos pocos años fue el denominado, control nutricional, CONUT, desarrollado en España. Es una herramienta para emplear en el ámbito hospitalario, ya que utiliza una aplicación informática para detectar de manera automática aquellos pacientes que pueden desarrollar desnutrición, empleando 3 parámetros analíticos rutinarios: colesterol total, albúmina y recuento de linfocitos totales.¹⁹³

Se trata de un procedimiento anónimo o impersonal, ya que no se tiene en cuenta ni el diagnóstico, ni datos relevantes como el peso. Sin embargo, cuenta con la ventaja de que todos los pacientes del hospital que ingresan son sometidos a un primer filtro de detección de desnutrición y así alertar a su médico de que puede presentar desnutrición y actuar en consecuencia. Este procedimiento surge como una necesidad de realizar un cribado universal en los pacientes hospitalizados debido a la alta prevalencia de desnutrición presente en los pacientes ingresados y a la morbi-mortalidad asociada que conlleva.¹³⁷

El CONUT no es una herramienta que haya sido validada para pacientes ambulatorios y por tanto tampoco se ha evaluado con anterioridad en enfermos oncológicos ambulatorios que acuden a tratamientos de quimio y/o radioterapia. En nuestro ánimo de realizar una comparación entre los diferentes instrumentos de cribado nutricional, hemos también aplicado el CONUT a nuestros pacientes, encontrando que este sistema detectó desnutrición en el 43,2% 37,3 % de los sujetos evaluados. La menor prevalencia de desnutrición, respecto a otros métodos, como los anteriormente descritos, radica en el hecho de que el CONUT solo puntúa cuando existe una anomalía bioquímica.¹³⁷ Estas alteraciones no suelen ser precoces en los pacientes susceptibles de presentar desnutrición, salvo que medie una situación de estrés por enfermedad aguda. Es decir, un paciente puede presentar una disminución de apetito, una pérdida de peso significativa (desnutrición calórica), sin que manifiesten alteraciones en los parámetros que evalúa el CONUT. Cuando estos aparecen, posiblemente la desnutrición clínica es más evidente (moderada-severa) o bien se ha producido un proceso intercurrente agudo, como una infección o una situación de estrés metabólico que altere cualquiera de los parámetros que se consideran en esta exploración nutricional automatizada.

Los pacientes oncológicos, con enfermedad muy caquética, como expresión de la liberación de citocinas proinflamatorias o la propia toxicidad de la quimioterapia, pueden acelerar o poner de manifiesto alteraciones en los 3 parámetros analíticos que se evalúan en el CONUT.

Esto es claramente evidente en los grupos de tumores de cabeza y cuello, digestivo superior y hematológicos, donde coinciden una mayor agresividad tumoral y por tanto de estrés metabólico sobreañadido. Obviamente no existe concordancia alguna con el resto de parámetros antropométricos evaluados ni otros instrumentos de cribado, porque están midiendo cuestiones distintas que pueden coincidir o no en el tiempo y tipo de tumor. ¿Significa esto que no es una herramienta útil para el diagnóstico de desnutrición?. Pues, pensamos que todo lo contrario. Se trataría de una herramienta que confirmaría de alguna manera “la gravedad” de la desnutrición, ya que al presentar parámetros analíticos alterados, nos estaría indicando que esa desnutrición ejerce un compromiso en la síntesis de proteínas y ese paciente precisará una mayor atención en su evolución. Por tanto, es una herramienta complementaria, pero no sustituye a las otras que hemos analizado en este trabajo.

Cuando utilizamos las fórmulas que están basadas en determinaciones analíticas, como el INR y la ecuación de Elmore, las prevalencias de desnutrición son similares a las encontradas con el CONUT, con un 44,8 % y un 36,4 % de los casos. Estas ecuaciones no han mejorado la detección de las tasas de prevalencia de desnutrición a pesar de incluir en su formulación, las modificaciones del peso.

Pocos estudios han utilizado el IRN para valorar la prevalencia de desnutrición en pacientes oncológicos. Rey-Ferro et al³² evaluaron a 40 pacientes con adenocarcinoma gástrico describiendo una prevalencia de desnutrición del 62,5 %. Guigoz et al¹³³ valoraron a 74 pacientes con tumores hematológicos mediante IRN y encontraron que el 75 % estaban desnutridos. Corish et al¹³⁸ donde el 70 % de los tumores gastrointestinales presentaban desnutrición frente al 37 % de los cánceres de ovario, resultados muy semejantes a los encontrados en nuestro trabajo.

No obstante, debe subrayarse que la mayoría de los trabajos que habían utilizado el INR, lo realizaron en el ámbito hospitalario^{139, 194} donde se presupone una prevalencia mayor de desnutrición que en el medio ambulatorio que nosotros hemos evaluado. Sin embargo en el estudio coreano la desnutrición hallada en los sujetos hospitalizados fue del 40,5 %¹⁵³ muy similar a la referida en nuestro estudio que fue del 44,8 %. Esta cierta similitud puede ser debida a que los sujetos fueron valorados entre las 48-72 horas después de la admisión. Recientemente Faramarzi et al⁴⁵ validaron el IRN en pacientes oncológico ambulantés con tumores colorrectal que recibían radioterapia, describiendo una prevalencia de desnutrición (45 %) prácticamente igual a la hallada en nuestro trabajo.

En relación con el IMC encontramos que solamente el 8,0 % de los pacientes presentaban desnutrición similar a la encontrada por Corish et al¹³⁸, Edington et al¹⁰⁴, Gómez Candela et al¹⁹⁵ y Amaral et al¹⁹⁰ (6,0 %, 7,7 %, 7,0 %, 7,9 %, respectivamente), aunque hay estudios que describen una prevalencia superior al 9 %^{159, 162, 196} e incluso superior al 20,0 %¹⁸⁶ en casos de tumores gástricos. Parece que el IMC es un método poco sensible para detectar desnutrición. El paciente oncológico puede aumentar el peso como consecuencia de la presencia de edemas, del crecimiento de la masa tumoral o por los tratamientos que esté recibiendo, obteniéndose un valor del IMC situado fuera del intervalo normal de la población en su conjunto.¹⁸⁴ Además, nunca se valora los cambios del IMC, sino que solo es significativo cuando su valor desciende por debajo del valor normal, una situación que acontece a un pequeño porcentaje de la población general.

Así lo corrobora Sotelo et al¹⁹⁷ en su estudio, donde concluyen que el IMC no es un parámetro significativo para detectar desnutrición ya que la mayoría de los pacientes presentaron algún tipo de desnutrición según VGS-GP y sin embargo mantenían un IMC dentro de la normalidad incluso se hallaron pacientes con sobrepeso y obesidad, quedando claramente definido que la desnutrición no tiene por qué estar relacionada con la delgadez.

Alrededor del 70 % de los sujetos tienen algún problema a la hora de alimentarse. Esta dificultad para la ingesta,^{148, 163, 198 148, 163, 198} que presentan los pacientes con cáncer va a depender del tipo de cáncer, del estadio tumoral, tipo, duración y dosis de los tratamientos recibidos e incluso en el momento en el que se lleve a cabo la valoración.^{110, 122, 183, 148}

Así en nuestro trabajo pudimos observar, que aquellos sujetos que inicialmente no habían recibido ningún ciclo o sesión de quimioterapia y/o de radioterapia, más de la mitad presentaban dificultad para alimentarse (59,7 %), aunque fue menor en aquellos que ya habían comenzado con el tratamiento (78,0 %).

Resultados similares han sido descritos por Khalid et al que refiere que el 62 % de los pacientes con tumores de pulmón y gastrointestinal tenían dificultad para alimentarse debido principalmente a anorexia, saciedad precoz y la presencia de dolor. Nuestros pacientes refirieron que la anorexia (41,4 % de casos), el dolor (34,3 %) y la depresión (26,2 %) fueron las causas más relacionadas con la baja ingesta, lo que sin duda condiciona la capacidad funcional del paciente al generarse malestar global y tendencia a la pérdida de peso.^{148, 199} Cuando los pacientes se encuentran en situaciones mucho más complejas, como es la hospitalización o bajo tratamiento paliativo la anorexia afecta hasta el 80 % de los pacientes.^{146, 148}

Otros síntomas que pueden agravar la sintomatología anorexígena es la presencia de lesiones de la mucosa oral (mucositis) o xerostomía como consecuencia del empleo de quimio, radioterapia o secundario al tratamiento con antidepresivos, mórficos o diuréticos que condicionan alteraciones de la salivación y del gusto.^{196, 200}

Entre 40-60 % de los sujetos con cáncer de cabeza y cuello experimentan problemas para tragar,²⁰¹ y como era de esperar, la disfagia fue el síntoma más prevalente en pacientes con cáncer de cabeza y cuello que en cualquier otro tipo tumoral.

Así la disfagia estuvo presente en el 40,8 % de los sujetos y fue el tercer síntoma más frecuente, después de la anorexia (60,3 %) y de la presencia de dolor (47,3 %), en gran parte debido a la ulceración de la mucosa oral, limitando gravemente la ingesta. Al contrario, los vómitos, la percepción de olores desagradables y la diarrea fueron síntomas menos llamativos en nuestra serie.

Sí parece claro que los pacientes que habían recibido algún ciclo de quimioterapia presentaban más síntomas de náuseas, vómitos, estreñimiento, diarreas, olores desagradables y saciedad precoz, que aquellos que iniciaban por primera vez el tratamiento, como consecuencia de los conocidos efectos secundarios de toxicidad de los fármacos quimioterápicos sobre el tubo digestivo. A pesar de tratamientos farmacológicos preventivos para mejorar o anular estos efectos secundarios de la QT, siguen teniendo una prevalencia significativa en un alto porcentaje de pacientes.

En conjunto, esta amplia serie de pacientes oncológicos tratados con quimioterapia pone de manifiesto que este colectivo precisa una atención nutricional aproximadamente en la mitad de los pacientes evaluados. Hemos encontrado que los pacientes con tumores del tracto digestivo superior, cáncer de cabeza y cuello, cáncer de pulmón y tumores hematológicos sólidos son los que más riesgo tienen de padecer desnutrición. Distintas herramientas como la VGS-GP, MNA, MST y MUST, pueden ser de utilidad en la detección del riesgo de desnutrición, sin que sea necesario contar con un personal altamente cualificado.

Con estos datos, constatamos que la prevalencia de desnutrición elevada también se encuentra en el ámbito extrahospitalario, en particular en pacientes oncológicos que necesiten tratamiento adyuvante de su enfermedad.

11.1. PREVALENCIA DE DESNUTRICIÓN EN FUNCIÓN DEL TIPO TUMORAL

11.1.1. Cáncer de cabeza y cuello

Como hemos comentado previamente, la prevalencia de desnutrición depende del tipo tumoral que tiene el paciente, por lo que merece la pena resaltar algunos aspectos de los datos analizados en nuestro estudio, pero ajustándonos a los resultados obtenidos con las dos principales herramientas que mejor discriminan el diagnóstico de desnutrición en pacientes oncológicos (VGS-GP y/o MNA).

La prevalencia de desnutrición es frecuente en los pacientes con cáncer de cabeza y cuello, describiéndose entre el 20-67 % de los casos.^{40,165, 166} La prevalencia de desnutrición en pacientes con cáncer de cabeza y cuello es de las más elevadas de nuestro estudio, afectando al 76,3-80,3 % de los pacientes (según VGS y MNA) y esto se debe a la imposibilidad que tienen para cubrir sus requerimientos energético-proteicos como consecuencia no tanto del proceso tumoral, sino de la existencia de otros factores asociados a estos enfermos: localización del tumor en la vía digestiva -oro e hipofaringe-, secuelas del tratamiento quirúrgico,^{202, 203} -problemas para la masticación y deglución-, mucositis intensas por radioterapia, y también muy relacionado con hábitos tóxicos (alcohol y tabaco) que también contribuyen a un empeoramiento del estado nutricional.²⁰⁴ Por ello, en los pacientes con cáncer de cabeza y cuello, incluso aunque logremos realizar el tratamiento oncológico de una forma adecuada, el paciente puede fallecer por desnutrición,²⁰⁵ ya que la desnutrición ha sido relacionada en diversos estudios con una mayor tasa de complicaciones postoperatoria,^{205, 206} con peor respuesta al tratamiento^{205, 207} e incluso con mayor tasa de recidiva tumoral.²⁰⁸

Sea como consecuencia de los hábitos tóxicos del paciente, de la localización anatómica del tumor o de los tratamientos que reciben, no cabe duda de que las tasas de desnutrición son elevadas en cualquier etapa de la enfermedad.

En el estudio realizado por Donaldson y Lenon se reporta que un 64 % de los pacientes con cáncer de cabeza y cuello ingresan presentando algún signo de desnutrición en el momento en que se diagnosticó la enfermedad.²⁰⁹

En el 2010 Arribas et al²¹⁰ llevaron a cabo un estudio observacional y longitudinal no aleatorizado realizado en pacientes ambulatorios con tumores otorrinolaringológicos recién diagnosticados, los cuales no habían recibido ningún tratamiento previo y que además se encontraba en fases iniciales de la enfermedad, la prevalencia de desnutrición encontrada fue del 43,8 %, resultado similar al encontrado por el grupo francés en el 2012, donde la mitad de los casos presentaban algún grado de desnutrición, cuando eran valorados en el momento de la admisión al hospital²¹¹. En cambio Sant Muñoz et al¹⁷⁸ describió una incidencia de desnutrición del 56,7 % en pacientes ambulatorios en cualquier etapa evolutiva.

En el estudio retrospectivo realizado por Paccagnella et al²¹² valoran el estado nutricional en distintos momentos del tratamiento: al inicio, al mes de recibir radioterapia, al final de quimio-radioterapia y al mes, 3 meses, 6 meses de haber finalizado todos los tratamientos. La prevalencia de desnutrición encontrada al mes de recibir tratamiento fue elevada situándose en el 75,8 %, y llegando al 84,8 % cuando recibían tratamiento concomitante, resultados que estaban en concordancia con lo encontrado en nuestro estudio que fue del 76,3 %. Sin embargo otros autores^{103, 190, 213, 214} describieron una incidencia de desnutrición entre el 20 al 40,9 % de los pacientes resultados muy inferiores a los encontrados en nuestro estudio, ya que emplearon diferentes herramientas de valoración nutricional. Jeffery et al¹⁷⁶ aunque utilizaron la VGS-GP, los autores excluyeron todos los sujetos que se encontraban en estadios muy avanzados de la enfermedad.

En nuestra serie encontramos un elevado porcentaje de pacientes desnutridos porque fueron evaluados tras recibir quimio y/o radioterapia, además el 84,5 % de los pacientes con cáncer de cabeza y cuello se encontraban estadio IV. Un elevado porcentaje de sujetos (25 %) experimentaron una pérdida de peso grave (> 10 % de su peso habitual).²⁰⁸

11.1.2. Cáncer de pulmón

El cáncer de pulmón es la principal causa de mortalidad por cáncer en todo el mundo. La desnutrición está presente con frecuencia en estos pacientes y conduce a la disminución de la supervivencia.^{62, 215} Entre los pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas alrededor del 48 % y el 61 % están desnutridos.²¹⁶ En nuestro estudio no podemos discriminar entre las diferentes estirpes celulares y hemos valoramos en su conjunto este tipo tumoral sin hacer distinciones entre si su origen era adenocarcinoma, carcinoma de células escamosas o carcinoma de células pequeñas.

En nuestra serie la desnutrición afecta a más del 50 % de los casos ya que los pacientes en el momento de la evaluación se encontraban en fases avanzadas de la enfermedad. Estas tasas elevadas de desnutrición son superponibles a las encontradas en el Instituto Nacional de Cancerología de la ciudad de México,⁹⁸ al igual que en otras series de pacientes que muestran unas frecuencias que oscilan entre el 40 al 70 % de los pacientes aproximadamente. La mitad de los sujetos además tenían una desnutrición proteica antes de iniciar el tratamiento. Esta peculiaridad tiene una implicación clínica ya que indicaría que hay menos tratamientos farmacológicos unidos a la albúmina aumentando así los efectos secundarios más comunes de la quimioterapia como son las náuseas, vómitos, diarrea.

Conviene destacar que los hombres presentan mayor grado de desnutrición que las mujeres,²¹⁷ posiblemente a que el estadio evolutivo es más avanzado en el momento de la evaluación nutricional.²¹⁸

11.1.3. Tumores hematológicos

Es importante mencionar que no se ha realizado muchos estudios sobre desnutrición en pacientes adultos con cánceres hematológicos. El único estudio fue el realizado por Baltazar Luna et al donde los autores, llevaron a cabo un estudio longitudinal, prospectivo en el cual evaluaron el estado nutricional mediante la VGS-GP en 119 pacientes, que ingresaron en el servicio de hematología, mostrando que el 50,4 % presentaban algún grado de desnutrición, antes de comenzar con el tratamiento.²¹⁹

Nosotros encontramos una prevalencia mayor de desnutrición, del 73,6 % de los pacientes, precisamente porque fueron evaluados una vez habían recibido tratamiento antineoplásico y las condiciones generales eran más desfavorables, debidas a la mucositis, alteraciones de la salivación, gusto, largas fases de ayuno durante la QT, que impiden una alimentación adecuada. Requieren mayor soporte nutricional desde las primeras fases de la enfermedad sea por vía oral, enteral o parenteral.

11.1.4. Cáncer gastrointestinal

En los pacientes con neoplasia digestiva resecable se ha objetivado desnutrición en el 52,4 % de los casos.²²⁰ La localización y extensión del tumor están implicadas en el deterioro nutricional. Así, los tumores gástricos y pancreáticos ocasionan un deterioro rápido y progresivo, presente ya en numerosas ocasiones al diagnóstico (80-85 %), mientras que en los pacientes con cáncer de colon la prevalencia de desnutrición es menor (45-60 %).²²¹

Von Meyenfeldt advierte que las neoplasias gastrointestinales están directamente relacionadas con daño nutricional, ya que provocan alteraciones mecánicas y funcionales en estos órganos que están íntimamente relacionados con el proceso de la alimentación y la nutrición, y por lo tanto merece atención especial.²²²

Además, se ha señalado que los resultados de la quimioterapia con importantes efectos secundarios, como anorexia, náuseas, vómitos, disgeusia y la diarrea, puede comprometer el estado nutricional de los pacientes que reciben este tratamiento en un grado aún mayor.²²²

En la valoración nutricional de los pacientes incluidos en nuestro estudio, un 50,9 % de los sujetos con cáncer de colon tenían algún grado de desnutrición, cuando empleamos la VGS-GP, tasas que se coinciden con las de otros autores que también han realizado la valoración nutricional mediante esta herramienta.²²³

En el estudio prospectivo y transversal realizado por Pereira et al¹⁶³ a 144 pacientes hospitalizados con distintos tipos tumorales, emplearon en la detección del estado nutricional 2 herramientas, una de cribado (MUST) y la otra de valoración nutricional (VGS) describiendo una elevada prevalencia de desnutrición del 88,3 % y 86,6 % respectivamente en pacientes con tumores del aparato digestivo superior. En nuestro estudio la prevalencia de desnutrición encontrada fue ligeramente inferior a la descrita por los autores y se situó en el 79,7 % en el caso de la VGS-GP y en el 74 % según MUST, considerando que los pacientes habían recibido varias líneas de tratamiento.

No cabe duda de que la afectación del tubo digestivo superior condiciona desde antes del diagnóstico una alta prevalencia de desnutrición como consecuencia de la anorexia, las dificultades para realizar una ingesta adecuada (disfagia, dolor, malestar abdominal...). Tras el diagnóstico, se suma la agresión de una cirugía mayor que comporta restricciones anatómicas y funcionales a la toma de alimentos y por último un tratamiento quimioterápico que afecta particularmente al tubo digestivo. Sin embargo esta afectación es mucho menor en los tumores distales del tubo digestivo que afectan con preferencia al colon, donde los efectos de la propia enfermedad y los tratamientos recibidos tienen un menor impacto en el apetito y la ingesta de alimentos.

11.1.5. Tumores ginecológicos

La desnutrición frecuentemente coexiste en pacientes con enfermedades crónicas y puede en si misma estar asociado con resultados adversos.^{20, 181} La incidencia de desnutrición en este grupo es del 30-50 %.^{91, 168} Son las pacientes con cáncer de ovario quienes tienen 19 veces más probabilidades de alterarse su estado nutricional, mientras que aquellas con cáncer de endometrio y de cuello del útero son menos propensas a presentar algún grado de desnutrición en el diagnóstico inicial.²²⁴

Aunque el tratamiento como la quimioterapia o la radioterapia pueden afectar el estado nutricional de las pacientes, sin embargo siguen siendo limitados los estudios sobre el impacto del tratamiento en el estado nutricional en los pacientes con cáncer ginecológico.^{225, 226} Orr et al describe un amplio rango de prevalencia de desnutrición que oscila entre el 4 % en pacientes con cáncer cervical en estadio I hasta el 60 % en los casos de las fases más avanzadas.

Zorlini et al en un estudio realizado en 250 mujeres con neoplasia ginecológica, fue el cáncer de mama el tipo tumoral más frecuente, que representó al 56,2 % del total de mujeres con cáncer ginecológico,²²⁷ un dato que también constatamos en nuestro estudio, siendo más infrecuentes los de ovario, cérvix, endometrio o vulva.

Las mujeres con cáncer de mama suelen tener un buen estado nutricional en sus diferentes fases de la enfermedad; es por ello que en nuestro estudio solo una cuarta parte de las encuestadas presentaban algún grado de desnutrición cuando se aplicaba la VGS-GP, datos que están acorde con otros estudios de naturaleza similar que encuentran tasas entre el 20-30 % de las pacientes con cáncer de mama.^{228, 197, 203}

Por el contrario la naturaleza intraperitoneal del cáncer de ovario, que puede afectar a estructuras vecinas, comporta una mayor tasa de desnutrición en particular si las pacientes ya han recibido quimioterapia y/o radioterapia que compromete también al tubo digestivo. Por ello, el 52,8 % de nuestras pacientes con cáncer de ovario en fases avanzadas presentaban algún grado de desnutrición, porque están evaluadas siempre en el contexto de tratamiento con quimioterapia ambulatoria.

Obviamente nuestros pacientes van a presentar mayor prevalencia de desnutrición porque se evalúan mientras reciben tratamiento con QT; por tanto, estamos evaluando pacientes que no se valoran en el momento del diagnóstico, ni en fases tempranas de la enfermedad (donde puede existir un alto porcentaje de pacientes que no requieren tratamiento adyuvante; solo vigilancia), por lo que estamos viendo una versión posiblemente sesgada de todo el espectro de las neoplasias ginecológicas evaluadas, ya que nos centramos cuando los pacientes acuden a recibir tratamiento de soporte con quimio o radioterapia (que son una mayoría, no cabe duda), pero es el momento más sensible para sufrir los efectos adversos del tratamiento que afectan con preferencia al tubo digestivo y por tanto a la capacidad para cumplir con una alimentación adecuada.

11.2. CONCORDANCIA/SENSIBILIDAD

Pocos estudios en pacientes oncológicos han valorado el acuerdo entre distintas técnicas de cribado y de valoración nutricional. Gracias al tamaño muestral de nuestra serie nos ha permitido afrontar con ciertas garantías realizar una comparativa entre diferentes técnicas de cribado.

En relación con las herramientas de cribado, en nuestro trabajo hallamos un acuerdo casi perfecto ($Kappa = 0,8$) entre el PPH y la herramienta MUST ($\kappa = 0,825$). En la revisión sistemática realizada no se han encontrado datos sobre la consistencia de estos dos métodos de valoración; no obstante, la concordancia observada puede deberse a la inclusión, dentro de la herramienta MUST, de la pérdida de peso no intencionada en los últimos 3-6 meses. Al tratarse de pacientes ambulatorios, sin enfermedad aguda que limite la ingesta más allá de cinco días, el valor de la pérdida ponderal adquiere un peso decisivo en la definición de la desnutrición mediante MUST.

Se observó un buen grado de acuerdo en la detección de desnutrición ($Kappa = 0,6, < 0,8$) entre PPH y MST ($\kappa = 0,724$), PPH y la ecuación de Elmore ($\kappa = 0,646$), MUST y la ecuación de Elmore ($\kappa = 0,601$) e INR y la ecuación de Elmore ($\kappa = 0,681$). Tampoco se han encontrado trabajos que refieran datos de concordancia entre las herramientas descritas en nuestro estudio, pero debe destacarse que en todas ellas el factor pérdida de peso (MST, MUST y ecuación de Elmore), y el porcentaje de peso habitual (PPH e INR) definen en gran medida la clasificación del estado nutricional; este hecho ha podido facilitar la convergencia en los diagnósticos con unas y otras. En otra serie de 130 pacientes oncológicos ingresados se describió un buen grado de acuerdo entre MUST y la herramienta *Nutritional Risk Screening* (NRS-2002) ($\kappa = 0,64$) y concordancia moderada entre ésta y el MST ($\kappa = 0,49$).¹⁹⁰ Nuestro trabajo no ha analizado NRS-2002 como herramienta de cribado.

Las herramientas MUST y MST también mostraron un buen grado de acuerdo ($\kappa = 0,649$) en nuestro estudio, seguramente porque comparten al parámetro “pérdida de peso” (o porcentaje de pérdida de peso), como uno de los ítems clave en su valoración global.

Un grado similar de concordancia entre estas herramientas ($\kappa = 0,707$) ha sido observado por Stratton et al²²⁹ en pacientes de menos de 65 años, hospitalizados en unidades no quirúrgicas (no sólo enfermos oncológicos).

De nuevo el factor de convergencia puede ser la pérdida ponderal, decisiva en la puntuación de ambos test.

La herramienta de despistaje que peor grado de acuerdo alcanzó con el resto de herramientas fue el CONUT. Debe tenerse en cuenta que esta escala fue diseñada para pacientes hospitalizados, así que su validez en nuestra serie de sujetos ambulantes puede ser cuestionada. Por otra parte, su puntuación final depende de la medida de albúmina, linfocitos y colesterol total. Puesto que en nuestra muestra sus valores medianos se situaron en el rango de la normalidad, es probable que hayan contribuido muy poco a la discriminación de los sujetos desnutridos. No hemos encontrado en la literatura otros trabajos que analicen la concordancia de CONUT con otras técnicas de valoración nutricional en pacientes oncológicos.

La clasificación de desnutrición según el IMC también fue poco concordante con el resto de las técnicas analizadas. Es importante reseñar que el valor del IMC es una medida estática que sólo considera la desnutrición cuando desciende por debajo de $18,5 \text{ kg/m}^2$. En nuestra serie, un gran porcentaje de pacientes se encontraba en el rango de normo- o sobrepeso según el IMC, pero muchos fueron considerados desnutridos al analizar la pérdida de peso sufrida los meses previos a la valoración.

En otro trabajo realizado en 144 pacientes oncológicos hospitalizados, el IMC (puntos de corte para el diagnóstico de desnutrición: 18,5 y 20,0 kg/m²) obtuvo un acuerdo pobre con el valor de albúmina (puntos de corte para desnutrición: 3,0 y 3,5 g/dl) ($\kappa = 0,279$) y ($\kappa = 0,133$) respectivamente.¹⁶³ No fueron mejores los resultados hallados por Zorlini et al²²⁷ donde describieron una concordancia mala entre el IMC-VGS-GP.

VGS-GP y MNA mostraron un buen grado de acuerdo ($\kappa = 0,737$). Ambas herramientas tienen en cuenta varios aspectos comunes como la pérdida de peso, el deterioro de la ingesta oral, la limitación funcional, la existencia de úlceras por presión y el tratamiento farmacológico, por lo que definen de forma similar la situación nutricional del sujeto analizado.

Cabe cuestionarse la validez de MNA en nuestra serie, puesto que se aplicó también a sujetos menores de 65 años de edad. No obstante, en la literatura no se han hallado análisis similares que permitan realizar comparaciones con nuestros resultados.

En otros trabajos sobre pacientes oncológicos describieron el grado de acuerdo entre diversas técnicas de valoración nutricional, utilizando la VGS clásica descrita por Detsky en 1987. Así, se ha reseñado un acuerdo pobre entre ésta y el PPP ($\kappa = 0,59$), transferrina ($\kappa = 0,31$), albúmina ($\kappa = 0,27$) y prealbúmina ($\kappa = 0,21$),¹⁵⁰ 2 buenos ($\kappa = 0,79$),¹⁶³ ($\kappa = 0,72$),²³⁰ y uno excelente con MUST. ($\kappa = 0,87$)⁴⁶ y referente al MST Isenring et al¹⁹² hallaron, una concordancia excelente con el MST ($\kappa = 0,83$).

11.3. SUPERVIVENCIA

La supervivencia de los pacientes con cáncer, medida como proporción de casos que logran sobrevivir un tiempo preestablecido (uno, tres, cinco años, por ejemplo) es el indicador más importante de la eficacia del sistema asistencial en la lucha contra el cáncer, en el sentido de que este indicador refleja en qué medida los casos son diagnosticados en un estadio potencialmente curable y el grado de eficacia de los procedimientos terapéuticos.

En nuestro estudio, el tiempo de supervivencia se calculó a partir de la primera visita a la consulta de nutrición, ya que la valoración nutricional no se llevó a cabo en el momento del diagnóstico en un gran número de pacientes. Realmente debió ser considerado el intervalo de tiempo desde el momento del diagnóstico hasta el resto de su vida como lo define la Centers for Disease Control and Prevention (CDC) en 2011.²³¹ A pesar de esta limitación, consideramos interesante conocer las tasas de supervivencia desde el momento de la valoración nutricional para conocer su impacto sobre la mortalidad.

Como promedio, la mediana de supervivencia en nuestros pacientes fue de 21,25 meses, 6 veces mayor que la encontrada en otros estudios, que se situó en 3,57 meses²³² debido a que el objetivo de los autores fueron describir la supervivencia en sujetos con cáncer terminal; una situación no aplicable a nuestros pacientes ya que, aunque más del 60 % de los sujetos estaba en fases muy avanzadas de la enfermedad aún no se encontraban en una fase terminal.

La supervivencia de los pacientes con cáncer tiene un aumento exponencial en los últimos 25 años que propone un reto a la salud pública en el cuidado, intervención y vigilancia de estos pacientes.

A pesar de registrarse en los últimos años un aumento de personas que han superado una enfermedad oncológica, el cáncer constituye un problema que afecta a la agenda sanitaria mundial.

En este sentido, el aumento en la supervivencia se ha producido gracias a los avances existentes en el cribado, diagnóstico precoz y tratamientos innovadores. Los datos que se registran actualmente posicionan a España entre la media de los países europeos con cifras de supervivencia global relativa a 5 años de alrededor del 49 % para los hombres y el 59 % para las mujeres.²³³

Las cifras son también alentadoras para los tumores más frecuentes; así los datos obtenidos de los estudios Eurocare 3, Eurocare 4 y Eurocare 5 muestran una evolución positiva de la evolución de la supervivencia, donde podemos observar un aumento del 27,5 % más de supervivencia en el periodo 2000-2007 respecto a 1990-1994. En el cáncer de mama fue menos acusado (6,6 %) mientras que el melanoma su incremento sólo fue del 3,2 %, en estos últimos 10 años. Por otro lado, en los cánceres de pulmón y ovario se observa signos de estabilización en la última década.^{233, 234} La OMS estima que en 2020, a nivel mundial, más de 15 millones de personas sufriran cáncer y 10 millones morirán por su causa cada año.²³⁵

En el 2012, el cáncer fue la segunda causa de mortalidad en España (105.250 nuevos casos), siendo la primera las enfermedades del sistema circulatorio (117.532 nuevos casos), lo que ha supuesto un 27,2 % de las muertes de la población española: concretamente, el 32,6 % de las muertes en varones y el 21,6 % en mujeres. No obstante la tasa de mortalidad ajustada a la población europea ha ido disminuyendo desde 1990 hasta 2012 considerablemente en ambos sexos. Los tumores que más muertes generaron en 2012 fueron los relativos al cáncer de pulmón, bronquios, tráquea (con 1,67 % más de defunciones en 2011 respecto a 2010) seguidos del cáncer de colon (con un 3,06 más de fallecidos). En el caso de los hombres, es el pulmón el que mas muertes ocasiona, mientras que en las mujeres es el cáncer de mama.

La tasa estandarizada de mortalidad por cáncer en España en 2012 fue de 147,5 por 100.000 habitantes. Entre los años 2000 y 2012 esta tasa bajó casi un 11,3 %.²³⁶

Los datos de la Unión Europea (EU) nos muestran un comportamiento parecido al de España, ya que el cáncer es una de las principales causas de muerte en todos los estados miembros de la UE, donde los tumores con mayor tasa de mortalidad corresponden al cáncer de pulmón (35,2 por cada 100.000 habitantes) seguidos de cáncer de mama (23,1 por cada 100.000 habitantes), colon (19,5 por cada 100.000 habitantes), y próstata (19,2 por cada 100.000 habitantes).^{237, 238}

Con los cambios de tendencias y avances en el diagnóstico, los cánceres pueden ser diagnosticados en fases más tempranas de la enfermedad. Varios factores pronósticos importantes se han identificado en la literatura, algunos genéricos para todos los tumores y otros específicos para cada tipo de cáncer.

Se ha considerado que los factores claves que determinan la supervivencia son: la edad, estadio tumoral,^{239, 240} número y ubicación de las metástasis,^{241, 242, 243} marcadores tumorales,^{244, 245} capacidad funcional,^{246, 247} calidad de vida, pliegue tricípital, CMB,^{248, 249} en el que juegan un importante papel pronóstico en tumores colorrectales avanzados, páncreas, mama y pulmón.²⁵⁰

De todos los factores pronósticos clínicos, bioquímicos e histológicos que han sido identificados por ejemplo para el cáncer colorrectal, la fase evolutiva tumoral es el que ha demostrado ser el factor pronóstico más determinante en el análisis univariado y multivariante.²⁵¹⁻²⁵³

Otros autores²⁵⁴⁻²⁵⁸ han utilizado como factores pronóstico la edad, tamaño y localización tumoral, duración de síntomas, metástasis vasculares y neuronales. Más recientemente se incluyen otros factores como los bioquímicos (antígeno carcinoembrionario CEA, CA 19,9, albúmina, fosfatasa alcalina, lactato deshidrogenasa, transaminasas) incluso índices nutricionales inflamatorios INI.¹⁸⁷

Al igual que en otros estudios, observamos que las distintas variables como sexo, edad, tipo tumoral, fase evolutiva de la enfermedad, albúmina, recuento de linfocitos totales fueron también factores pronósticos, siendo la fase tumoral el indicador pronóstico más determinante para la supervivencia.^{259, 260, 261}

En nuestro trabajo advertimos que aquellos que estaban en estadios avanzados tenían una tasa de mortalidad 5 veces superior respecto a los que se encontraban en estadios precoces de la enfermedad. Es lógico pensar que las fases más avanzadas de la enfermedad son las que se asocian con mayores tasas de desnutrición y que por tanto existe una interacción entre los resultados obtenidos cuando se evalúan diferentes herramientas que detectan desnutrición y las diferentes fases de la enfermedad.

Gracias al análisis multivariante proporcionado por la regresión de Cox que se ajustó por edad, sexo, presencia de diabetes mellitus, estadiaje y tipo tumoral, se pudo demostrar que la presencia de desnutrición, evaluada bien por la VGS-GP o por el MNA, se asocia al menos con el doble de mortalidad que los pacientes bien nutridos a largo plazo.

Varios estudios han propuesto distintos factores pronósticos de supervivencia en pacientes con cáncer y muchos de ellos están orientados a marcadores inflamatorios solos o combinados¹⁸⁷ como es el caso de la albúmina, cuya deficiencia ha sido asociada tradicionalmente a un deterioro del estado nutricional, a la inflamación y al cáncer.²⁶² Las citoquinas proinflamatorias, como el TNF- α , se consideran las responsables de la inflamación sistémica y de la caquexia tumoral. Como consecuencia de esta acción se incrementa los marcadores de inflamación (como proteína C reactiva) que contribuye a una disminución de la síntesis de albúmina por parte del hígado. Por tanto, la presencia de hipoalbuminemia se considera un factor pronóstico en pacientes con cáncer, con progresión de la enfermedad y la aparición de metástasis.²⁶³ Se ha observado que las concentraciones de albúmina sérica se correlacionan de manera inversa con la fase de extensión tumoral, lo que podría reflejar realmente una reacción inflamatoria debido a la carga tumoral en pacientes con enfermedad avanzada.

La inflamación sistémica se ha relacionado con la supervivencia en muchos tipos tumorales. Esta relación podría explicarse por la progresión del tumor, la angiogénesis y el desarrollo de metástasis. Pero también y de manera simultánea la presencia de inflamación sistémica^{264, 265} se ha relacionado tanto con el hipermetabolismo²⁶⁶ asociado al cáncer como a su capacidad para disminuir el apetito y la ingesta de alimentos, dos componentes claves de la caquexia tumoral, influyendo al final en el estado nutricional y en la supervivencia de los pacientes.^{248, 249}

Actualmente los marcadores de inflamación no se piden en la práctica clínica diaria en pacientes oncológicos a pesar de la creciente evidencia de su utilidad clínica; quizás también influidos porque estas determinaciones no se realizan de forma programada en los ensayos clínicos, en los que pudiera demostrarse que la intervención sobre la inflamación y la nutrición contribuya a disminuir la mortalidad en el paciente oncológico.²⁶¹

Además, se sabe que esta proteína preferentemente se acumula en tejido tumoral donde los productos de degradación se utilizan como fuente de energía y nutrición para el crecimiento tumoral.²⁶⁷

No queda claro, si la hipoalbuminemia se debe a una producción hepática reducida, secundaria a la inflamación o secundaria a un aumento del consumo por parte de las células tumorales. Por tanto, el papel de la albúmina en la evaluación nutricional no está exenta de controversia.²²⁹

Lo que sí parece ser evidente y así queda reflejado en el estudio retrospectivo llevado a cabo por Noble et al²⁶¹ es que la disminución de las concentraciones plasmáticas de albúmina antes del tratamiento con quimioterapia se asociaron con una menor respuesta al tratamiento. En una revisión sistemática reciente se ha confirmado que la albúmina es un buen indicador pronóstico de supervivencia,²⁶⁸ correlacionándose con el porcentaje de pérdida de peso y el peso ideal.²⁶⁹

En otro estudio realizado en 51 pacientes con cáncer colorrectal la media de supervivencia fue de 4 meses en aquellos que tenían valores de albúmina inferior a 3,5 g/dL,²⁷⁰ resultado muy parecido al descrito en nuestro estudio, que sitúa la supervivencia global en 6 meses para el total de la muestra analizada, si la comparamos con los pacientes que presentaban concentraciones normales de albúmina. Como hemos comentado previamente la albúmina sérica también ha sido descrita como un predictor independiente de supervivencia. Y de nuevo aquí constatamos que en nuestra serie la tasa de mortalidad fue 2,2 veces mayor en aquellos pacientes con concentraciones de albúmina inferiores a 3,5 g/dL, ratificando observaciones previas de estudios similares al nuestro.^{263, 271}

Lo interesante de estos datos es que identificando a los pacientes con riesgo elevado de desnutrición podemos realizar un soporte nutricional adecuado que contribuya a incrementar la supervivencia global de los pacientes, posiblemente actuando desde fases más tempranas. De ahí la necesidad de implementar la detección sistemática de desnutrición en todos los pacientes oncológicos durante su seguimiento tras el diagnóstico. Ante cualquier síntoma de alerta como disminución de apetito y/o pérdida no intencionada de peso, debe alertarnos sobre el incremento del riesgo de desnutrición en estos pacientes especialmente proclives.

En el estudio transversal realizado en pacientes ingresados en el servicio de oncología médica del hospital Xeral de Vigo, al analizar simplemente el porcentaje de pérdida de peso en relación a la mortalidad se observó que, en el grupo de fallecidos, la pérdida de peso había sido mayor que en el grupo de supervivientes,¹⁹⁷ aunque sin significación estadística (posiblemente por el escaso número de pacientes incluidos en el estudio).

En cambio, en nuestro grupo de pacientes sí se pudo constatar una disminución significativa de la supervivencia cuanto mayor era la pérdida porcentual del peso habitual (de un promedio de 31 meses en aquellos sin modificación del peso a 9,25 meses en los que presentaban mayor pérdida porcentual de peso).

Esta misma tendencia ya había sido observada en el ya clásico estudio de Dewys et al, que incluye el análisis de la pérdida de peso en 3.047 pacientes oncológicos que habían sido incluidos en diversos ensayos clínicos del grupo ECOG. Se observó que para cada uno de los tumores evaluados, la supervivencia era más corta en los pacientes con pérdida de peso, con diferencias significativas en nueve de los 12 ensayos clínicos tratados con quimioterapia: cáncer de mama, sarcoma, colon, próstata, pulmón microcítico y no microcítico, cáncer gástrico y 2 estudios de linfoma no Hodgkin. En el caso de los sarcomas, linfoma no Hodgkin, cáncer de colon y cáncer de próstata la mediana de supervivencia en los pacientes que conservaban su peso habitual era el doble que aquellos que perdieron peso.²⁰

En nuestro trabajo, el 79 % de los tumores que tenían mayor prevalencia de pérdida de peso y que correspondieron a los tumores de aparato digestivo superior, pulmón, cabeza y cuello y ovario presentaron mayor mortalidad respecto al resto de tumores de otra localización, con una mediana de supervivencia de solo 13 meses; es decir 2,5 veces menos que el cáncer de mama, colon, hematológicos y otros.

Como hemos visto a lo largo de este trabajo la herramienta de la VGS-GP es de las que mejor detecta y discrimina el riesgo de desnutrición en pacientes con cáncer; por tanto, también puede ser útil como un instrumento pronóstico de mortalidad.

Este aspecto ya ha sido apuntado en el estudio longitudinal de Alberice Pastore et al¹⁸⁷ donde apreciaron que tanto los pacientes que presentaban un empeoramiento del estado nutricional o que eran ya diagnosticados de desnutrición grave, tenían un riesgo de mortalidad 7 veces mayor que los tenían un adecuado estado nutricional.

Esta diferencia tan marcada ha sido también reseñada en el estudio de Vigo, donde los pacientes clasificados como mal nutridos la supervivencia fue llamativamente menor, con un 65,2 % de la mortalidad frente a un 20 % en el grupo de bien nutridos.¹⁹⁷ También nosotros podemos confirmar estos mismos datos, ya que el 60,4 % de los sujetos que fallecieron tenían algún grado de desnutrición frente al 37,5 % de los que estaban bien nutridos.

En suma, hemos podido verificar que la VGS-GP es la herramienta diagnóstica que con preferencia se debe utilizar en los pacientes oncológicos por su elevada sensibilidad y especificidad, respecto a otros cuestionarios de medida más sencillos. Su rendimiento para la detección sistemática de desnutrición y su valor pronóstico de mortalidad a largo plazo, al margen de otros factores concomitantes que también influyen en la evolución de la enfermedad, la convierten en el instrumento más adecuado de valoración nutricional en el paciente oncológico.

La capacidad de detectar la desnutrición no tiene valor añadido si a continuación no se implementan rápidamente medidas de soporte nutricional que ayuden a cambiar el rumbo de la enfermedad o al menos mejorar la calidad de vida de los pacientes sometidos a los tratamientos antineoplásicos.

CONCLUSIONES

12. CONCLUSIONES

- 1.- El 53 % de los pacientes oncológicos ambulatorios que acuden al hospital de día oncológico a recibir quimioterapia presentan riesgo de desnutrición o desnutrición, según VGS-GP.
- 2.- Los tumores del aparato digestivo superior y los de cabeza-cuello, son los que se relacionan con la mayor prevalencia de desnutrición.
- 3.- Más del 70 % de los pacientes que iniciaban tratamiento por primera vez, habían tenido una pérdida de peso significativa en los últimos tres meses.
- 4.- Los pacientes oncológicos presentan importantes dificultades a la hora de la ingesta, siendo mayor en aquellos pacientes que están recibiendo tratamiento antineoplásico y en sujetos desnutridos, independientemente del sexo y tipo tumoral.
- 5.- Los instrumentos de medida VGS-GP y MNA muestran un grado de acuerdo bueno (índice de concordancia = 0,737) y son los que detectan un mayor porcentaje de pacientes en riesgo de desnutrición.
- 6.- Cualquier test de detección sistemática de evaluación nutricional (VGS-GP, MNA, MST, MUST CONUT, IRN), en mayor o menor grado, nos aporta información relevante para determinar qué pacientes son susceptibles de intervención nutricional.
- 7.- El estado nutricional, sexo, edad, estadio, localización tumoral, albúmina fueron parámetros predictores de supervivencia, siendo el estadiaje tumoral el factor más influyente en la supervivencia del individuo. Las fases avanzadas de la enfermedad neoplásica se asocian con una probabilidad 5 veces mayor de mortalidad que si el paciente se encuentra en las fases más tempranas de la enfermedad.
- 8.- Los pacientes desnutridos detectados mediante la VGS-GP o MNA tienen el doble de mortalidad que los normonutridos.

ANEXOS

13. ANEXOS

ANEXO 1: VALORACIÓN GLOBAL SUBJETIVA GENERADA POR EL PACIENTE²⁷²

Nombre y Apellidos _____		Edad ____ años
		Fecha: / /
PESO actual _____ kg Peso hace 3 meses: _____ kg	DIFICULTADES PARA ALIMENTARSE: SÍ NO Si la respuesta era SÍ, señale cual / cuales de los siguientes problemas presenta: falta de apetito ganas de vomitar vómitos estreñimiento diarrea olores desagradables los alimentos no tienen sabor sabores desagradables me siento lleno enseguida dificultad para tragar problemas dentales dolor. ¿Dónde? _____ _____ depresión problemas económicos	
ALIMENTACIÓN respecto hace 1 mes: como más como igual como menos Tipo de alimentos: dieta normal pocos sólidos sólo líquidos sólo preparados nutricionales muy poco		
ACTIVIDAD COTIDIANA en el último mes: normal menor de lo habitual sin ganas de nada paso más de la mitad del día en cama o sentado		
Muchas gracias. A partir de aquí, lo completará su Médico		
ENFERMEDADES: _____ _____ TRATAMIENTO ONCOLÓGICO: _____ _____ OTROS TRATAMIENTOS: _____ _____	EXPLORACIÓN FÍSICA: Pérdida de tejido adiposo: SÍ. Grado _____ NO Pérdida de masa muscular: SÍ. Grado _____ NO Edemas y/o ascitis: SÍ. Grado _____ NO Úlceras por presión: SÍ NO Fiebre: SÍ NO	
ALBUMINA antes de tratamiento oncológico: _____ g/dl PREALBUMINA tras el tratamiento oncológico: _____ mg/dl		

ANEXO 1 (cont): VALORACIÓN GLOBAL SUBJETIVA GENERADA POR EL PACIENTE²⁷²

Clasificación del estado nutricional según la VGS-GP (SENBA).

VALORACIÓN GLOBAL

Teniendo en cuenta el formulario, señale lo que corresponda a cada dato clínico para realizar la evaluación final.

DATO CLÍNICO	A	B	C
Pérdida de peso	<5%	5-10%	>10%
Alimentación	Normal	deterioro leve-moderado	deterioro grave
Impedimentos para ingesta	NO	leves-moderados	graves
Deterioro de actividad	NO	leve-moderado	grave
Edad	65	>65	>65
Úlceras por presión	NO	NO	SÍ
Fiebre / corticoides	NO	leve / moderada	elevada
Tto. antineoplásico	bajo riesgo	medio riesgo	alto riesgo
Pérdida adiposa	NO	leve / moderada	elevada
Pérdida muscular	NO	leve / moderada	elevada
Edemas / ascitis	NO	leve / moderados	importantes
Albúmina (previa al tto)	>3,5	3'0-3,5	<3,0
Prealbúmina (tras tto)	>18	15-18	<15

PUNTUACIÓN GLOBAL

- A:** Buen estado nutricional.
- B:** Desnutrición moderada o riesgo de desnutrición.
- C:** Desnutrición grave.

ANEXO 2: MINI NUTRITIONAL ASSESSMENT^{133, 273}

Mini Nutritional Assessment

MNA[®]



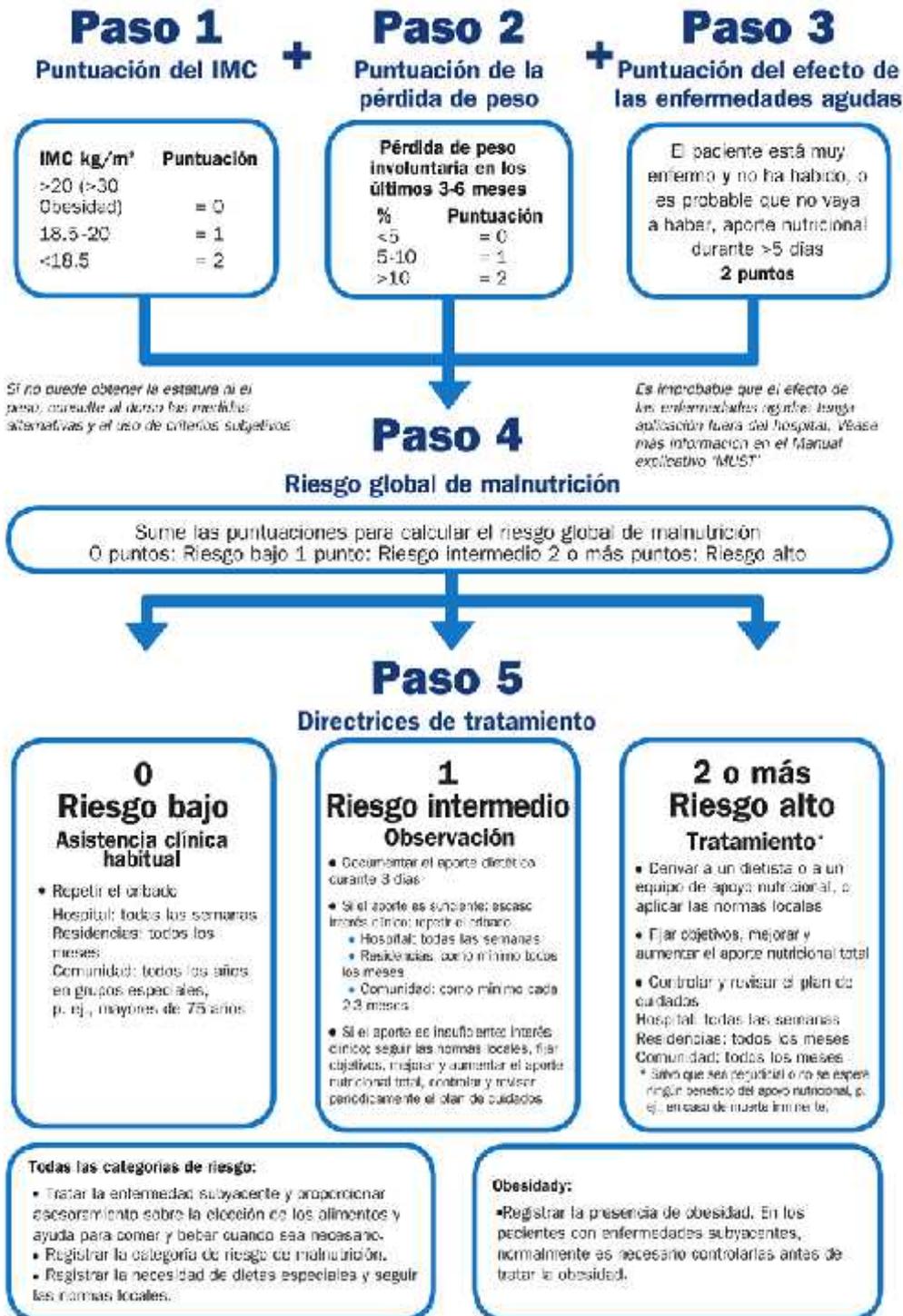
Apellidos:		Nombre:		
Sexo:	Edad:	Peso, kg:	Altura, cm:	Fecha:

Responda a la primera parte del cuestionario indicando la puntuación adecuada para cada pregunta. Sume los puntos correspondientes al cribaje y si la suma es igual o inferior a 11, complete el cuestionario para obtener una apreciación precisa del estado nutricional.

Cribaje	
<p>A. Ha perdido el apetito? Ha comido menos por faltarle apetito, problemas digestivos, dificultades de masticación o deglución en los últimos 3 meses? 0 = ha comido mucho menos 1 = ha comido menos 2 = ha comido igual <input type="checkbox"/></p> <p>B. Pérdida reciente de peso (<3 meses) 0 = pérdida de peso > 3 kg 1 = no lo sabe 2 = pérdida de peso entre 1 y 3 kg 3 = no ha habido pérdida de peso <input type="checkbox"/></p> <p>C. Movilidad 0 = de la cama al sillón 1 = autonomía en el interior 2 = sale del domicilio <input type="checkbox"/></p> <p>D. Ha tenido una enfermedad aguda o situación de estrés psicológico en los últimos 3 meses? 0 = sí 2 = no <input type="checkbox"/></p> <p>E. Problemas neuropsicológicos 0 = demencia o depresión grave 1 = demencia moderada 2 = sin problemas psicológicos <input type="checkbox"/></p> <p>F. Índice de masa corporal (IMC = peso / (talla)² en kg/m²) 0 = IMC < 19 1 = 19 ≤ IMC < 21 2 = 21 ≤ IMC < 23 3 = IMC ≥ 23 <input type="checkbox"/></p> <p>Evaluación del cribaje (subtotal máx. 14 puntos) <input type="checkbox"/><input type="checkbox"/></p> <p>12-14 puntos: estado nutricional normal 8-11 puntos: riesgo de malnutrición 0-7 puntos: malnutrición</p> <p>Para una evaluación más detallada, continúe con las preguntas G-R.</p>	<p>J. Cuántas comidas completas toma al día? 0 = 1 comida 1 = 2 comidas 2 = 3 comidas <input type="checkbox"/></p> <p>K. Consume el paciente</p> <ul style="list-style-type: none"> • productos lácteos al menos una vez al día? <input type="checkbox"/> sí <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> • huevos o legumbres 1 o 2 veces a la semana? <input type="checkbox"/> sí <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> • carne, pescado o aves, diariamente? <input type="checkbox"/> sí <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> <p>0.0 = 0 o 1 sies <input type="checkbox"/><input type="checkbox"/> 0.5 = 2 sies <input type="checkbox"/> 1.0 = 3 sies <input type="checkbox"/><input type="checkbox"/></p> <p>L. Consume frutas o verduras al menos 2 veces al día? 0 = no 1 = sí <input type="checkbox"/></p> <p>M. Cuántos vasos de agua u otros líquidos toma al día? (agua, zumo, café, té, leche, vino, cerveza...) 0.0 = menos de 3 vasos 0.5 = de 3 a 5 vasos <input type="checkbox"/><input type="checkbox"/> 1.0 = más de 5 vasos <input type="checkbox"/><input type="checkbox"/></p> <p>N. Forma de alimentarse 0 = necesita ayuda 1 = se alimenta solo con dificultad 2 = se alimenta solo sin dificultad <input type="checkbox"/></p> <p>O. Se considera el paciente que está bien nutrido? 0 = malnutrición grave 1 = no lo sabe o malnutrición moderada 2 = sin problemas de nutrición <input type="checkbox"/></p> <p>P. En comparación con las personas de su edad, cómo encuentra el paciente su estado de salud? 0.0 = peor 0.5 = no lo sabe 1.0 = igual <input type="checkbox"/><input type="checkbox"/> 2.0 = mejor <input type="checkbox"/><input type="checkbox"/></p> <p>Q. Circunferencia braquial (CB en cm) 0.0 = CB < 21 0.5 = 21 ≤ CB ≤ 22 1.0 = CB > 22 <input type="checkbox"/><input type="checkbox"/></p> <p>R. Circunferencia de la pantorrilla (CP en cm) 0 = CP < 31 1 = CP ≥ 31 <input type="checkbox"/></p> <p>Evaluación (máx. 16 puntos) <input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/> Cribaje <input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/> Evaluación global (máx. 30 puntos) <input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/></p> <p>Evaluación del estado nutricional</p> <p>De 24 a 30 puntos <input type="checkbox"/> estado nutricional normal De 17 a 23.5 puntos <input type="checkbox"/> riesgo de malnutrición Menos de 17 puntos <input type="checkbox"/> malnutrición</p>
<p>G. El paciente vive independiente en su domicilio? 1 = sí 0 = no <input type="checkbox"/></p> <p>H. Toma más de 3 medicamentos al día? 0 = sí 1 = no <input type="checkbox"/></p> <p>I. Úlceras o lesiones cutáneas? 0 = sí 1 = no <input type="checkbox"/></p>	

Ref: Velaz R, Vilars H, Abellán G, et al. Overview of the MNA® - its History and Challenges. J Nut Health Aging 2006 ; 10 : 456-465.
 Rubenstein LZ, Hanker JD, Sako A, Guigoz Y, Velaz R. Screening for Undernutrition in Geriatric Practice: Developing the Short-Form Mini Nutritional Assessment (MNA-SF). J Geriatr 2001 ; 56A : M396-397.
 Guigoz Y. The Mini-Nutritional Assessment (MNA®) Review of the Literature - What does it tell us? J Nutr Health Aging 2009 ; 13 : 496-497.
 © Société des Produits Nestlé, S.A., Vevey, Switzerland. Trademark Owners
 © Nestlé, 1994, Revision 2000. N67200 12/00 10M
 Para más información: www.mna-abellán.com

ANEXO 3: MALNUTRITION UNIVERSAL SCREENING TOOL



ANEXO 4: MALNUTRITION SCREENING TOOL.**Malnutrition Screening Tool**

¿Ha perdido peso recientemente de manera involuntaria?

NO 0

No estoy seguro 2

Sí, cuántos (kg)?

De 1 a 5 1

De 6 a 10 2

De 11 a 15 3

Más de 15 4

No sé cuánto 2

¿Come peor por disminución del apetito?

NO 0

SÍ 1

Total Puntuación 2 = PACIENTE EN RIESGO DE
DESNUTRICIÓN

ANEXO 5: DATOS DE IDENTIFICACIÓN



MINISTERIO
SANIDAD
Y POLÍTICA SOCIAL

Anexo I-A

DATOS DE IDENTIFICACIÓN

PETICIONARIO:

Nombre y Apellidos:
 NIF: e-mail:
 Institución: CIF:
 Cargo que ocupa:
 Lugar de Trabajo:
 Teléfono/s de contacto: Fax:
 Dirección de contacto: CP:

COLABORADORES (Añadir si fuera necesario)

Colaborador nº:
 Nombre y apellidos:
 NIF: Cargo:
 Lugar de trabajo:
 e-mail:

Colaborador nº:
 Nombre y apellidos:
 NIF: Cargo:
 Lugar de trabajo:
 e-mail:

Colaborador nº:
 Nombre y apellidos:
 NIF: Cargo:
 Lugar de trabajo:
 e-mail:

Colaborador nº:
 Nombre y apellidos:
 NIF: Cargo:
 Lugar de trabajo:
 e-mail:

Colaborador nº:
 Nombre y apellidos:
 NIF: Cargo:
 Lugar de trabajo:
 e-mail:

En aplicación del artículo 5 de la Ley Orgánica 15/1999 de Protección de Datos de Carácter Personal, se le informa de que sus datos personales serán incorporados al "registro de solicitudes y cesiones" con el fin exclusivo que establece la ORDEN de 25 de febrero de 2000 por la que se crea y regula el Índice Nacional de Defunciones. En cualquier caso, podrá ejercitar sus derechos de acceso, cancelación y rectificación en los términos descritos en la citada Ley, a través de los mismos circuitos establecidos para las solicitudes de acceso.

Instituto de Información Sanitaria - Ministerio de Sanidad y Política Social

ANEXO 6: COMPROMISO DE CONFIDENCIALIDAD



MINISTERIO
SANIDAD
Y POLÍTICA SOCIAL

Anexo II

COMPROMISO DE CONFIDENCIALIDAD

D. / Dña.....
Con NIF nº.....y domicilio en.....
....., manifiesta que con
fecha....., he presentado una solicitud de cesión de datos del Índice
Nacional de Defunciones, con la finalidad y alcance especificados en la misma. En el
supuesto de que por parte del Comité Técnico de Seguimiento del Índice Nacional de
Defunciones se autorice a la cesión de los datos solicitados, me comprometo por el
presente escrito a:

1. No ceder los datos cedidos a ninguna otra persona o entidad física o jurídica no especificada en la solicitud.
2. Utilizar los datos cedidos únicamente para los fines indicados en la solicitud.
3. Publicar, en su caso, los resultados del estudio o trabajo para el que se piden los datos de forma que no permitan la identificación directa ni indirecta de los fallecidos.
4. Destruir el fichero o datos facilitados y todas las copias realizadas del mismo una vez transcurrido el plazo de tiempo para el que se precisan los datos.
5. Comunicar al Comité Técnico de Seguimiento del Índice Nacional de Defunciones, en la forma que éste determine, la destrucción de los ficheros cedidos y de cuantas copias de los mismos se hubieran efectuado para realizar las tareas para las que se solicitan los datos.
6. Garantizar la confidencialidad de los colaboradores que acceden a los datos.

En..... a.....de.....de 20....

Firmado.....

ANEXO 7: AVAL DEL RESPONSABLE DE LA INSTITUCIÓN



MINISTERIO
SANIDAD
Y POLÍTICA SOCIAL

Anexo III

AVAL DEL RESPONSABLE DE LA INSTITUCIÓN

D./Dña.....
con NIF nº....., como responsable de (nombre de la Institución)
....., con dirección en
(de la Institución)....., avalo por el presente escrito la
solicitud de cesión de datos del Índice Nacional de Defunciones presentada por :

D./Dña..... con el cargo
decon fecha.....para la
finalidad y alcance especificados en la misma.

Y para que conste a los efectos oportunos

En....., a.....de.....de 20...

Firmado.....

ANEXO 8: OBJETIVOS PARA LOS QUE SE SOLICITA LA PETICIÓN



MINISTERIO
SANIDAD
Y POLÍTICA SOCIAL

OBJETIVOS PARA LOS QUE SE SOLICITA LA PETICION

PETICIONARIO:

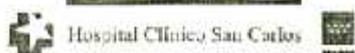
INSTITUCION:

Objetivos, manipulación y análisis a que serán sometidos los datos solicitados y divulgación que tendrán los resultados obtenidos en el estudio:

Área reservada para el desarrollo de los objetivos, manipulación y análisis solicitados.

Fdo.:

ANEXO 9: APROBACIÓN DEL ESTUDIO.



**Informe Dictamen Protocolo Favorable
Otros Estudios**

C.P. - C.I. 11/202

01 de septiembre de 2011

CEIC Hospital Clínico San Carlos

Dra. Mar García Arenillas
Secretaría del CEIC Hospital Clínico San Carlos

CERTIFICA

1º. Que el CEIC Hospital Clínico San Carlos en su reunión del día 31/08/2011, acta 8.2/11 ha evaluado la propuesta del promotor referida al estudio:

Título: "PREVALENCIA DE MALNUTRICIÓN EN PACIENTES ONCOLÓGICOS SOMETIDOS A QUIMIOTERAPIA."

Que en este estudio:

- o Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto.
- o Es adecuado el procedimiento para obtener el consentimiento informado.
- o La capacidad del investigador y los medios disponibles son adecuados para llevar a cabo el estudio.
- o El alcance de las compensaciones económicas previstas no interfiere con el respeto de los postulados éticos.
- o Se cumplen los preceptos éticos formulados en la Orden SAS 3470/2009 y la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica mundial sobre principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos y en sus posteriores revisiones, así como aquellos exigidos por la normativa aplicable en función de las características del estudio.

Es por ello que el Comité informa favorablemente sobre la realización de dicho proyecto por el **Dr. Miguel Ángel Rubio Herrera** como investigador principal en el Hospital Clínico San Carlos

Lo que firmo en Madrid, a 01 de septiembre de 2011



Dra. Mar García Arenillas
Secretaría del CEIC Hospital Clínico San Carlos

BIBLIOGRAFÍA

14. BIBLIOGRAFÍA

1. Álvarez Hernández J, Muñoz Carmona D, Planas Vila M, Rodríguez Rodríguez I, Sánchez Rovira P, Seguí Palmer M. Introducción al problema: nutrición y oncología. *Nutr Hosp*. 2008;1: 13.
2. Valero Zanuy M, León Sanz M. Empleo de suplementos nutricionales orales basados en la evidencia. *Endocrinol Nutr* 2005;52: 34-40.
3. Pirlich M, Schutz T, Kemps M, et al. Social risk factors for hospital malnutrition. *Nutrition*. 2005;21: 295-300.
4. Norman K, Pichard C, Lochs H, Pirlich M. Prognostic impact of disease-related malnutrition. *Clin Nutr*. 2008;27: 5-15.
5. Stratton R, Green C, Elia M. Disease-related malnutrition. CAB Internacional. 2003.
6. Planas Vilá M, Montejo J. Metodología aplicada en al valoración del estado nutricional. In: Medicina E, editor. Libro blanco de la desnutrición clínica en España, 2004.
7. Tchekmedyan N. Costs and benefits of nutrition support in cancer. *Oncology (Williston Park)*. 1995;9: 79-84.
8. Álvarez J, Del Río J, Planas M, et al. Grupo de Documentación de SENPE Documento SENPE-SEDOM sobre la codificación de la desnutrición hospitalaria. 2008. 2008;23: 536-540.
9. Cereceda Fernández C, González González I, M. Antolín Juárez F, et al. Detección de malnutrición al ingreso en el hospital. *Nutr Hosp*. 2003;28: 95-100.
10. Lochs H, Allison S, Meier R, et al. Introductory to the ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Terminology, definitions and general topics. *Clin Nutr*. 2006;25: 180-186.
11. Shike M. Nutrition therapy for the cancer patient. *Hematol Oncol Clin North Am*. 1996;10: 221-234.
12. Ravasco P, Monteiro-Grillo I, Vidal P, Camilo M. Dietary Counseling Improves Patient Outcomes: A Prospective, Randomized, Controlled Trial in Colorectal Cancer Patients Undergoing Radiotherapy. *J Clin Oncol*. 2005;23: 1431-1438.
13. Gómez Candela C, Sastre Gallego A. Soporte nutricional en el paciente oncológico. In: S.A. YU, editor, 2004:115-131.
14. Shils M. Nutrition and diet in cancer management. Philadelphia. 1994: 1317-1349.
15. Kotler D. Cachexia. *Ann Intern Med*. 2000;133: 622-634.

16. Cabo Soler J. Alimentación y cáncer. Ministerio de Sanidad y Consumo 1986:61-75.
17. Falconer J, Fearon K, Ross J, et al. Acute-phase protein response and survival duration of patients with pancreatic cancer. *Cancer*. 1995;75: 2077-2082.
18. Davis P, Elliot L. Nutrition screening and assessment in oncology. The clinical guide to oncology nutrition Ed 2nd. *Oncology Nutrition Dietetic Practice*. 2006: 44-53.
19. Sociedad Española de oncología Médica. <http://www.seom.org/es/prensa/el-cancer-en-espanyacom/104582-el-cancer-en-espana-2014#content>.
20. Dewys W, Begg C, Lavin P, et al. Prognostic effect of weight loss prior to chemotherapy in cancer patients. Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Med*. 1980;69: 491-497.
21. Elia M, Van Bokhorst-de van der Schueren M, Garvey J, et al. Enteral (oral or tube administration) nutritional support and eicosapentaenoic acid in patients with cancer: a systematic review. *Int J Oncol*. 2006;28: 5-23.
22. Persson C, Sjöden P, Glimelius B. The Swedish version of the patient-generated subjective global assessment of nutritional status: gastrointestinal vs urological cancers. *Clin Nutr*. 1999;18: 71-77.
23. Bashir Y, Graham T, Torrance A, Gibson G, Corris P. Nutritional state of patients with lung cancer undergoing thoracotomy. *Thorax*. 1990;45: 186.
24. Jagoe R, Goodship T, Gibson G. The influence of nutritional status on complications after operations for lung cancer. *Ann Thorac Surg*. 2001;71: 936-943.
25. Brookes G, Clifford P. Nutritional status and general immune competence in patients with head and neck cancer. *J R Soc Med*. 1981;74: 132-139.
26. Hammerlid E, Wirblad B, Sandin C, et al. Malnutrition and food intake in relation to quality of life in head and neck cancer patients. *Head Neck*. 1998;1998: 6.
27. Collins M, Wight R, Partridge G. Nutritional consequences of radiotherapy in early laryngeal carcinoma. *Ann R Coll Surg Engl*. 1999;81: 376-381.
28. Lees J. Incidence of weight loss in head and neck cancer patients on commencing radiotherapy treatment at a regional oncology centre. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 1999;8: 133-136.
29. Beaver M, Matheny K, Roberts D, Myers J. Predictors of weight loss during radiation therapy. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2001;125: 645-648.
30. Daly J, Fry W, Little A, et al. Esophageal cancer: results of an American College of Surgeons Patient Care Evaluation Study. *J Am Coll Surg*. 2000;190: 562-572.

31. Martin C, Walsh G, Moreland K. Relationship of weight loss and postoperative nutritional complications in esophagogastrectomy patients JPEN J Parenter Enteral Nutr. 1999;23: S20.
32. Rey-Ferro M, Castaño R, Orozco O, Serna A, Moreno A. Nutritional and immunologic evaluation of patients with gastric cancer before and after surgery. Nutrition. 1997;13: 878-881.
33. Meguid MM CA, Meguid V, Debonis D, Terz JJ. IONIP, a criterion of surgical outcome and patient selection for perioperative nutritional support. Br J Clin Pract Suppl. 1988;63: 8-14.
34. Ulander K, Jeppsson B, Grahn G. Postoperative energy intake in patients after colorectal cancer surgery. Scand J Caring Sci. 1998;12: 131-138.
35. Wigmore S, Plester C, Richardson R, Fearon K. Changes in nutritional status associated with unresectable pancreatic cancer. Br J Cancer. 1997;75: 106-109.
36. Andreyev H, Norman A, Oates J, Cunningham D. Why do patients with weight loss have a worse outcome when undergoing chemotherapy for gastrointestinal malignancies? Eur J Cancer. 1998;34: 503-509.
37. Deeg H, Seidel K, Bruemmer B, Pepe M, Appelbaum F. Impact of patient weight on non-relapse mortality after marrow transplantation. Bone Marrow Transplant. 1995;15: 461-468.
38. Bosaeus I, Daneryd P, Svanberg E, Lundholm K. Dietary intake and resting energy expenditure in relation to weight loss in unselected cancer patients. Int J Cancer. 2001;93: 380-383.
39. Bauer J, Capra S, Ferguson M. Use of the scored Patient-Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA) as a nutrition assessment tool in patients with cancer. Eur J Clin Nutr. 2002;56: 779-785.
40. van Bokhorst-de van der Schueren M, van Leeuwen P, Sauerwein H, Kuik D, Snow G, Quak J. Assessment of malnutrition parameters in head and neck cancer and their relation to postoperative complications. Head Neck. 1997;19: 419-425.
41. Corish C, Flood P, Reynolds J, Kennedy N. Nutritional characteristics of Irish patients undergoing resection of major carcinoma Proceedings of the Nutrition Society. 1998;57: 145A.
42. Pacelli F, Bossola M, Rosa F, Tortorelli A, Papa V, Doglietto G. Is malnutrition still a risk factor of postoperative complications in gastric cancer surgery? Clin Nutr. 2008;27: 398-407.

43. Hébuterne X, Lemarié E, Michallet M, de Montreuil C, Schneider S, Goldwasser F. Prevalence of malnutrition and current use of nutrition support in patients with cancer. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2014;38: 196-2014.
44. Gupta D, Lammersfeld C, Vashi P, Burrows J, Lis C, Grutsch J. Prognostic significance of Subjective Global Assessment (SGA) in advanced colorectal cancer. *Eur J Clin Nutr.* 2005;59: 35-40.
45. Faramarzi E, Mahdavi R, Mohammad-Zadeh M, Nasirimotlagh B. Validation of nutritional risk index method against patient-generated subjective global assessment in screening malnutrition in colorectal cancer patients. *Chin J Cancer Res.* 2013;25: 544-548.
46. Boléo-Tomé C, Monteiro-Grillo I, Camilo M, Ravasco P. Validation of the Malnutrition Universal Screening Tool (MUST) in cancer. *Br J Nutr.* 2012;108: 343-348.
47. Ferguson M, Bauer J, Gallagher B, Capra S, Christie D, Mason B. Validation of a malnutrition screening tool for patients receiving radiotherapy. *Australas Radiol.* 1999;43: 325-327.
48. Shaw C, Fleuret C, Pickard J, Mohammed K, Black G, Wedlake L. Comparison of a novel, simple nutrition screening tool for adult oncology inpatients and the Malnutrition Screening Tool (MST) against the Patient-Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA). *Support Care Cancer.* 2014.
49. Carmarero E. Malnutrición y cáncer: sus causas y consecuencias. *Rev Oncol* 2004;6: 3-10.
50. Warburg O, Wind F, Negelein E. The metabolism of tumors in the body *J Gen Physiol.* 1927;8: 519-530.
51. Veech R. The metabolism of lactate. *NMR Biomed* 1991: 53-58.
52. Weber J. Diferencial Carbohydrate metabolism in tumor and host. In: Armott, MS, Van Eys Y, Wang YM (eds.). *Molecular interrelations of the nutrition and cancer.* N.York. Raven-presss. 1982: 167-181.
53. Sastre Gallego A, Morejón Bootello E, De Ávila B. Aspectos nutricionales del paciente oncológico. *Medicine (Oncología II)* 1995;6: 3511-3520.
54. Spremulli E, Wampler G, Regelson W. Clinical study of hydrazine sulfate in advanced cancer patients. *Cancer Chemother Pharmacol.* 1979;3: 121-124.
55. Rossi-Fanelli F, Cascino A, Muscaritoli M. Abnormal substrate metabolism and nutritional strategies in cancer management. *JPEN* 1991;15: 680-683.

56. Sastre Gallego A. Nutrición en el paciente oncológico: tratamiento dietético. . In: Santos eDd, editor. Tratado de nutrición 1993.
57. Planas M, Porta Y, Padró Y. Alimentación y cáncer. In: Consumo MdSy, editor. Azúcares, lípidos y cáncer, 1986: 61-75.
58. Argiles J, Busquets S, López soriano J. Alteraciones metabólicas durante el síndrome de la caquexia asociada al cáncer: mediadores Res Esp Obes 2005;3: 125-137.
59. Friedman J. Leptin, leptin receptors, and the control of body weight. Nutr Rev. 1998;56: s38-46; discussion s54-75.
60. Grunfeld C, Zhao C, Fuller J, et al. Endotoxin and cytokines induce expression of leptin, the obgene product, in hamster. J Clin Invest. 1996;97: 2152-2157.
61. Muscaritoli M, Anker S, Argilés J, et al. Consensus definition of sarcopenia, cachexia and pre-cachexia: joint document elaborated by Special Interest Groups (SIG) "cachexia-anorexia in chronic wasting diseases" and "nutrition in geriatrics". Clin Nutr. 2010 29: 154-159.
62. Inui A. Cancer anorexia-cachexia syndrome: current issues in research and management. CA Cancer J Clin. 2002;52: 72-91.
63. Morley J, Thomas D, Wilson M. Cachexia: pathophysiology and clinical relevance. Am J Clin Nutr. 2006;83: 735-743.
64. Evans W, Morley J, Argilés J, et al. Cachexia: a new definition. Clin Nutr. 2008;27: 793-799.
65. Thomas D. Loss of skeletal muscle mass in aging: examining the relationship of starvation, sarcopenia and cachexia. Clin Nutr. 2007;26: 389-399.
66. Cardona D. Tratamiento farmacológico de la anorexia-caquexia cancerosa. Nutr Hosp. 2006;21: 17-26.
67. Tisdale M. Mechanisms of cancer cachexia. Physiol Rev. 2009;89: 381-410.
68. Springer J, von Haehling S, Anker S. The need for a standardized definition for cachexia in chronic illness. Nat Clin Pract Endocrinol Metab. 2006;2: 416-417.
69. Boddaert M, Gerritsen W, Pinedo H. On our way to targeted therapy for cachexia in cancer? Curr Opin Oncol. 2006;18: 335-340.
70. Laviano A, Meguid M, Preziosa I, Rossi Fanelli F. Oxidative stress and wasting in cancer. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2007;10: 449-456.

71. Fearon K, Voss A, Hustead D. Definition of cancer cachexia: effect of weight loss, reduced food intake, and systemic inflammation on functional status and prognosis. *Am J Clin Nutr.* 2006;83: 1345-1350.
72. Fearon K, Strasser F, Anker S, et al. Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. *Lancet Oncol.* 2011;12: 489-495.
73. Bozzetti F, Mariani L. Defining and classifying cancer cachexia: a proposal by the SCRINIO Working Group. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2009;33: 361-367.
74. Wilson M, Thomas D, Rubenstein L, et al. Appetite assessment: simple appetite questionnaire predicts weight loss in community-dwelling adults and nursing home residents. *Am J Clin Nutr.* 2005;82: 1074-1081.
75. Schutz Y, Kyle U, Pichard C. Fat-free mass index and fat mass index percentiles in Caucasians aged 18-98 y. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2002;26: 953-960.
76. Schols A, Broekhuizen R, Weling-Scheepers C, Wouters E. Body composition and mortality in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Clin Nutr.* 2005;82: 53-59.
77. Argilés J, López-Soriano F, Toledo M, Betancourt A, Serpe R, Busquets S. The cachexia score (CASCO): a new tool for staging cachectic cancer patients. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2011;2: 87-93.
78. Lasheen W, Walsh D. The cancer anorexia-cachexia syndrome: myth or reality? *Support Care Cancer.* 2010;18: 265-272.
79. Laviano A, Meguid M, Inui A, Muscaritoli M, Rossi-Fanelli F. Therapy insight: Cancer anorexia-cachexia syndrome--when all you can eat is yourself. *Nat Clin Pract Oncol.* 2005;2: 158-165.
80. Tan B, Fearon K. Cachexia: prevalence and impact in medicine. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2008;11: 400-4007.
81. Warren S. The immediate cause of death in cancer. *Am J Med Sci.* 1932;184: 610-613.
82. KC F. Cancer cachexia: developing multimodal therapy for a multidimensional problem. *Eur J Cancer.* 2008;44: 1124-1132.
83. van der Meij B, Schoonbeek C, Smit E, Muscaritoli M, van Leeuwen P, Langius J. Pre-cachexia and cachexia at diagnosis of stage III non-small-cell lung carcinoma: an exploratory study comparing two consensus-based frameworks. *Br J Nutr.* 2013;28: 2231-2239.
84. Tisdale M. Cancer cachexia. *Curr Opin Gastroenterol.* 2010;26: 146.

BIBLIOGRAFÍA

85. Argilés J, Busquets S, López-Soriano F, Figueras M. Pathophysiology of neoplastic cachexia. *Nutr Hosp*. 2006;21: 4-9.
86. Lucia S, Esposito M, Rossi Fanelli F, Muscaritoli M. Cancer cachexia: from molecular mechanisms to patient's care. *Crit Rev Oncog*. 2012;17: 315-321.
87. Skipworth R, Fearon K. The scientific rationale for optimizing nutritional support in cancer. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2007;19: 371-377.
88. Cruzado J, Labrador F. Intervención psicológica en pacientes de cáncer. *Rev. Cancer*. 2000;14: 63-82.
89. García-Luna P, Pereira J, Parejo J. Malnutrición y cáncer *Enfermería Oncológica*. 2004: 7-12.
90. De la Gándara I, Feliu J, Zamora P. La nutrición del paciente con cáncer. McGraw-Hill Interamericana. 1999: 637- 648.
91. Rivadeneira D, Evoy D, Fahey Tr, Lieberman M, Daly J. Nutritional support of the cancer patient. *CA Cancer J Clin*. 1998;48: 69-80.
92. Grant M, Kravits K. Symptoms and their impact on nutrition. *Semin Oncol Nurs*. 2000;16: 113-121.
93. Harris A, Griffin S. Postoperative taste and smell deficit after upper gastrointestinal cancer surgery--an unreported complication. *J Surg Oncol*. 2003;82: 147-150.
94. Department of Health and Human Services. National Institutes of Health. National Cancer Institute. http://www.cancernet.nci.nih.gov/clinpdq/supportive_span2/304467.html.
95. Gómez Candela C, Rodríguez Suárez L, Luengo Pérez LM, et al. Intervención nutricional en el paciente oncológico adulto. Grupo de Trabajo de la Sociedad Española de Nutrición Básica y Aplicada (SENBA) In: GLOSA, editor, 2003.
96. Colomer R, García de Lorenzo A, Mañas A. Epidemiología: causas de la malnutrición en el cáncer. *Nutr Hosp*. 2008;1: 14-18.
97. Luengo L. Valoración del estado nutricional del paciente oncológico *Rev Oncol*. 2004;6: 11-18.
98. Arrieta O, Michel Ortega R, Villanueva-Rodríguez G, et al. Association of nutritional status and serum albumin levels with development of toxicity in patients with advanced non-small cell lung cancer treated with paclitaxel-cisplatin chemotherapy: a prospective study. *BMC Cancer*. 2010;21: 10-50.
99. Slaviero K, Read J, Clarke S, Rivory L. Baseline nutritional assessment in advanced cancer patients receiving palliative chemotherapy. *Nutr Cancer*. 2003;46: 148-157.

100. Viganò A, Dorgan M, Buckingham J, Bruera E, Suarez-Almazor M. Survival prediction in terminal cancer patients: a systematic review of the medical literature. *Palliat Med.* 2000;14: 363-374.
101. Gupta D, Lis C, Granick J, Grutsch J, Vashi P, Lammersfeld C. Malnutrition was associated with poor quality of life in colorectal cancer: a retrospective analysis. *J Clin Epidemiol.* 2006;59: 704-709.
102. Arends J, Bodoky G, Bozzetti F, et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Non-surgical oncology. *Clin Nutr.* 2006;25: 245-259.
103. Capuano G, Gentile P, 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: 433-437.
104. Edington J, Boorman J, Durrant E, et al. Prevalence of malnutrition on admission to four hospitals in England. The Malnutrition Prevalence Group. *Clin Nutr.* 2000;19: 191-195.
105. Manual de nutrición clínica y dietética Oliveira Fuster G. Díaz de Santos 2ª edición 2007.
106. de Ulibarri Pérez J, Picón César M, García Benavent E, Mancha Alvarez-Estrada A. Early detection and control of hospital malnutrition. *Nutr Hosp.* 2002;17: 139-146.
107. Ulibarri J, Burgos R, Lobo G, et al. Recommendations for assessing the hypnutrition risk in hospitalised patients. *Nutr Hosp.* 2009;24: 467-472.
108. Leuenberger M, Kurmann S SZ. Nutritional screening tools in daily clinical practice: the focus on cancer. *Support Care Cancer.* 2010;18: S17-27.
109. Hernández M, Sastre G. Tratado de nutrición editorial Díaz de Santos 1999.
110. Martín Peña G, Canalejo Castrillero E. Composición corporal. Valoración nutricional. Tratado de nutrición artificial 1998 tomo I. .
111. Alastrué Vidal A, Rull M, Camps I, Ginesta C, Melus M, Salvá J. Nuevas normas y consejos en la valoración de los parámetros en nuestra población índice adiposo-muscular , índices ponderales y tablas de percentiles de los datos antropométricos útiles en la valoración nutricional *Med Clín* 1998;91: 223-236.
112. Organización Mundial de la Salud. http://www.apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html.
113. Kondrup J, Allison S, Elia M, et al. ESPEN guidelines for nutrition screening 2002. *Clin Nutr.* 2003;22: 415-421.

114. Salas Salvadó J. In: edición M, editor. Nutrición y dietética clínica, 2013.
115. Bistrain B, Blackburn G, Sherman M, Scrimshaw N. Therapeutic index of nutritional depletion in hospitalized patients. *Surg Gynecol Obstet.* 1975;141: 512-516.
116. Walser M. Creatinine excretion as a measure of protein nutrition in adults of varying age. *J Parenter Enteral Nutr.* 1987;11: 73S-78S.
117. Driver A, McAlevy M. Creatinine height index as a function of age. *Am J Clin Nutr.* 1980;33: 2057.
118. Blackburn G, Thornton P. Nutritional assessment of the hospital patient. *Med Clin North Am* 1979;63: 1103-1115.
119. Kuzuya M, Kanda S, Koike T, Suzuki Y, Iguchi A. Lack of correlation between total lymphocyte count and nutritional status in the elderly. *Clin Nutr.* 2005;24: 427-432.
120. Gupta R, Ihmaidat H. Nutritional effects of oesophageal, gastric and pancreatic carcinoma. *Eur J Surg Oncol.* 2002;29: 634-643.
121. Halpern-Silveira D, Susin L, Borges L, Paiva S, Assunção M, Gonzalez M. Body weight and fat-free mass changes in a cohort of patients receiving chemotherapy. *Support Care Cancer.* 2010;18: 617-625.
122. Barbosa-Silva M, Barros A, Post C, Waitzberg D, Heymsfield S. Can bioelectrical impedance analysis identify malnutrition in preoperative nutrition assessment? *Nutrition.* 2003;19: 422-426.
123. Barbosa-Silva M, Barros A. Bioelectrical impedance analysis in clinical practice: a new perspective on its use beyond body composition equations. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2005;8: 311-317.
124. Paiva S, Borges L, Halpern-Silveira D, Assunção M, Barros A, Gonzalez M. Standardized phase angle from bioelectrical impedance analysis as prognostic factor for survival in patients with cancer. *Support Care Cancer.* 2010;19: 187-192.
125. Barbosa-Silva M, de Barros A. Subjective global assessment: Part 2. Review of its adaptations and utilization in different clinical specialties. *Arq Gastroenterol.* 2002;39: 248-252.
126. Kalfarentzos F, Spiliotis J, Velimezis G, Dougenis D, Androulakis J. Comparison of forearm muscle dynamometry with nutritional prognostic index, as a preoperative indicator in cancer patients. *J Parenter Enteral Nutr.* 1989;13: 34-36.
127. Memoria del Hospital Clínico San Carlos 2008 (Intranet)

128. Rubio M, Salas-Salvadó J, Barbany M, et al. Consenso SEEDO 2007 para la evaluación del sobrepeso y la obesidad y el establecimiento de criterios de intervención terapéutica. *Rev Esp Obes* 2007;5: 135-175.
129. Marín Caro M, Gómez Candela C, Castillo Rabaneda R, et al. Evaluación del riesgo nutricional e instauración de soporte nutricional en pacientes oncológicos, según el protocolo del grupo español de Nutrición y Cáncer. *Nutr Hosp*. 2008;23: 458-468.
130. McCallum P, Polisena C. *The Clinical Guide to Oncology Nutrition*. The American Dietetic Assotiation 2000.
131. Cerezo L. Diagnóstico del estado nutricional y su impacto en el tratamiento del cáncer. *Oncología*. 2005;28: 29-134.
132. Read J, Crockett N, Volker D, et al. Nutritional assessment in cancer: comparing the Mini-Nutritional Assessment (MNA) with the scored Patient-Generated Subjective Global Assessment (PGSGA). *Nutr Cancer*. 2005;53: 51-56.
133. Guigoz Y. The Mini Nutritional Assessment (MNA) review of the literature--What does it tell us? *J Nutr Health Aging*. 2006;10: 485-487.
134. Anthony P. Nutrition screening tools for hospitalized patients. *Nutr Clin Pract*. 2008;23: 373-382.
135. Nutrition BAfPaE. http://www.bapen.org.uk/pdfs/must/must_full.pdf.
136. Ferguson M, Capra S, Bauer J, Banks M. Development of a valid and reliable malnutrition screening tool for adult acute hospital patients. *Nutrition*. 1999;15: 458-464.
137. Ulíbarri J, González-madroño A, González P, et al. Nuevo procedimiento para la detección precoz y control de la desnutrición hospitalaria. *Nutr Hosp*. 2002;27: 179-188.
138. Corish C, Flood P, Kennedy N. Comparison of nutritional risk screening tools in patients on admission to hospital. *J Hum Nutr Diet*. 2004;17: 133-139.
139. Kyle U, Schneider S, Pirlich M, Lochs H, Hebuterne X, Pichard C. Does nutritional risk, as assessed by Nutritional Risk Index, increase during hospital stay? A multinational population-based study. *Clin Nutr*. 2005;24: 516-524.
140. Elmore M, Wagner D, Knoll D, et al. Developing an effective adult nutrition screening tool for a community hospital. *J Am Diet Assoc*. 1994;94: 1113-1118.
141. Manual de Acceso al Índice Nacional de Defunciones. [http://www.msssi.gob.es/estadEstudios/estadisticas/docs/indNacDefunciones/Manual de acceso INDEF agosto2013.pdf](http://www.msssi.gob.es/estadEstudios/estadisticas/docs/indNacDefunciones/Manual_de_acceso_INDEF_agosto2013.pdf)

BIBLIOGRAFÍA

142. Fleiss J. Measuring nominal scale agreement among many raters. *Psychological Bulletin*. 1971;76: 378-382.
143. van Bokhorst-de van der Schueren M, Guaitoli P, Jansma E, de Vet H. Nutrition screening tools: Does one size fit all? A systematic review of screening tools for the hospital setting. *Clin Nutr*. 2013: 1-20.
144. España Lsdce.
<http://www.msc.es/ciudadanos/enfLesiones/enfNoTransmisibles/docs/situacionCancer.pdf>.
145. España Lsdce.
http://fecma.vinagrero.es/documentos/EL_CANCER_EN_ESPA%C3%91A_2010.pdf.
146. Segura A, Pardo J, Jara C, et al. An epidemiological evaluation of the prevalence of malnutrition in Spanish patients with locally advanced or metastatic cancer. *Clin Nutr*. 2005;25: 801-814.
147. Fernández López M, Saenz Fernández C, de Sás Prada M, et al. Desnutrición en pacientes con cáncer; una experiencia de cuatro años. *Nutr Hosp*. 2013;28: 372-381.
148. Sarhill N, Mahmoud F, Walsh D, et al. Evaluation of nutritional status in advanced metastatic cancer. *Support Care Cancer*. 2003;11: 652-659.
149. García Luna P. Oncopacientes. Guías informativas para pacientes con cáncer. Cuidados nutricionales antes, durante, y después de tratamiento oncológico. Grupo Aula Médica.
150. Wu B, Yin T, Cao W, et al. Validation of the chinese version of the subjective global assessment scale of nutritional status in a sample of patients with gastrointestinal cancer. *int j nurs stud*. 2010;47: 323-331.
151. Jeejeebhoy K, Detsky A, Baker J. Assessment of nutritional status. *J Parenter Enteral Nutr*. 1990;14: 193S-196S.
152. Santarpia L, Contaldo F, Pasanisi F. Nutritional screening and early treatment of malnutrition in cancer patients. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2011;2: 27-35.
153. Deleyiannis F, Thomas D, Vaughan T, Davis S. Alcoholism: independent predictor of survival in patients with head and neck cancer. *J Natl Cancer Inst*. 1996;88: 542-549.
154. Larsson M, Hedelin B, Johansson I, Athlin E. Eating problems and weight loss for patients with head and neck cancer: a chart review from diagnosis until one year after treatment. *Cancer Nurs*. 2005;28: 425-435.
155. Strasser F, Bruera E. Update on anorexia and cachexia. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2002;16: 589-617.

156. Maltoni M, Nanni O, Pirovano M, et al. Successful validation of the palliative prognostic score in terminally ill cancer patients. Italian Multicenter Study Group on Palliative Care. *J Pain Symptom Manage.* 1999;17: 240-247.
157. Lis C, Gupta D, Lammersfeld C, Markman M, Vashi P. Role of nutritional status in predicting quality of life outcomes in cancer--a systematic review of the epidemiological literature. *Nutr J.* 2012;24: 27.
158. Nourissat A, Mille D, Delaroche G, et al. Estimation of the risk for nutritional state degradation in patients with cancer: development of a screening tool based on results from a cross-sectional survey. *Ann Oncol.* 2007;18: 1882-1886.
159. Bozzetti F, Group SW. Screening the nutritional status in oncology: a preliminary report on 1,000 outpatients. *Support Care Cancer.* 2009;17: 279-284.
160. Baldwin C, McGough C, Norman A, Frost G, Cunningham D, Andreyev H. Failure of dietetic referral in patients with gastrointestinal cancer and weight loss. *Eur J Cancer.* 2006;42: 2504-2509.
161. Cid Conde L, Fernández López T, Neira Blanco P, Arias Delgado J, Varela Correa J, Gómez Lorenzo F. Hyponutrition prevalence among patients with digestive neoplasm before surgery. *Nutr Hosp.* 2008;23: 46-53.
162. Pressoir M, Desné S, Berchery D, et al. Prevalence, risk factors and clinical implications of malnutrition in French Comprehensive Cancer Centres. *Br J Cancer.* 2010;102: 966-971.
163. Pereira Borges N, D'Alegria Silva B, Cohen C, Portari Filho P, Medeiros F. Comparison of the nutritional diagnosis, obtained through different methods and indicators, in patients with cancer. *Nutr Hosp.* 2009;24: 51-55.
164. Pablo A, Izaga M, Alday L. Assessment of nutritional status on hospital admission: nutritional scores. *Eur J Clin Nutr.* 2003;57: 824-831.
165. Vassallo J, Barrios E. Actualización Ponderada de los Factores de Riesgo del Cáncer. Montevideo: Comisión Honoraria de Lucha contra el Cáncer;2003.
166. Muscaritoli M, Bossola M, Aversa Z, Bellantone R, Rossi Fanelli F. Prevention and treatment of cancer cachexia: new insights into an old problem. *Eur J Cancer.* 2006;42: 31-41.
167. Ottery F. Cancer cachexia: prevention, early diagnosis, and management. *Cancer Pract.* 1994;2: 123-131.
168. García-Luna P, Parejo Campos J, Pereira Cunill J. Causes and impact of hyponutrition and cachexia in the oncologic patient. *Nutr Hosp.* 2006;21: 10-16.

169. Yu K, Zhou X, He S. A multicentre study to implement nutritional risk screening and evaluate clinical outcome and quality of life in patients with cancer. *Eur J Clin Nutr.* 2013;67: 732-737.
170. Huhmann M, August D. Review of American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN) Clinical Guidelines for Nutrition Support in Cancer Patients: nutrition screening and assessment. *Nutr Clin Pract.* 2008;23: 182-188.
171. Bozzetti F, Arends J, Lundholm K, Micklewright A, Zurcher G, Muscaritoli M. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: non-surgical oncology. *Clin Nutr.* 2009 28: 445-454.
172. Biggs K, Orphanidou C, Berkelaar S, et al. Canadian Oncology Nutrition Clinical Practice Guideline (CON-CPG) Initiative, Systematic Review and Recommendations for Clinical Practice, Screening for Malnutrition in Adult Cancer Patients Receiving Chemotherapy and/or Radiotherapy with Curative Intent The CON-CPG Initiative is supported by the BC Cancer Foundation Southern Interior, Dietitians of Canada. 2010.
173. Gómez Candela C, Marín Caro M, Benítez Cruz S, et al. Self-perception of cancer patients on the relationship existing between their nutritional status, their feeding status, and their illness. *Nutr Hosp.* 2008;23: 477-486.
174. Ravasco P M-GI, Camilo ME. Does nutrition influence quality of life in cancer patients undergoing radiotherapy? *Radiother Oncol.* 2003;67: 213-220.
175. Ravasco P M-GI, Vidal PM, Camilo ME. Cancer: disease and nutrition are key determinants of patients' quality of life. *Support Care Cancer.* 2004;12: 246-252.
176. Jeffery E, Sherriff J, Langdon C. A clinical audit of the nutritional status and need for nutrition support amongst head and neck cancer patients treated with radiotherapy. *Australas Med J.* 2012;5: 8-13.
177. Zhang L, Su Y, Wang C, et al. Assessing the nutritional status of elderly Chinese lung cancer patients using the Mini-Nutritional Assessment (MNA(®)) tool. *Clin Interv Aging.* 2013;8: 287-291.
178. Sat-Muñoz D, Morán Mendoza A, Solano-Murillo P, et al. EORTC QLQ-C30 questionnaire role as predictor for malnutrition risk in head and neck cancer Mexican patients. *Nutr Hosp.* 2012;27: 477-482.
179. Kubrak C, Jensen L. Critical evaluation of nutrition screening tools recommended for oncology patients. *Cancer Nurs.* 2007;30: E1-6.
180. von Meyenfeldt M. Cancer-associated malnutrition: An introduction *J Oncol Nurs.* 2005;9 S35-38.
181. Ravasco P, Monteiro-Grillo I, Vidal P, Camilo M. Nutritional deterioration in cancer: the role of disease and diet. *Clin Oncol (R Coll Radiol).* 2003;15: 443-450.

182. Nutrition screening survey in the UK and Republic of Ireland in 2011 A Report by the British Association for Parenteral and Enteral Nutrition (BAPEN). 2011. <http://www.bapen.org.uk/pdfs/nsw/nsw-2011-report.pdf>.
183. Capra S, Ferguson M, Ried K. Cancer: impact of nutrition intervention outcome--nutrition issues for patients. *Nutrition*. 2001;17: 769-772.
184. Davies M. Nutritional screening and assessment in cancer-associated malnutrition. *Eur J Oncol Nurs*. 2005;9: S64-73.
185. Carnero Gregorio M, Obeso Carillo G, Durán Toconas J, et al. Assessment of nutritional status of patients candidates for lung resection by 2 methods. *Nutr Hosp*. 2012;27: 558-563.
186. Wie G, Cho Y, Kim S, Kim S, Bae J, Joung 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: 263-268.
187. Alberici Pastore C, Paiva Orlandi S, González M. The Inflammatory-Nutritional Index; assessing nutritional status and prognosis in gastrointestinal and lung cancer patients. *Nutr Hosp*. 2014;29: 629-634.
188. Waitzberg D, Caiaffa W, Correia M. Hospital malnutrition: the Brazilian national survey (IBRANUTRI): a study of 4000 patients. *Nutrition*. 2001;17: 573-580.
189. Toliusiene J, Lesauskaite V. The nutritional status of older men with advanced prostate cancer and factors affecting it. *Support Care Cancer*. 2004;12: 716-719.
190. Amaral T, Antunes A, Cabral S, Alves P, Kent-Smith L. An evaluation of three nutritional screening tools in a Portuguese oncology centre. *J Hum Nutr Diet*. 2008;21: 575-583.
191. Abe Vicente M, Barão K, Silva T, Forones N. What are the most effective methods for assessment of nutritional status in outpatients with gastric and colorectal cancer? *Nutr Hosp*. 2013;28: 585-591.
192. Isenring E, Cross G, Daniels L, Kellett E, Koczwara B. Validity of the malnutrition screening tool as an effective predictor of nutritional risk in oncology outpatients receiving chemotherapy. *Support Care Cancer*. 2006;14: 1152-1156.
193. Ulibarri J, Picón M, García E, Mancha A. Detección precoz y control de la desnutrición hospitalaria. *Nutr Hosp*. 2002;27: 139-146.
194. Kim JY WG, Cho YA, Kim SY, Kim SM, Son KH, Park SJ, Nam BH, Joung H. Development and validation of a nutrition screening tool for hospitalized cancer patients. *Clin Nutr*. 2011;30: 724-729.

BIBLIOGRAFÍA

195. Gómez Candela C, Luengo L, Cos A, et al. Subjective global assessment in neoplastic patients. *Nutr Hosp.* 2003;18: 353-357.
196. Bovio G, Montagna G, Bariani C, Baiardi P. Upper gastrointestinal symptoms in patients with advanced cancer: relationship to nutritional and performance status. *Support Care Cancer.* 2009;17: 1317-1324.
197. Sotelo González S, Sánchez Sobrino P, Carrasco Álvarez J, González Villarroel P, Páramo Fernández C. Anthropometric parameters in evaluating malnutrition in oncological patients; utility of body mass index and percentage of weight loss. *Nutr Hosp.* 2013;28: 965-968.
198. Bauer J, Capra S, Ferguson M. Comparison of a malnutrition screening tool with subjective global assessment in hospitalised patients with cancer--sensitivity and specificity. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2003;12: 257-260.
199. Khalid U, Spiro A, Baldwin C, et al. Symptoms and weight loss in patients with gastrointestinal and lung cancer at presentation. *Support Care Cancer.* 2006 15: 39-46.
200. Komurcu S, Nelson K, Walsh D, Ford R, Rybicki L. Gastrointestinal symptoms among inpatients with advanced cancer. *Am J Hosp Palliat Care.* 2002;19: 351-355.
201. Chencharick J, Mossman K. Nutritional consequences of the radiotherapy of head and neck cancer. *Cancer.* 1983;51: 811-815.
202. Schattner M. Enteral nutritional support of the patient with cancer: route and role. *J Clin Gastroenterol.* 2003;36: 297-302.
203. Chasen M, Bhargava R. A descriptive review of the factors contributing to nutritional compromise in patients with head and neck cancer. *Support Care Cancer.* 2009;17: 1345-1351.
204. Dingman C, Hegedus P, Likes C, McDowell P, McCarthy E, Zwillig C. A coordinated, multidisciplinary approach to caring for the patient with head and neck cancer. *J Support Oncol.* 2008;6: 125-131.
205. Goodwin WJ, Byers P. Nutritional management of the head and neck cancer patient. *Med Clin North Am.* 1993;77: 597-610.
206. van Bokhorst-De van der Schuer M, von Blomberg-van der Flier B, Riezebos R, et al. Differences in immune status between well-nourished and malnourished head and neck cancer patients. *Clin Nutr.* 1998;17: 107-111.
207. Johns M. The nutrition problem in head and neck cancer. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1980;88: 691-694.

208. Martín Villares C, San Román Carbajo J, Fernández Pello M, Tapia Risueño M, Domínguez Calvo J. Nutritional status in head and neck cancer patients: the impact on the prognoses. *Nutr Hosp*. 2003;18: 91-94.
209. Donaldson S, Lenon R. Alterations of nutritional status: impact of chemotherapy and radiation therapy. *Cancer*. 1979;43: 2036-2052.
210. Arribas L, Hurtós L, Milà R, Fort E, Peiró I. Factores pronóstico de desnutrición a partir de la valoración global subjetiva generada por el paciente (VGS-GP) en pacientes con cáncer de cabeza y cuello. *Nutr Hosp*. 2013;28 155-163.
211. Righini C, Timi N, Junet P, Bertolo A, Reyt E, Atallah I. Assessment of nutritional status at the time of diagnosis in patients treated for head and neck cancer. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis*. 2013;130: 8-14.
212. Paccagnella A, Morello M, Da Mosto M, et al. Early nutritional intervention improves treatment tolerance and outcomes in head and neck cancer patients undergoing concurrent chemoradiotherapy. *Support Care Cancer*. 2010;18: 837-845.
213. Jager-Wittenaar H, Dijkstra P, Vissink A, van der Laan B, van Oort R, Roodenburg J. Critical weight loss in head and neck cancer--prevalence and risk factors at diagnosis: an explorative study. *Support Care Cancer*. 2007;15: 1045-1050.
214. Ehrsson Y, Langius-Eklöf A, Laurell G. Nutritional surveillance and weight loss in head and neck cancer patients. *Support Care Cancer*. 2012;20: 757-765.
215. MacDonald N, Easson A, Mazurak V, Dunn G, Baracos V. Understanding and managing cancer cachexia. *J Am Coll Surg*. 2003;197: 143-161.
216. Songür N, Kuru B, Kalkan F, Ozdilekcan C, Cakmak H, Hizel N. Serum interleukin-6 levels correlate with malnutrition and survival in patients with advanced non-small cell lung cancer. *Tumori*. 2004;90: 196-200.
217. Gioulbasanis I, Baracos V, Giannousi Z, et al. Baseline nutritional evaluation in metastatic lung cancer patients: Mini Nutritional Assessment versus weight loss history. *Ann Oncol*. 2011;22: 835-841.
218. Li R, Wu J, Ma M, et al. Comparison of PG-SGA, SGA and body-composition measurement in detecting malnutrition among newly diagnosed lung cancer patients in stage IIIB/IV and benign conditions. *Med Oncol*. 2011;28: 689-696.
219. Baltazar Luna E, Omaña Guzmán L, Ortiz Hernández L, Namendis-Silva S, De Nicola Delfin L. Nutritional status in patients first hospital admissions service hematology national cancer institute. *Nutr Hosp*. 2013;28: 1259-1265.
220. Mazure R, Villalobos J, Toval J, Caffarena A, Scholz V, Villalobos J. The assessment of the nutritional status in patients with a resectable digestive tumor. *Nutr Hosp*. 2000;15: 93-96.

221. Camps Herrero C, Iranzo González-Cruz V. El síndrome de anorexia-caquexia en el enfermo neoplásico. Barcelona: Doyma; 2006
222. von Meyenfeldt M. Cancer-associated malnutrition: an introduction. *Eur J Oncol Nurs.* 2005;9: S35-38.
223. Buzby G, Williford W, Peterson O, et al. A randomized clinical trial of total parenteral nutrition in malnourished surgical patients: the rationale and impact of previous clinical trials and pilot study on protocol design. *Am J Clin Nutr.* 1988;47: 357-365.
224. Laky B, Janda M, Bauer J, Vavra C, Cleghorn G, Obermair A. Malnutrition among gynaecological cancer patients. *Eur J Clin Nutr.* 2007;61: 642-646.
225. Santoso JT CT, Latson B, Aaaadi K, Lucci JA 3rd, Coleman RL. Prognostic nutritional index in relation to hospital stay in women with gynecologic cancer. *Obstet Gynecol.* 2000;95: 844-846.
226. Cancer Council Victoria, 2010. Side effects of chemotherapy. <http://www.cancervic.org.au/about-cancer/types-treatments-trials/chemotherapy>
227. Zorlini R, Akemi Abe Cairo A, Saletto Costa Gurgel M. Nutritional status of patients with gynecologic and breast cancer. *Nutr Hosp.* 2008;23: 577-583.
228. Ryan M, White K, Roydhouse J, Fethney J. A description of the nutritional status and quality of life of Australian gynaecological cancer patients over time. *Eur J Oncol Nurs.* 2012;16: 453-459.
229. Stratton R, Hackston A, Longmore D, et al. Malnutrition in hospital outpatients and inpatients: prevalence, concurrent validity and ease of use of the 'malnutrition universal screening tool' ('MUST') for adults. *Br J Nutr.* 2004;92: 799-808.
230. Tu M, Chien T, Chou M. Using a nutritional screening tool to evaluate the nutritional status of patients with colorectal cancer. *Nutr Cancer.* 2012;64: 323-330.
231. Rodríguez San Felipe M, Aguilar Martínez A, Manuel-y-Keenoy B. Influence of body weight on the prognosis of survivors of breast cancer nutritional approach after diagnosis *Nutr Hosp.* 2013;28: 1829-1841.
232. Viganó A BE, Jhangri GS, Newman SC, Fields AL, Suarez-Almazor ME. Clinical survival predictors in patients with advanced cancer. *Arch Intern Med.* 2000;160: 861-868.
233. Sant M AC, Santaquilani M, Knijn A, Marchesi F, Capocaccia R; EUROCARE Working Group. EUROCARE-4. Survival of cancer patients diagnosed in 1995-1999. Results and commentary. *Eur J Cancer.* 2009;45: 931-991.

BIBLIOGRAFÍA

234. De Angelis R SM, Coleman MP3, Francisci S, Baili P, Pierannunzio D4, Trama A, Visser O6, Brenner H, Ardanaz E, Bielska-Lasota M, Engholm G, Nennecke A11, Siesling S, Berrino F, Capocaccia R; EUROCORE-5 Working Group. Cancer survival in Europe 1999-2007 by country and age: results of EUROCORE--5-a population-based study. *Lancet Oncol.* 2014;15: 23-34.
235. Higginson I, Costantini M. Dying with cancer, living well with advanced cancer. *Eur J Cancer.* 2008;44: 1414-1424.
236. <http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/mortalidad-cne.shtml>.
237. Ferlay J S-FE, Lortet-Tieulent J, Rosso S, Coebergh JWW, Comber H, Forman D, Bray F. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: estimates for 40 countries in 2012. . *Eur J Cancer.* 2013;49: 1374-1403.
238. Bray F RJ, Masuyer E, Ferlay J. Estimates of global cancer prevalence for 27 sites in the adult population in 2008. *Int J Cancer.* 2013 132: 1133-1145.
239. Di Fiore F, Lecleire S, Pop D, et al. Baseline nutritional status is predictive of response to treatment and survival in patients treated by definitive chemoradiotherapy for a locally advanced esophageal cancer. *Am J Gastroenterol.* . 2007;102: 2557-2563.
240. Ishizuka M, Nagata H, Takagi K, Horie T, Kubota K. Inflammation-based prognostic score is a novel predictor of postoperative outcome in patients with colorectal cancer. *Ann Surg.* 2007;246: 1047-1051.
241. Ray P, Quantin X, Grenier J, Pujol J. Predictive factors of tumor response and prognostic factors of survival during lung cancer chemotherapy. *Cancer Detect Prev.* 1998;22: 293-304.
242. Glare P, Sinclair C, Downing M, Stone P, Maltoni M, Vigano A. Predicting survival in patients with advanced disease. *Eur J Cancer.* 2008;44: 1146-1156.
243. Siddiqui A, Heinzerling J, Livingston E, Huerta S. Predictors of early mortality in veteran patients with pancreatic cancer. *Am J Surg.* 2007;194: 362-366.
244. Boonpipattanapong T, Chewatanakornkul S. Preoperative carcinoembryonic antigen and albumin in predicting survival in patients with colon and rectal carcinomas. *J Clin Gastroenterol.* 2006;40: 592-595.
245. Cengiz O, Kocer B, Sürmeli S, Santicky M, Soran A. Are pretreatment serum albumin and cholesterol levels prognostic tools in patients with colorectal carcinoma? *Med Sci Monit.* 2006;12: CR240-247.
246. Maeda T, Ueoka H, Tabata M, et al. Prognostic factors in advanced non-small cell lung cancer: elevated serum levels of neuron specific enolase indicate poor prognosis. *J Clin Oncol.* 2000;30: 534-541.

247. Tas F, Aydiner A, Topuz E, Camlica H, Saip P, Eralp Y. Factors influencing the distribution of metastases and survival in extensive disease small cell lung cancer. *Acta Oncol.* 1999;38: 1011-1015.
248. Ho S, Guo H, Chen H, Peng C. Nutritional predictors of survival in terminally ill cancer patients. *J Formos Med Assoc.* 2003 102: 544-550.
249. Lam P, Leung M, Tse C. Identifying prognostic factors for survival in advanced cancer patients: a prospective study. *Hong Kong Med J.* 2007;13: 453-459.
250. Gupta D, Lammersfeld C, Vashi P, et al. Bioelectrical impedance phase angle in clinical practice : implications for prognosis in stage IIIB and IV non-small cell lung cancer *BMC Cáncer.* 2009;9: 1-6.
251. D'Eredita G, Serio G, Neri V, Polizzi R, Barberio G, Losacco T. A survival regression analysis of prognostic factors in colorectal cancer. *Aust N Z J Surg.* 1996;66: 445-451.
252. Lindmark G, Gerdin B, Pålman L, Bergström R, Glimelius B. Prognostic predictors in colorectal cancer. *Dis Colon Rectum.* 1994;37: 1219-1227.
253. Heys S, Walker L, Deehan D, Eremin O. Serum albumin: a prognostic indicator in patients with colorectal cancer. *J R Coll Surg Edinb.* 1998;43: 163-168.
254. Chang A, Steinberg S, Culnane M, White D. Determinants of survival in patients with unresectable colorectal liver metastases. *J Surg Oncol.* 1989;40: 245-251.
255. Yuste A, Aparicio J, Segura A, et al. Analysis of clinical prognostic factors for survival and time to progression in patients with metastatic colorectal cancer treated with 5-fluorouracil-based chemotherapy. *Clin Colorectal Cancer.* 2003;2: 231-234.
256. Kouri M, Pyrhönen S, Kuusela P. Elevated CA19-9 as the most significant prognostic factor in advanced colorectal carcinoma. *J Surg Oncol.* 1992;49: 78-85.
257. Steinberg J, Erlichman C, Gadalla T, Fine S, Wong A. Prognostic factors in patients with metastatic colorectal cancer receiving 5-fluorouracil and folinic acid. *Eur J Cancer.* 1992;28A: 1817-1820.
258. Wang WS LJ, Chiou TJ, Liu JH, Fan FS, Yen CC, Lin TC, Jiang JK, Yang SH, Wang HS, Chen PM. CA19-9 as the most significant prognostic indicator of metastatic colorectal cancer. *Hepatogastroenterology.* 2002;49: 160-164.
259. Ide H, Nakamura T, Hayashi K, et al. Esophageal squamous cell carcinoma: pathology and prognosis. *World J Surg.* 1994;18: 321-330.
260. Theunissen P, Borchard F, Poortvliet D. Histopathological evaluation of oesophageal carcinoma: the significance of venous invasion. *Br J Surg.* 1991;78: 930-932.

261. Noble F, Hopkins J, Curtis N, et al. The role of systemic inflammatory and nutritional blood-borne markers in predicting response to neoadjuvant chemotherapy and survival in oesophagogastric cancer. *Med Oncol*. 2013;30: 596.
262. Al-Shaiba R, McMillan D, Angerson W, Leen E, McArdle C, Horgan P. The relationship between hypoalbuminaemia, tumour volume and the systemic inflammatory response in patients with colorectal liver metastases. *Br J Cancer*. 2004;91: 205-207.
263. Seebacher V, Grimm C, Reinthaller A, et al. The value of serum albumin as a novel independent marker for prognosis in patients with endometrial cancer. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. . 2013;171: 101-106.
264. Sonti G, Ilyin S, Plata-Salamán C. Anorexia induced by cytokine interactions at pathophysiological concentrations. *Am J Physiol*. 1996;270: 394-402.
265. Laviano A, Gleason J, Meguid M, Yang Z, Cangiano C, Rossi Fanelli F. Effects of intra-VMN mianserin and IL-1ra on meal number in anorectic tumor-bearing rats. *J Investig Med*. 2000;48: 40-48.
266. Jatoi A, Daly B, Hughes V, Dallal G, Kehayias J, Roubenoff R. Do patients with nonmetastatic non-small cell lung cancer demonstrate altered resting energy expenditure? *Ann Thorac Surg*. 2001;72: 348-351.
267. Stehle G, Sinn H, Wunder A, et al. Plasma protein (albumin) catabolism by the tumor itself-implications for tumor metabolism and the genesis of cachexia. *Crit Rev Oncol Hematol*. 1997;26: 77-100.
268. Gupta D, Lis C. Pretreatment serum albumin as a predictor of cancer survival: a systematic review of the epidemiological literature. *Nutr J*. 2010;22: 9-69.
269. McMillan D, Watson W, O'Gorman P, Preston T, Scott H, McArdle C. Albumin concentrations are primarily determined by the body cell mass and the systemic inflammatory response in cancer patients with weight loss. *Nutr Cancer*. 2001;39: 210-213.
270. Read J, Choy S, Beale P, Clarke S. Evaluation of nutritional and inflammatory status of advanced colorectal cancer patients and its correlation with survival. *Nutr Cancer*. 2006;55: 78-85.
271. Utech A, Tadros E, Hayes T, Garcia J. Predicting survival in cancer patients: the role of cachexia and hormonal, nutritional and inflammatory markers. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2012;3: 245-251.
272. [SoporteNutricional/pdf/anexo_02.pdf](http://www.seom.org/seomcms/images/stories/recursos/infopublico/publicaciones/SoporteNutricional/pdf/anexo_02.pdf).
<http://www.seom.org/seomcms/images/stories/recursos/infopublico/publicaciones/>
273. Mini Nutritional Assessment. <http://www.mna-elderly.com/>.

