



Trabajo Fin de Grado

TITULO:

BENEFICIOS DE LA INTERVENCIÓN NUTRICIONAL PERSONALIZADA EN PACIENTES
ONCOLÓGICOS EN TRATAMIENTO AMBULATORIO.

AUTOR DEL TRABAJO:

RAÚL VALERO ASCASO.

CURSO DE ADAPTACIÓN AL GRADO DE NUTRICIÓN HUMANA Y DIETÉTICA.

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD Y DEL DEPORTE.

UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA.

TUTOR:

IVA MARQUES LOPES.

UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA.

FECHA DE PRESENTACIÓN:

18 DE DICIEMBRE DE 2014.



Resumen

La malnutrición es muy frecuente en los pacientes con cáncer, con una incidencia que va del 40-80%, siendo la mayor causa de morbilidad y mortalidad. La expresión máxima de malnutrición en este tipo de pacientes es la caquexia tumoral, teniendo un profundo impacto sobre el estado físico, psicológico y social de los pacientes. Por lo tanto, una detección temprana de las alteraciones nutricionales es esencial para proporcionar un soporte nutricional precoz capaz de prevenir y revertir la malnutrición a través de un adecuado balance energético-proteico. Todo ello va a favorecer un mayor control de los síntomas relacionados con el cáncer, una reducción de las complicaciones postquirúrgicas y de la estancia hospitalaria, la mejora de la tolerancia al tratamiento, de la respuesta inmunológica, del estado psicológico, así como, de la calidad de vida de los pacientes.

En esta revisión se ha realizado un análisis de una serie de ensayos clínicos evaluando en cada uno de ellos la importancia que tiene un soporte nutricional individualizado y precoz realizado por profesionales de la dietética. Comparándolos con la actuación realizada por otros profesionales de la salud sobre los distintos aspectos nutricionales en pacientes ambulatorios sometidos a tratamiento oncológico. Los aspectos nutricionales analizados son: la ingesta dietética, el peso, el estado nutricional, la morbilidad inducida por el tratamiento y la calidad de vida. Además, esta revisión resalta la figura del dietista-nutricionista como un profesional clave dentro del ámbito del sistema de salud.

En definitiva, el análisis de los distintos ensayos clínicos, ha reflejado la importancia que tiene una intervención nutricional personalizada, temprana, prolongada y mantenida en el tiempo por medio de un dietista-nutricionista con respecto a otros tipos de tratamiento (suplementación oral, consejos generales, dieta libre), garantizando así una mayor y adecuada ingesta nutricional en todos ellos. Al igual que, una mejora sobre los cambios de peso, la morbilidad inducida por el tratamiento y la calidad de vida en la mayoría de ellos.

En lo que respecta a la supervivencia, hacen falta más estudios de seguimiento a largo plazo o que evalúen este hecho en profundidad.



Índice

1. Introducción al cáncer.	Pág. 6
1.1 Epidemiología del cáncer.	Pág. 6
1.2 Etiología del cáncer.	Pág. 6
1.3 Fisiopatología del cáncer.	Pág. 6
1.3.1 Diferenciación y proliferación celular.	Pág. 6
1.3.2 Carcinogénesis.	Pág. 7
1.4 Tipos de cáncer.	Pág. 7
1.5 Diagnóstico.	Pág. 8
1.6 Estadificación del cáncer.	Pág. 8
1.7 Tratamiento del cáncer.	Pág. 9
2. Nutrición y cáncer.	Pág. 11
2.1 Malnutrición en el cáncer.	Pág. 11
2.1.1 Incidencia de malnutrición.	Pág. 11
2.1.2 Causas de malnutrición en el cáncer.	Pág. 11
2.2 Importancia de un adecuado tratamiento nutricional.	Pág. 12
3. Interés de la revisión.	Pág. 13
4. Objetivos del trabajo.	Pág. 14
5. Material y métodos.	Pág. 15
5.1 Criterios de selección de artículos.	Pág. 15
5.2 Estrategia de Búsqueda.	Pág. 15
6. Evaluación y métodos de los distintos estudios.	Pág. 17
6.1 Métodos y sujetos de los distintos estudios.	Pág. 17
6.2 Evaluación de los distintos aspectos estudiados en cada ensayo.	Pág. 18
6.3 Análisis estadístico.	Pág. 19
7. Resultados.	Pág. 20
7.1 Pacientes al comienzo de cada estudio y pacientes analizados.	Pág. 20
7.2 Ingesta dietética.	Pág. 21
7.3 Evaluación del estado nutricional.	Pág. 27
7.3.1 Peso corporal.	Pág. 27



Listado de abreviaturas.

ADA: American Dietetic Association.

ADN: ácido desoxirribonucleico.

BIA: impedancia bioeléctrica.

CCR: cáncer colorrectal.

CdV: calidad de vida.

CG: cuidados generales.

cm: centímetro.

EPA: ácido eicosapentaenoico.

EORTC: European Organization for Research and Treatment of Cancer.

EORTC-QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire 3.0.

EVA: Escala Visual Analógica.

G: Grupo.

g: gramo.

h: horas.

IC: intervalo de confianza.

IMC: índice de masa corporal.

IN: intervención nutricional.

Kcal: kilocaloría.

Kg: kilogramo.

LP: seguimiento a largo plazo.

M: meses.

MLG: masa libre de grasa.

NRS-2002: Nutritional Risk Screening 2002.

NS: no significativo.

OMS: Organización Mundial de la Salud.

P: nivel de significación.

QT: quimioterapia.

R: requerimientos.

RT: radioterapia.

RTOG: Radiation Therapy Oncology Group.

VGS-GP: Valoración Global Subjetiva Generada por el Paciente.



1. Introducción al cáncer.

1.1 Epidemiología del cáncer.

El cáncer representa uno de los mayores retos para la salud pública y la ciencia en general. (Marzo Castillejo M, 2014). Las últimas estadísticas disponibles, las del informe Globocan 2012 (<http://globocan.iarc.fr/>), permiten hacer comparaciones entre países. En España, en el año 2012 se estima que se produjeron 215.534 casos de cáncer, 128.550 en varones y 86.984 en mujeres (<http://globocan.iarc.fr/>). Los cinco cánceres más frecuentes en España en el año 2012 (según número total de casos siguiendo orden decreciente) fueron los siguientes (tabla 1):

Tabla 1. Los cinco canceres más frecuentes en España en el año 2012. Adaptado de las cifras del cáncer 2014.

www.seom.org.

	Hombre	Mujer	Ambos sexos
1º	Próstata	Mama	Colorrectal
2º	Pulmón	Colorrectal	Próstata
3º	Colorrectal	Cuerpo de Útero	Pulmón
4º	Vejiga	Pulmón	Mama
5º	Estómago	Ovario	Vejiga

La mayoría de los cánceres son más frecuentes a medida que aumenta la edad de las personas. En el año 2012 se produjo un total de 102.762 defunciones, 63.579 en varones y 39.183 en mujeres. (<http://globocan.iarc.fr/>). Además, según los últimos datos publicados por el Instituto Nacional de Estadística del 31 de enero de 2014, los tumores fueron la segunda causa de muerte en ambos sexos. Siendo responsables de 27,5 de cada 100 defunciones. (www.ine.es, actualizado 31 de enero de 2014).

1.2 Etiología del cáncer.

El cáncer es una enfermedad multifactorial debido a la interacción de factores genéticos y ambientales. Se estima que más del 35% de los cánceres están relacionados con factores de riesgo modificables (Danaei G, 2005). Relacionándose dichos factores con los estilos de vida y el ambiente: tabaco, alcohol, dieta, exposición solar, radiaciones ionizantes, carcinógenos ocupacionales, contaminación atmosférica y agentes infecciosos (virus de la hepatitis B y C, papilovirus, VIH, helicobacter pilory, entre otros). (Marzo Castillejo M, 2014).

1.3 Fisiopatología del cáncer.

1.3.1 Diferenciación y proliferación celular.

La diferenciación celular, es el proceso por el cual las células se especializan y dan lugar a un tejido específico. Siendo el gen que regula la diferenciación y crecimiento celular el proto-oncogen. La duración celular está prefijada (apoptosis o muerte celular programada) (Mahan K, 2012), sin embargo, el material genético de una célula puede dañarse o alterarse, produciendo mutaciones que



afectan al crecimiento y a la división normal de las células. Cuando esto ocurre, las células no mueren cuando deberían hacerlo y las nuevas siguen produciéndose aun cuando no se necesitan. Estas células sobrantes forman una masa de tejido que es el denominado tumor. El cual puede ser benigno (no es canceroso y puede extirparse no volviendo a aparecer en la mayoría de los casos) o maligno (puede invadir tejidos cercanos, infiltración, y diseminarse a otras partes del cuerpo, metástasis). (www.cancer.gov; www.aecc.es).

1.3.2 *Carcinogénesis.*

En la carcinogénesis encontramos tres fases distintas: iniciación, promoción y progresión.

En la primera fase o iniciación tiene lugar la transformación de células producidas por la interacción entre el carcinógeno con el ADN celular. Dicha transformación se produce rápidamente, pero las células pueden permanecer latentes durante un tiempo variable hasta que estas son activadas por un promotor. Desde que se produce el daño celular inicial, la transformación de las células normales hasta un cáncer detectable puede tardar años o décadas. (www.cancer.gov; www.aecc.es).

En la segunda fase o fase de promoción, las células iniciadas continúan multiplicándose pasando inadvertidas ante los sistemas existentes para proteger el organismo ante el crecimiento y la diseminación de estas células. Dando lugar a una neoplasia (www.cancer.gov; www.aecc.es).

En la tercera fase o fase de progresión, las células iniciadas y promocionadas continúan sufriendo mutaciones. Las células tumorales se agrandan y crecen hasta dar lugar a una neoplasia maligna. Adquiriendo, la capacidad de invasión tanto a nivel local (infiltrándose en los tejidos cercanos), como a distancia (metástasis). (www.cancer.gov; www.aecc.es).

1.4 *Tipos de cáncer.*

Las categorías principales de cáncer son (www.aecc.es):

- Carcinoma: cáncer que empieza en la piel o en tejidos que revisten los órganos internos.
- Blastoma: tumores compuestos por células embrionarias de un órgano o tejido.
- Sarcoma: cáncer que empieza en hueso, en cartílago, grasa, músculo, vasos sanguíneos u otro tejido conjuntivo o de sostén.
- Leucemia: cáncer que empieza en el tejido en el que se forma la sangre (médula ósea), produciendo grandes cantidades de células sanguíneas anormales que entran en la sangre.
- Linfoma y mieloma: cánceres que empiezan en las células del sistema inmunitario.
- Cánceres del sistema nervioso central: cánceres que empiezan en los tejidos del cerebro y de la médula espinal.



1.5 Diagnóstico.

Ante la aparición de manifestaciones derivadas de la presencia de un tumor, bien generales (pérdida de peso inexplicable, fiebre, astenia, anorexia, cambio de color de piel) o bien relacionadas con su localización o diseminación (Marzo-Castillejo, 2014), se debe iniciar un estudio clínico.

Dicho estudio, comenzará por la elaboración de una historia clínica, evaluación de antecedentes médicos, sociales y familiares, exploración física, análisis bioquímicos, pruebas de imagen y biopsias de tejido. A continuación, se adjunta una tabla resumen (tabla 2) de los distintos métodos diagnósticos clasificados en distintos grupos (www.aecc.es; www.cancer.org).

Tabla 2. Resumen de los distintos métodos diagnósticos clasificados en distintos grupos. Fuente información: www.aecc.es y www.cancer.org.

Pruebas de Laboratorio	Pruebas de imagen	Análisis de tejidos.
<ul style="list-style-type: none">• Análisis de sangre (marcadores tumorales)• Análisis de orina.• Análisis del líquido cefalorraquídeo, líquido pleural.• Análisis de heces.• Análisis de exudado nasofaríngeo.	<ul style="list-style-type: none">• Radiografía (RX).• Tomografía computarizada (TC).• Resonancia Magnética Nuclear (RMN).• Gamnagrafía.• Tomografía SPECT y Tomografía PET.• Ecografía.• Endoscopia.	<p>Muestra de células mediante:</p> <ul style="list-style-type: none">• Citología.• Punción y aspiración con aguja fina (PAAF). <p>Muestra de tejido se realiza mediante:</p> <ul style="list-style-type: none">• Biopsia.

1.6 Estadificación del cáncer.

La determinación del estadio se usa para identificar la extensión o gravedad del cáncer en el organismo (Mahan K, 2012). La localización del tumor primario, tipo de célula, tamaño del tumor o extensión, la complicación de los ganglios linfáticos regionales, el número de tumores (tumor primario y presencia de metástasis) y grado del tumor son elementos comunes considerados en la mayoría de los sistemas de estadificación. Este sistema, se denominan frecuentemente estadio I, II, III, IV. Siendo el estadio I el de menor grado de enfermedad y el estadio IV el de mayor grado (tabla 3). (www.cancer.gov).



Tabla 3. Estadios del Cáncer. Tabla adaptada de www.cancer.org.

Estadio	Definición.
Estadio 0	Carcinoma in situ.
Estadio I, Estadio II y Estadio III	Los estadios más altos indican enfermedad más extensa: un tamaño mayor del tumor o diseminación del cáncer fuera del órgano en donde se formó originalmente hacia los ganglios linfáticos vecinos o a órganos o tejidos cercanos al tumor primario.
Estadio IV	El cáncer se ha diseminado a órganos o tejidos distantes.

1.7 Tratamiento del cáncer.

El tratamiento del cáncer es multifactorial, es decir, las distintas modalidades terapéuticas se combinan para proporcionar al paciente el plan de tratamiento más adecuado (www.aecc.es). Las distintas modalidades terapéuticas que comprenden el tratamiento del cáncer son nombradas a continuación:

- Cirugía: tratamiento principal para determinados tumores. Técnica indicada en los cánceres que no se han extendido a otros órganos (www.aecc.es). En la tabla 4 se exponen los distintos tipos dependiendo del objetivo con que se aplican:

Tabla 4. Distintos tipos de cirugía. Fuente: (www.aecc.es; www.cancer.org)

CIRUGÍA	
<ul style="list-style-type: none">• Preventiva o profiláctica.• Diagnóstica.• De estadiaje.	<ul style="list-style-type: none">• Curativa.• Paliativa.• Reparadora y restaurativa.

- Radioterapia (RT) o radiaciones terapéuticas: se basa en la utilización de radiaciones de alta energía (ionizantes) en múltiples dosis fraccionadas o bien sustancias químicas radiactivas para el tratamiento del cáncer (Mahan K, 2012). La radioterapia puede administrarse asociada a otras terapias (cirugía y/o quimioterapia) o como tratamiento único (www.cancer.org). Los diferentes tratamientos de la RT pueden clasificarse según el método de administración o a la intención buscada con el tratamiento. Dichos tratamientos se nombran en la tabla 5. (Muñoz, A, 2003).



Tabla 5. Diferentes tratamientos de RT según administración e intención. Fuente: Muñoz A, 2003.

RADIOTERAPIA (RT)	
Según administración.	Según intención.
<ul style="list-style-type: none">• Administración sistémica de radioisótopos.• Braquiterapia.• RT externa.	<ul style="list-style-type: none">• RT radical con intención curativa.• RT adyuvante.• RT preoperatoria.• RT paliativa.

- Quimioterapia (QT): tratamiento terapéutico más utilizado en el cáncer (www.cancer.org). Los citostáticos son fármacos que producen daño molecular directo que acaba induciendo la apoptosis o muerte celular. La mayoría de ellos actúan durante el proceso de división celular, ya que las células tumorales tienen una mayor tasa de división que las normales. En muchas ocasiones se utilizan combinaciones de fármacos ya que muchos de ellos presentan sinergismo además de evitar fenómenos de resistencia celular (Muñoz, A, 2003). Según la intención con que se indican los tratamientos, encontramos en la tabla 6 las siguientes indicaciones:

Tabla 6. Quimioterapia según la intención de tratamiento. Fuente: Muñoz A, 2003.

QUIMIOTERAPIA (QT)	
<ul style="list-style-type: none">• Quimioterapia con intención curativa.• Quimioterapia adyuvante (tras intervención quirúrgica).• Quimioterapia neoadyuvante (antes de RT o Cirugía).• Quimioterapia paliativa.	

- Otros tratamientos: terapias que, aunque con menor frecuencia, se emplean en el tratamiento del cáncer. Estos tratamientos están generalmente indicados en tumores o enfermedades muy concretas (www.aecc.es). Los cuales son nombrados en la tabla 7.

Tabla 7. Otros tratamientos contra el cáncer. Fuente: www.aecc.es.

OTROS TRATAMIENTOS	
<ul style="list-style-type: none">• Hormonoterapia.• Inmunoterapia.• RT intraoperatoria (administración RT en el tumor durante la cirugía).• RT esterotáxica (Altas dosis de radiación en zonas muy pequeñas).• Cirugía con láser.• Crioterapia. (destrucción del tumor por frío).	



2. Nutrición y cáncer.

2.1 Malnutrición en el cáncer.

2.1.1 Incidencia de malnutrición.

La malnutrición es muy frecuente en los pacientes con cáncer, con una incidencia del 40-80%. Siendo la mayor causa de morbilidad y mortalidad, incrementando el riesgo de complicaciones, la prolongación de la estancia hospitalaria, la reducción de la respuesta al tratamiento y la calidad de vida (CvD). La expresión máxima de malnutrición es la caquexia tumoral, produciendo un profundo impacto sobre el estado físico, psicológico y social de los pacientes. Esto se debe a que su metabolismo se encuentra alterado, marcado por un incremento de la proteólisis y la lipólisis, mientras que la síntesis muscular de proteína está disminuida, provocando finalmente una pérdida de masa muscular y grasa. Dicho cuadro clínico representa de un 10-22% de todas las muertes por cáncer (Poulsen GM, 2013).

2.1.2 Causas de malnutrición en el cáncer.

Dentro de las causas de malnutrición en el cáncer podemos destacar *la malnutrición relacionada con el propio tumor*. La cual disminuye la ingesta de una forma directa, debido a alteraciones mecánicas y funcionales del aparato digestivo e indirecta, debido a alteraciones metabólicas como el aumento del catabolismo proteico, la lipólisis, la resistencia a la insulina o la secreción de sustancias caquetizantes, entre otras. Todo ello provoca anorexia, pérdida de peso, pérdida de grasa subcutánea ó pérdida de masa muscular (García Luna PP, 2006). Otra causa de la malnutrición, es *la relacionada con los tratamientos oncoespecíficos*. Tales tratamientos, producen síntomas adicionales de forma aguda o crónica que repercuten negativamente sobre la ingesta y el estado nutricional (Van Custem E, 2005). Dicho impacto sobre el estado nutricional depende del tipo y duración del tratamiento, dosis y respuesta individual del paciente (Capra S, 2001). La cirugía está asociada a complicaciones como el dolor, astenia, anorexia y alteraciones del tránsito digestivo que interfieren en la alimentación (www.seom.org, malnutrición y cáncer capítulo 3). La Quimioterapia produce náuseas y vómitos, los cuales son los síntomas más relevantes, dolor abdominal, mucositis oral, enteritis, ulceraciones, hemorragias, íleo, malabsorción y diarrea. También produce alteración en la percepción del sabor con un impacto negativo sobre el apetito (www.oncologiaynutricion.com, libro consenso). La radioterapia, produce complicaciones tanto agudas como crónicas con implicaciones nutricionales importantes como náuseas, vómitos, anorexia, mucositis, alteraciones del gusto, xerostomías o malabsorción. Estos efectos indeseables son debidos a que un porcentaje de la dosis administrada al tumor es absorbida por los tejidos sanos circundantes (www.seom.org, malnutrición y cáncer capítulo 3).

Por lo tanto, la malnutrición es un factor de mal pronóstico, al igual que el estadio de la enfermedad y el estado general del paciente. Un adecuado soporte nutricional permitirá un tratamiento oncológico completo y por tanto una mayor supervivencia (www.seom.org, malnutrición y cáncer capítulo 3).



2.2 Importancia de un adecuado tratamiento nutricional.

Un temprano diagnóstico, una mejora en la comprensión de la enfermedad, una terapia multimodal y un tratamiento interdisciplinar son los cuatro principios esenciales que han marcado la mejora de los resultados oncológicos durante la segunda mitad del siglo XX (www.accc-cancer.org). Como ya se ha nombrado anteriormente, la complementariedad de los tratamientos oncológicos y las intervenciones nutricionales radican en el hecho de que la malnutrición está asociada con un exceso de morbilidad y mortalidad (Poulsen GM, 2013). Por todo ello, diversas organizaciones como la ADA han desarrollado varias guías, directrices o pautas para el cuidado nutricional de los pacientes con cáncer. Estas pautas, deberían ser analizadas con todos los pacientes y sus familiares especialmente en aquellos identificados con riesgo nutricional (www.accc-cancer.org).

La intervención nutricional en oncología ha sido tratada a menudo en una sola dimensión, abordando los problemas nutricionales de manera aislada. Teniendo como objetivo solamente la determinación de satisfacer la demanda de las necesidades calóricas con muy poca atención a las necesidades proteicas y usando para el cálculo y cumplimiento de estos objetivos guías o directrices elaboradas para personas sanas. Todo ello, sin tener en cuenta los problemas metabólicos creados por el complejo de interacción del estrés catabólico que tiene lugar en el paciente con cáncer y la importancia de la falta de actividad en la progresiva pérdida de masa muscular, que afecta adversamente al rendimiento general y la fatiga del paciente (www.accc-cancer.org). Por consiguiente, una adecuada intervención nutricional es esencial para prevenir y/o revertir la malnutrición mediante un adecuado balance energético-proteico, además de un adecuado aporte en vitaminas, minerales y de electrolitos. Para ello, una detección temprana de las alteraciones nutricionales es esencial para proporcionar un soporte nutricional precoz (Marín Caro M.M, 2007). Sin embargo, aunque la intervención nutricional no suele considerarse fundamental dentro del tratamiento oncológico, es necesaria en todos los estudios de la enfermedad y en todas las estrategias terapéuticas (Van Bokhorst-de van der Schueren MA, 2005), ya que contribuye:

- Al control de los síntomas relacionados con el cáncer: anorexia, náuseas, vómitos, diarrea, mucositis, entre otros (Van Cutsem E, 2005).
- Reduce las complicaciones postquirúrgicas (Bozzetti F, 2001) y la tasa de infección (Braga M, 2002 A; Braga M, 2002 B).
- Disminuye la estancia hospitalaria (Braga M, 2002 A; Fearon KC, 2003; Piquet MA, 2002).
- Mejora la tolerancia del tratamiento (Braga M, 2002 B; Fearon KC, 2003; Odelli C, 2005).
- Aumenta la respuesta inmunológica del paciente (Braga M, 2002 A; Grimble R.F, 2005).
- Se ha asociado con una mejoría en la Calidad de Vida (Davidson W, 2004).
- Produce una mejora en el aspecto psicológico (Metz JM, 2005).



3. Interés de la revisión

La enfermedad neoplásica tiene una gran incidencia y prevalencia en el mundo (<http://globocan.iarc.fr>). En los últimos años dicha prevalencia ha aumentado, no sólo por la mejora en los métodos diagnósticos sino también por el desarrollo de nuevos abordajes terapéuticos que condicionan una mayor posibilidad de curación, aumento de la supervivencia y mejora en la calidad de vida de los pacientes con cáncer. Todo ello, junto con una mayor cronicidad y períodos de latencia de la enfermedad, hacen que la atención nutricional del paciente oncológico adquiera una mayor relevancia. (www.seom.org, malnutrición y cáncer capítulo 20).

Además, los aspectos nutricionales son uno de los que más preocupan a los pacientes dentro de la enfermedad. Sin embargo, la información o acceso a tratamiento nutricional para estos pacientes es limitada. La evaluación e intervención nutricional son a menudo consideradas de exclusivo dominio del dietista-nutricionista (www.accc-cancer.org). No obstante, muchas clínicas oncológicas o centros hospitalarios no disponen de ningún dietista dentro de sus equipos de trabajo. De hecho, muchas veces los dietistas-nutricionistas son considerados como un “coste para el centro” y no como los profesionales que pueden prevenir complicaciones, mejorar la salud de sus pacientes y en consecuencia producir un ahorro para el centro (www.accc-cancer.org).

Por lo tanto, el interés de la realización de este trabajo radica en analizar la importancia que tiene un soporte nutricional adecuado y precoz realizado por un profesional de la dietética sobre los pacientes oncológicos. Evaluando el posible beneficio del consejo dietético sobre el estado nutricional y la calidad de vida entre otros factores en pacientes sometidos a terapia ambulatoria. Destacando la importancia del dietista-nutricionista en el desarrollo y cumplimiento de dicho consejo dietético.



4. Objetivos del trabajo

, Los objetivos a conseguir con el desarrollo de este trabajo son los siguientes:

- Revisar mediante el análisis de la evidencia científica disponible los beneficios de la intervención nutricional individualizada en pacientes oncológicos con tratamiento ambulatorio. Analizando los siguientes aspectos:
 - Importancia de una adecuada nutrición en los pacientes oncológicos.
 - Consecuencias de dicho tratamiento sobre el estado nutricional del paciente.
 - Reconocimiento de personas susceptibles a recibir tratamiento nutricional.
 - Aplicación de un soporte nutricional precoz utilizando ciertos nutrientes específicos con efectos beneficiosos sobre el paciente sometido a tratamiento curativo o paliativo.
- Reflejar la figura del dietista-nutricionista como un profesional necesario dentro del ámbito hospitalario.
 - Importancia del dietista-nutricionista dentro de un equipo multidisciplinar.



5. Material y métodos.

5.1 Criterios de selección de artículos.

Los principales artículos empleados en este trabajo, son artículos originales que evalúan el efecto del asesoramiento dietético sobre distintos aspectos nutricionales. Tales como la ingesta nutricional, el estado nutricional o la calidad de vida (CdV), entre otros.

Solamente se escogieron ensayos controlados prospectivos aleatorios en inglés. Los cuales, se centraron en el asesoramiento dietético y se basaron en una medición estandarizada de la calidad de vida. Una serie de ensayos seleccionados cumplieron con estos objetivos, estableciéndose los demás criterios de elegibilidad de dichos artículos:

- Solamente se incluyen ensayos clínicos aleatorios de asesoramiento dietético-nutricional versus ningún asesoramiento dietético-nutricional (o una forma menos proactiva y personal de asesoramiento dietético).
- Los ensayos se limitan a personas adultas, no incluyen pacientes pediátricos.
- Todos los artículos evalúan la ingesta dietética de los pacientes.
- Todos los artículos empleados tienen que utilizar una herramienta validada para la evaluación de la calidad de vida.
- Todos los ensayos se basan en una nutrición oral y voluntaria por parte de los pacientes. No se incluyen estudios centrados en el asesoramiento dietético para facilitar la prevención del cáncer (o la quimioprevención).
- El objetivo global de todos los artículos es evaluar la manera en la que influye el aporte de un soporte nutricional adecuado sobre las necesidades del paciente. Así como, su influencia sobre determinados aspectos nutricionales y sobre la calidad de vida (CdV).

5.2 Estrategia de búsqueda.

Una estrategia de búsqueda fue establecida para poder encontrar información con un alto grado de validez. Las siguientes bases de datos electrónicas fueron revisadas para que los artículos cumplieran los criterios de elegibilidad anteriores. MEDLINE (análisis de la literatura médica y sistema de recuperación online), donde en la página web de PudMed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>) se encuentran más de 24 millones de citas de la literatura biomédica de MEDLINE. La librería COCHRANE (www.thecochranelibrary.com), colección de seis bases de datos que contienen diferentes tipos de información de alta calidad basada en la evidencia. En concreto la base de datos utilizada para la búsqueda de artículos fue la Cochrane Central Register of Controlled Trials (El registro COCHRANE central de ensayos controlados). Así como, la biblioteca online de la Universidad de Zaragoza, desde la cual, se accedió a la página ScienceDirect (www.sciencedirect.com) base de datos de texto científico, técnico y médico revisado por profesionales de todo el mundo.

Los términos utilizados para buscar los ensayos elegidos son: ensayo aleatorio controlado, nutrición y cáncer, cáncer, quimioterapia y radioterapia ambulatoria, dietista, malnutrición, caquexia, consejo nutricional, estado nutricional, calidad de vida.

Además, se realizaron búsquedas a partir de la bibliografía de los artículos seleccionados, con el objetivo de encontrar información útil para el desarrollo del trabajo.

Como ya se ha comentado anteriormente, todos los ensayos obtenidos de las tres bases de datos nombradas fueron elegidos por que cumplían la asignación aleatoria, la intención de tratar y la utilización de informes y cuestionarios estandarizados de calidad de vida.

En la figura 1 y tabla 8 se expone el resumen de lo comentado anteriormente.

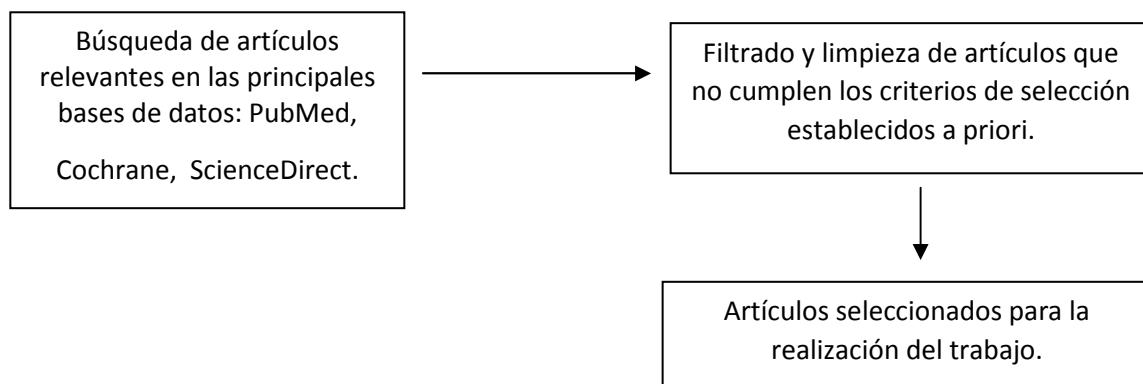


Figura 1. Resumen selección artículos.

Tabla 8. Resumen estrategia de búsqueda.

Bases de datos utilizadas	MEDLINE (PubMed). COCHRANE. ELSEVIER (ScienceDirect).	
Términos de búsqueda	<ul style="list-style-type: none">• Ensayo aleatorio controlado.• Nutrición y cáncer.• Quimioterapia y radioterapia ambulatoria.• Malnutrición.	<ul style="list-style-type: none">• Caquexia.• Consejo nutricional.• Estado nutricional.• Calidad de vida.
Periodo de artículos	<ul style="list-style-type: none">• Desde año 2004-2013	
Tipos de artículos	<ul style="list-style-type: none">• Artículos originales (ensayos aleatorios controlados).	



6. Metodología empleada en los distintos estudios.

6.1 *Métodos y sujetos de los distintos estudios.*

En la tabla 9 expuesta a continuación se muestran las diferentes características de los ensayos evaluados.

Tabla 9. Características de los ensayos evaluados.

Ensayo	Número pacientes	Tipo de cáncer y tratamiento	Duración intervención	Duración estudio	Tipos de intervención	Explicación intervención nutricional	Profesional	Medición estudio
Isenring EA, 2004; Isenring EA, 2007	60	Gastrointestinal y de cabeza y cuello sometidos a RT.	12 semanas	12 semanas ó 3 meses	IN (n=29)	Consejo nutricional intensivo. Suplementos nutricionales	Dietista.	Peso*, masa libre de grasa*, CdV*, función física, VGS-GP*, ingesta dietética*.
					CG (n=31)	Folleto nutricional, muestras de suplementos y máximo de 2 citas con el dietista.	Personal enfermería.	
Ravasco P, 2005	111	Colorrectal sometidos a RT pre-quirúrgica con QT.	3 meses	6 meses	G1 (n=37)	Consejo dietético.	Dietista.	VEN (IMC, VGS-GP)*, Ingesta dietética*, toxicidad por RT*, CdV*.
					G2 (n=37)	Suplementación y dieta libre.	Dietista.	
					G3 (n=37)	Dieta libre o ingesta habitual.		
Ravasco P, 2012	89	Colorrectal	3 meses tras RT y en el seguimiento a largo plazo.	Media de seguimiento de 6 años y medio	G1 (n=34)	Consejo dietético.	Dietista.	Supervivencia*, Toxicidad tardía por tratamiento*, CdV * y variables nutricionales*.
					G2 (n=29)	Suplementación y dieta libre.	Dietista.	
					G3 (n=26)	Dieta libre del paciente		
Uster A, 2013	67	Distintos tipos de cánceres malignos	Inicio, 1,5 meses, 3 meses	6 meses	IN (n=33)	Consejo dietético, comidas o aperitivos enriquecidos y Suplementos orales.	Dietista.	Ingesta dietética*, estado nutricional*, función física y CdV*, fuerza manual.
					CG (n=34)	Tratamiento médico estándar	Médicos y Enfermera/os.	
Poulsen GM, 2013	61	Esófago, estomago y área pélvica. Sometidos a RT y/o QT paliativa o preoperatoria.	3 meses	6 meses	IN (n = 32)	Consejo individualizado y posibilidad de suplementación oral rico en W-3.	Dietista.	Ingesta dietética*, Peso*, estado de micronutrientes, CdV*.
					CG (n = 29)	Consejos de personal enfermería Posibilidad de llamar al dietista	Personal enfermería.	

* → Aspectos analizados de cada estudio para observar el efecto beneficioso de la intervención nutricional en pacientes oncológicos.

IN: intervención nutricional; CG: cuidados generales; n: número; VGS-GP: valoración global subjetiva generada por el paciente; CdV: calidad de vida.

6.2 Evaluación de los distintos aspectos estudiados en cada ensayo.

A continuación en la tabla 10 se muestra los diferentes instrumentos utilizados para la evaluación de los distintos aspectos estudiados en cada ensayo.

Tabla10. Resumen de los diferentes elementos utilizados para la evaluación de los distintos aspectos analizados en cada estudio.

Mediciones estudio	Evaluación ingesta	Requerimientos nutricionales	Estado nutricional	Instrumentos de CdV	Evaluación toxicidad
Isenring EA, 2004; Isenring EA, 2007	Historia dietética de Burke. Recuerdo 24h. Frecuencia de consumo. Tablas de composición de alimentos de Australia.	R. energéticos: Ecuación Harris-Benedict x Factor Act. (1,2-1,5) x Factor de estrés (1,2). R. proteicos: 1,2-1,5 g/kg/día.	Mediciones antropométricas (altura, peso) IMC. BIA (MLG). VGS-GP.	EORTC-QLQ-C30.	
Ravasco P, 2005; Ravasco P, 2012	Historia dietética de Burke. Recuerdo 24h. DIETPLAN versión 5.	R. energéticos: Fórmula OMS (≤ 60 años) o Fórmula Owen e at (≥ 60 años) x Factor Act : 1,5. R. proteicos: 0,8-1,0 g/kg/día.	Mediciones antropométricas (altura, peso) IMC. VGS-GP.	EORTC-QLQ-C30.	EORTC (Ravasco P, 2005). RTOG (Ravasco P, 2012).
Uster A, 2013	Registros de ingesta de 3 días. Prodi 5.2.	R. energéticos: Formula Ireton – Jones. R. proteicos: 1,0 g/kg/día.	NRS-2002.	EORTC-QLQ-C30. EVA.	
Poulsen GM, 2013	Recuerdo de 24h. Tablas de composición de alimentos danesa.	R. energéticos: Ecuación Harris-Benedict x Facto Act. (1,1-1,5) x Factor de estrés (1,0-1,5). R. proteicos: 1,5 g/kg/día.	Medidas Antropométricas. BIA. Análisis bioquímico. NRS-2002.	EORTC-QLQ-C30.	Cuestionario elaborado por Patursson P, 2009: Diarrea, náuseas y vómitos, pérdida de peso, flatulencia, dolor abdominal y otras dolencias.

Abreviaturas: R: requerimientos; Act: actividad; IMC: índice de masa corporal; BIA: impedancia bioeléctrica (Kyle UG, 2004); MLG: masa libre de grasa; VGS-GP: valoración global subjetiva-generada por el paciente (Ottery FD, 1996; Ottery FD 2000); NRS- 2002: Nutritional Risk Screening (Kondrup J, 2002). EORTC-QLQ-C30: European Organization for the Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire versión 30 (Aaroson NK, 1993); EVA: Escala Visual Analógica (Rüfenacht U, 2010); EORTC: European Organization for Research and Treatment of Cancer (Cox JD, 1995); RTOG: Radiation Therapy Oncology Group (Cox JD, 1995). Historia dietética de Burke: Burke B, 1947 ; Ecuación de Harris-Benedict: Harris JA, Benedict FG, 1919, Formula OMS: WHO, 1985; Formula Owen: Owen OE, 1986; Owen OE 1987; Formula Ireton-Jones: Ireton-Jones, 2002; Factor estrés y actividad: estudio Isenring EA 2007: Barak, 2002; Ravasco P, 2005; Ravasco P 2012: Food and nutrition board, 2002; Poulsen GM, 2013: Kudsk KA, 2005; Requerimientos Proteicos: Estudio Ravasco P, 2005; Ravasco P 2012: Food and nutrition board, 2002; Estudio Poulsen GM, 2013: Kondrup J, 2013.



6.3 Análisis estadístico.

En el estudio **Isenring EA, 2004; Isenring EA, 2007** un aumento o pérdida de peso de menos de 1 kg durante un periodo de 2 ó 3 meses se clasificó como peso estable (Rosenbaum et al, 2000). La proporción de pacientes con peso estable que recibieron tanto intervención nutricional como cuidados generales fue calculado usando el test χ^2 . Se utilizaron pruebas test T para evaluar las diferencias entre la ingesta de energía y proteínas estimadas y reales al inicio del estudio. La significación estadística asignada fue $P < 0.05$. Los resultados primarios sobre los cuales se calculó el tamaño de muestra fue el estado nutricional según lo determinado por la puntuación de la VGS-GP (media de cambios de 12,7 unidades siendo la desviación estándar de 4,6 unidades). Asumiendo una diferencia significativa de 5 unidades o más en un grupo con respecto al otro. Por lo tanto requirieron datos completos de 18 sujetos en cada grupo para detectar esta diferencia con una potencia de 90% y con un nivel de significación del 95%.

En el ensayo **Ravasco P, 2005** se utilizaron los datos disponibles de todos los pacientes del estudio. Los datos incompletos se reemplazaron por el promedio del grupo de estudio, el cual no tuvo efecto sobre las estimaciones. Los grupos de estudio se evaluaron para su comparación al inicio del estudio. Los datos relacionados con la incidencia, prevalencia o de frecuencia (síntomas, etapas del cáncer y las categorías del estado nutricional) fueron expresadas como número y/o porcentaje. La ingesta energética y proteica se expresó como mediana y rango. Las puntuaciones de calidad de vida se expresaron con los valores de la mediana. Y la significación estadística fue de $P < 0.05$.

En el estudio **Ravasco P, 2012** las comparaciones dentro de un mismo grupo o entre los grupos se realizaron con los ajustes adecuados para la etapa de la enfermedad de cada paciente en los tres grupos. Este análisis fue planificado para un mínimo de 3 años y tuvo un poder del 80 % para detectar un 20% de diferencia absoluta en los principales puntos a valorar. Los datos relacionados con la incidencia, prevalencia o de frecuencia (síntomas, etapas del cáncer y las categorías del estado nutricional) fueron expresadas como número y/o porcentaje. La ingesta energética y proteica fue expresada como mediana y rango. Las puntuaciones de calidad de vida fueron expresadas como valores de la mediana. La significación estadística fue establecida para un valor de P menor de 0,05.

En el estudio **Uster A, 2013** los resultados son presentados como valores medios \pm la desviación estándar, a no ser que se indique lo contrario. La significación estadística se definió con un valor $P \leq 0,05$. Para la calidad de vida, una diferencia del 10% entre grupos fue ampliamente aceptada como clínicamente significativa. Para la ingesta dietética se eligió una diferencia del 20%.

En el estudio **Poulsen GM, 2013** se analizaron todos los datos disponibles de todos los pacientes del estudio. Sí se observó, la falta de algunos datos en el cuestionario de calidad de vida, se utilizó el enfoque de “la peor puntuación de rango” (Lachin JM, 1999) para completar los datos que faltaban. La significación estadística se definió con un valor $P \leq 0,05$.

7. Resultados.

7.1 Pacientes al comienzo del estudio y pacientes analizados en cada estudio (tabla 11).

A continuación se presentan los resultados de los diferentes estudios analizados, empezando con el resumen de los pacientes participantes en cada ensayo.

Tabla 11. Tabla resumen de los pacientes al inicio del estudio y al finalizar el mismo.

Estudio	Tipo de estudio	Pacientes iniciales	Duración estudio	Tipos de intervención	Pacientes perdidos en el estudio por abandono o defunción	Pacientes analizados
Isenring EA, 2004; Isenring EA, 2007	Ensayo clínico	60	12 semanas o 3 meses	IN (n=29)	4 pacientes	25 pacientes
				CG (n=31).	2 pacientes	29 pacientes
Ravasco P, 2005	Ensayo clínico	111	6 meses	G1 o consejos dietéticos (n=37) Vs G2 suplementación (n=37) Vs G3 ó dieta libre (n=37).	Todos concluyeron el estudio.	111 pacientes
Ravasco P, 2012 (sigue al Ravasco P, 2005)	Ensayo clínico	111	Media de 6,5 años	G1 o consejos dietéticos (n=34).	3 pacientes	89 pacientes
				G2 o suplementación más dieta libre (n=29).	8 pacientes	
				G3 o dieta libre (n=26).	11 pacientes	
Uster A, 2013	Ensayo clínico	67	6 meses	IN (n=33)	15 pacientes	18 pacientes
				CG (n=34).	14 pacientes	20 pacientes.
Poulsen GM, 2013	Ensayo clínico	61	6 meses	IN (n = 32)	8 pacientes	24 pacientes
				CG (n = 29)	1 paciente	28 pacientes

Abreviaturas: IN, intervención nutricional; CG, consejos generales.

Como se puede observar, la duración de las intervenciones discurre desde varias semanas hasta varios años con una gran variabilidad entre estudios. Dicha variabilidad se refleja también en la pérdida de pacientes por abandono o defunción.

7.2 Ingesta dietética.

En el ensayo **Isenring EA, 2007** no hubo diferencias significativas entre la ingesta energética estimada y la real al inicio del estudio tanto en el grupo intervención como en el estándar. Pero la ingesta proteica real fue menor que la recomendada para ambos grupos. Durante las 12 semanas de estudio, el grupo de IN tuvo una significativa mayor ingesta media energética ($P<0,029$) y proteica ($P<0,001$) comparada con la del grupo CG (prácticas estándar o cuidados generales). No se detectaron cambios significativos en la cantidad de fibra ingerida entre los grupos aunque hubo una tendencia en el grupo de IN a ingerir mayor cantidad ($P=0,083$). Ver tabla 12 y figura 2.

Tabla 12. Ingesta media calórica, proteica y de fibra para 54 sujetos recibiendo intervención nutricional o cuidados generales mientras están sometidos a radioterapia del área gastrointestinal y de cabeza y cuello.

Resultado		Semana 0	Semana 4	Semana 8	Semana 12	Valor P
Media ± desviación estándar						
Ingesta calórica (Kcal/día)	IN	2104±509	2320±496	2105±557	2190±427	0,029
	CG	2130±715	1907±696	1801±593	1953±526	
Ingesta proteica (g/día)	IN	78,9±21,2	92,8±29,6	86,3±25,4	82,4±17,2	0,0001
	CG	82,8±29,6	72,7±31,7	70,3±28,2	80,0±25,3	
Fibra (g/día)	IN	23,7±7,0	24,7±6,5	24,0±6,5	25,8±5,3	0,083
	CG	24,3±6,0	21,8±9,2	22,5±8,8	22,8±6,5	

Abreviaturas: IN: intervención nutricional; CG: consejos generales; Kcal: kilocalorías; g: gramos.
Si $P<0,05$ es estadísticamente significativo.

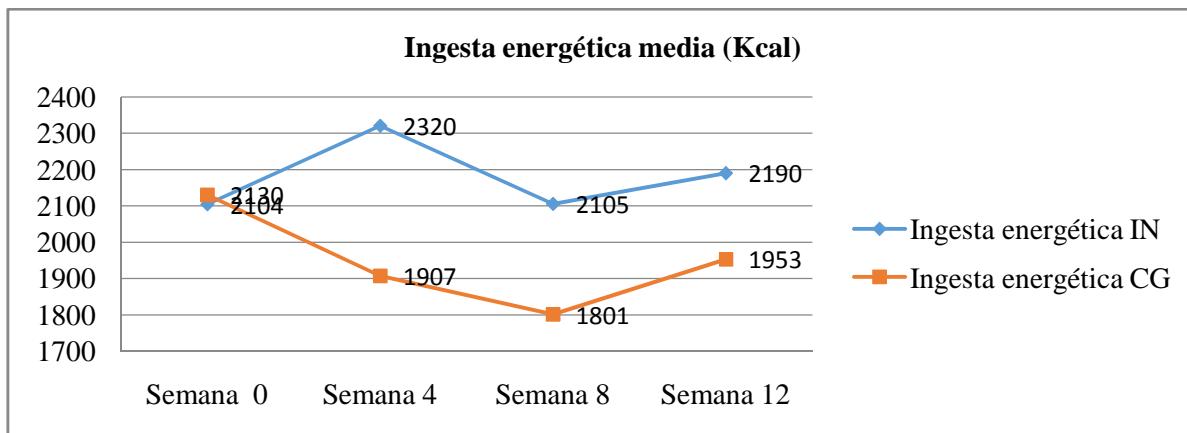


Figura 2. Figura adaptada y traducida de Isenring EA, 2007. Ingesta energética media de 54 pacientes oncológicos con radioterapia ambulatoria. Intervención nutricional (IN) o consejos generales (CG).

Al inicio, en el ensayo **Ravasco P, 2005** la ingesta energética y proteica para los tres grupos de estudio fue comparada con los valores de referencia. Las medianas de las estimaciones de los

requerimientos y de ingesta de los pacientes al inicio del estudio eran similares en todos los grupos. Al final de la radioterapia, la ingesta energética en comparación con la inicial mostró un incremento neto de 555 Kcal/día (rango de 398 a 758 Kcal/día) en G1 o consejo dietético ($P=0,002$) y de 296 Kcal/día (rango de 286 a 401 Kcal/día) en G2 o grupo suplementación ($P=0,04$). Ingesta energética mayor en el G1 que en el G2 ($P=0,001$). Sin embargo, la ingesta energética decreció en el G3 o grupo dieta libre ($P<0,01$) 285 Kcal/día (rango de 201 a 398 Kcal/día). A los 3 meses de seguimiento, los pacientes del G1 siguieron cumpliendo con sus recomendaciones dietéticas y su ingesta energética se mantuvo sin cambios. Mientras que en los G2 y G3 decreció ($P=0,05$) hasta valores iniciales del estudio (etapas I/II de la enfermedad) o incluso inferiores a los iniciales (etapas III/IV). Con respecto a la ingesta proteica, hubo un incremento neto de 27 g/día (rango 20 a 35 g/día) en el G1 ($P=0,007$) y de 30g/día (rango de 20 a 40 g/día) en G2 ($P=0,001$). La ingesta proteica en el G1 tendió a ser menor que en el G2 ($P=0,07$). En el G3 esta fue menor, 10g/día (rango de 7 a 15 g/día; $P<0,01$). A los 3 meses de seguimiento, los pacientes del G1 siguieron cumpliendo las recomendaciones dadas durante la RT y mantuvieron su ingesta proteica. Mientras que en los pacientes del G2 y G3 disminuyó ($P=0,06$) hasta valores iniciales (etapa I/II) o por debajo de los valores iniciales (etapas III/IV). Ver figura 3 y tabla13 (ingesta energética y proteica).

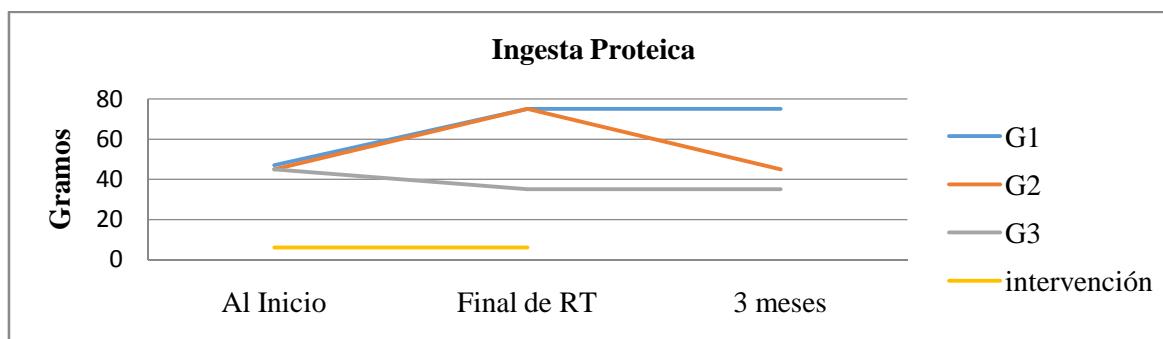
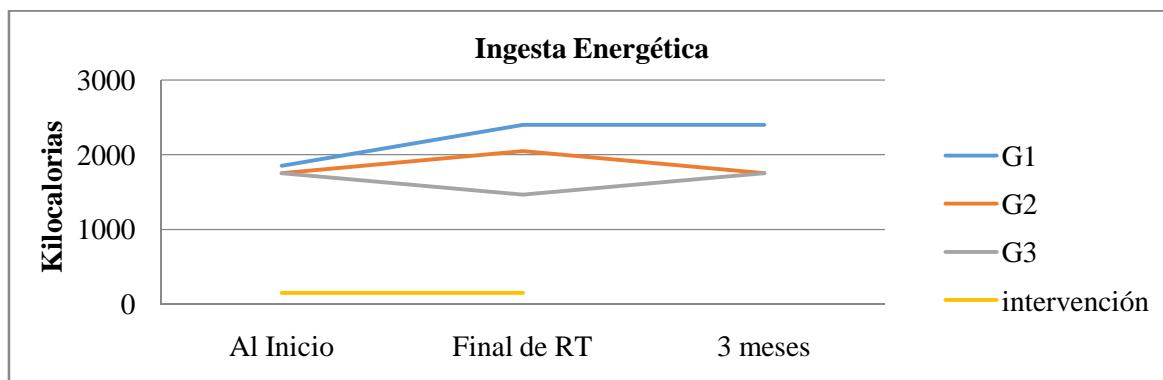


Figura 3. Adaptada y traducida de Ravasco P, 2005. Patrón de ingesta energética y proteica durante la intervención y el seguimiento para los tres grupos de estudio; G1 (consejos dietéticos basados en alimentos de consumo habitual), G2 (suplementos), G3 (ingesta libre). Energía: fin RT: G1 > G2 > G3 ($P = 0,002$) y 3 meses después: G1 > G2 ≈ G3 ($P = 0,001$). Proteína: fin RT G1 ≈ G2 > G3 ($P=0,006$) y 3 meses después G1 > G2 ≈ G3 ($P = 0,001$).

Proteína: fin RT G1 ≈ G2 > G3 ($P=0,006$) y 3 meses después G1 > G2 ≈ G3 ($P = 0,001$).

Tabla13. Adaptada de la información del ensayo Ravasco P, 2005. Ingesta energética y proteica en los tres grupos de estudio al final de la RT y 3 meses tras la misma.

	Ingesta energética		Ingesta Proteica	
	Fin RT	3 meses tras RT	Fin RT	3 meses tras RT.
G1 (n=37)	↑ Ingesta media 555kcal/día (P=0,02).	Se mantuvo la ingesta energética.	↑ Media ingesta 27 g/día (P=0,007).	Se mantuvo la ingesta energética.
G2 (n=37)	↑ Ingesta media 296kcal/día (P=0,04).	↓ Su ingesta energética (P<0,05).	↑ Media ingesta 30g/día (P=0,001).	↓ Su ingesta proteica (P=0,06).
G3 (n=37)	↓ Media ingesta 285kcal/día (P<0,01).	↓ Su ingesta energética (P<0,05).	↓ Media ingesta 10g/día (P<0,01).	↓ Su ingesta Proteica (P=0,06).

En el estudio **Ravasco P, 2012** (seguimiento a largo plazo Ravasco P, 2005) la ingesta energética se comparó con los actuales requerimientos energéticos basales individuales para los tres grupos de evaluación. La ingesta proteica fue comparada con los valores de referencia. En el G1, la mediana de ingesta de energía (2482 Kcal; IC: 2210, 2685) y proteínas (74 g proteína; 95% IC: 69, 77) era similar a los valores de referencia. Por lo tanto, los pacientes del G1 mantuvieron una ingesta similar que a los tres meses tras la radioterapia. Al contrario, tanto en los G2 y G3 la mediana de ingesta energética disminuyó en ambos grupos y la ingesta proteica fue de 42g (95% IC: 39, 44) y 40 g (95% IC: 38, 42.5), respectivamente. La ingesta energética y proteica fue inferior a las ingestas recomendadas y eran peores en los pacientes con progresión de la enfermedad (P<0,05). La mediana de la ingesta energética y proteica, en comparación con la evaluación realizada 3 meses después del final de RT con el seguimiento a largo plazo se representa en la figura 4. En comparación con la evaluación de la ingesta energética a los tres meses tras la radioterapia, la ingesta energética decreció una mediana de 225 (195-398) Kcal/día en el G2 y G3 (P<0,006) y la proteica una mediana de 3 (2-7) g/día (P<0,06). Sin embargo, la ingesta dietética en el G1 no sufrió cambios a lo largo del seguimiento de este estudio.

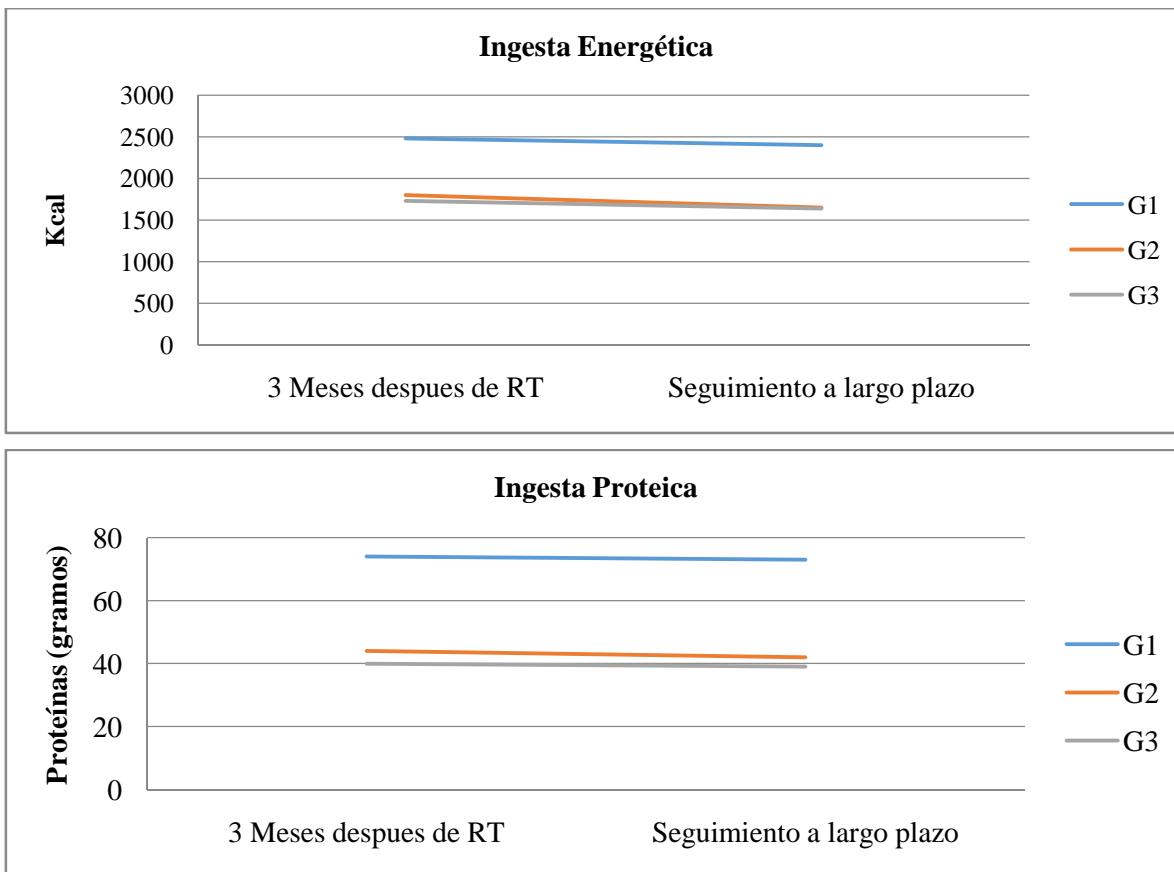
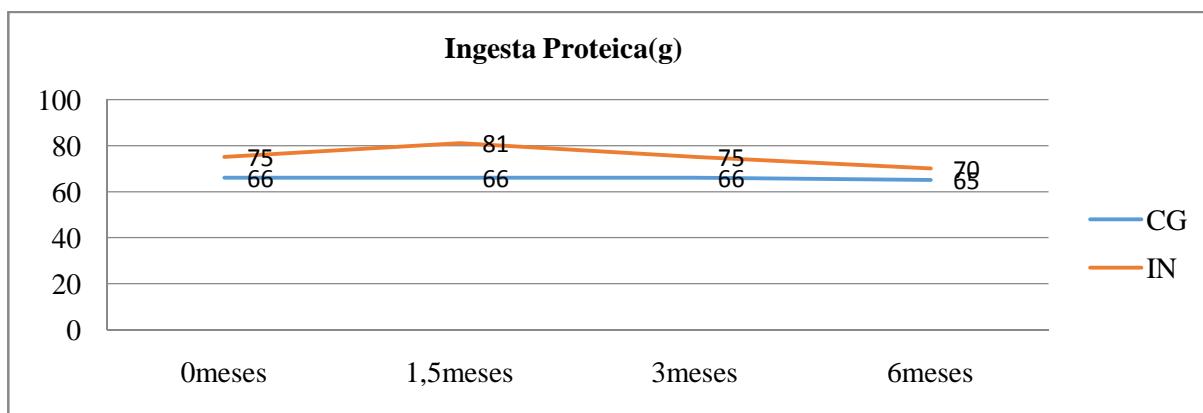
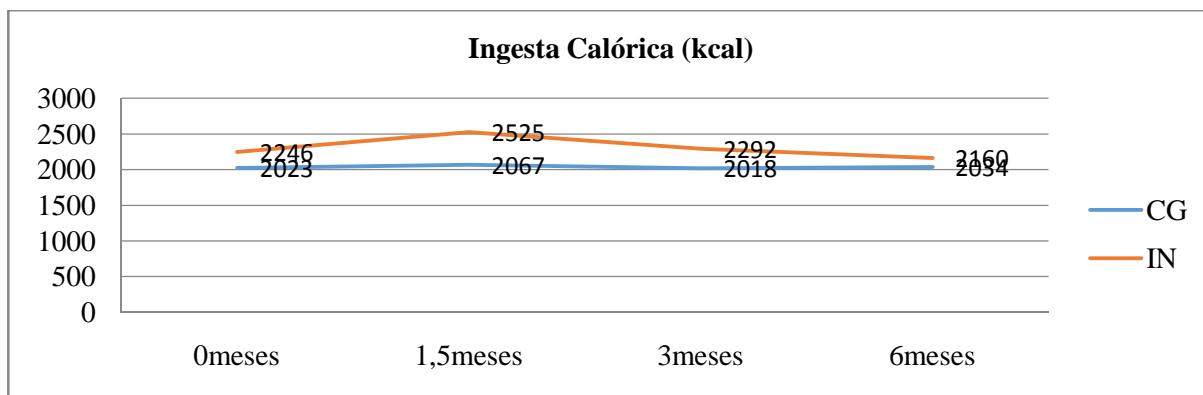


Figura 4. Adaptada y traducida de Ravasco P, 2012. Cambios en la ingesta calórica durante el periodo de seguimiento en los tres grupos de estudio. Ingesta energética: A los 3 meses de seguimiento, G1 > G2 ≈ G3 ($P = 0,002$); en el seguimiento a largo plazo, G1 > G2 ≈ G3 ($P = 0,001$). Ingesta proteica: A los 3 meses de seguimiento, G1 > G2 ≈ G3 ($P = 0,006$); en el seguimiento a largo plazo, G1 > G2 ≈ G3 ($P = 0,001$). Para todos los análisis, comparaciones dentro del grupo y entre grupos eran ajustadas para la etapa del cáncer, edad, seguimiento en el tiempo, recurrencia de enfermedad, tratamientos adyuvantes y número de pacientes en cada grupo. Los datos mostrados son medianas con valores mínimos y máximos.

En el estudio **Uster A, 2013** la intervención nutricional dio lugar a un aumento significativo de la ingesta energética y proteica con un nivel de significación de ($P = 0,007$) y ($P = 0,016$), respectivamente. Sobre el promedio, los pacientes del grupo de intervención nutricional (IN) tuvieron un consumo mayor de Kcal (de ingesta energética) media de + 379kcal (117kcal-642kcal), al igual que de proteínas +10,4g (2,3g-18,5g) en comparación con el grupo de cuidados generales (CG). En la figura 5 se muestra la ingesta energética y proteica en ambos grupos al inicio, 6 semanas, 3 meses y 6 meses de estudio. Aquellos que recibieron la terapia nutricional cumplieron con sus requerimientos energéticos y proteicos en todos los momentos del tiempo planteados para realizar las mediciones, mientras que el grupo de atención habitual o cuidados generales (CG) apenas cubrió sus necesidades (tabla 14).



Figuras 5. Adaptadas y traducidas de Uster A, 2013. Evaluación ingesta calórica y proteica en pacientes con una puntuación del NRS ≥ 3 . Media ingesta calórica: IN > CG ($P=0,007$). Media ingesta proteica: IN > grupo CG ($P=0,016$).

Tabla 14. Traducida y adaptada de Uster A, 2013. Porcentaje de los requerimientos calóricos y proteicos cubiertos durante el estudio.

	Intervención	Inicial	6 semanas	3 meses	6 meses
Requerimientos calóricos (%) cubiertos	CG	96	98	93	91
	IN	109	124	112	103
Requerimientos proteicos (%) cubiertos	CG	97	96	93	91
	IN	112	122	113	104

En el estudio **Poulsen GM, 2013** el grupo de intervención nutricional (IN) tuvo una ingesta energética ($P<0,05$) y proteica ($P<0,001$) significativamente mayor en comparación con el grupo control al final del tratamiento. En el seguimiento la ingesta proteica aumento de forma significativa ($P<0,05$) en el grupo intervención (IN) mientras que la diferencia en ingesta energética permaneció sin cambios.

La ingesta dietética de los estudios anteriores se resume en la tabla 15.

Tabla 15. Resumen de la ingesta dietética en los diferentes estudios evaluados.

Estudio (autor y año)	Tipo de estudio	Nº pacientes	Duración estudio	Tipos de intervención	Ingesta dietética			Significación
Isenring EA, 2007	Ensayo clínico	60 (51 hombres y 9 mujeres)	12 semanas ó 3 meses	IN (n=29) Vs CG (n=31)	Ingesta calórica > en IN que CG			P < 0,029
					Ingesta proteica > en IN que CG			P < 0,001
Ravasco P, 2005	Ensayo clínico	111 pacientes (66 hombres y 45 mujeres)	6 meses (12 semanas de tratamiento y 3 meses de seguimiento)	G1o consejo dietético (n=37) Vs G2 ó suplementación + dieta libre (n=37) Vs G3 ó dieta libre (n=37)	Ingesta calórica	Fin RT	G1 > G2 (aumentó en ambos)	P = 0,001
							Disminuyó G3	P < 0,01
						3 meses tras RT	G1 mantuvo ingesta	
							Disminuyó G2 y G3	P = 0,05
						Entre grupos	Fin RT: G1 > G2 > G3	P = 0,002
					Ingesta proteica		3M: G1> G2 ≈ G3	P = 0,001
						Fin RT	G1 < G2 (aumentó en ambos)	P = 0,07
							Disminuyó G3	P < 0,01
						3 meses tras RT	G1 mantuvo ingesta	
							Disminuyó G2 y G3	P = 0,06
Ravasco P, 2012	Ensayo clínico	89 pacientes (48 hombres y 41 mujeres)	Media de seguimiento de 6 años y medio	G1o consejo dietético (n=34) Vs G2 ó suplementación + dieta libre (n=29) Vs G3 ó dieta libre (n=26)	Ingesta calórica		Fin RT: G1 ≈ G2 > G3	P = 0,006
							3M: G1> G2 ≈ G3	P = 0,002
							LP: G1> G2 ≈ G3	P = 0,001
					Ingesta proteica		3M: G1 > G2 ≈ G3	P = 0,006
Uster A, 2013	Ensayo clínico	67 pacientes	6 meses	IN (n=33) Vs CG (n=34)			LP: G1> G2 ≈ G3	P = 0,001
				Ingesta calórica	Ingesta calórica > IN que en CG		P = 0,007	
					Ingesta proteica > IN que en CG		P = 0,016	
Poulsen GM, 2013	Ensayo clínico	61 pacientes	6 meses	IN (n = 32) Vs CG (n = 29)	Ingesta calórica	Fin Tto: IN > CG	P < 0,05	
						LP: Sin cambios	P < 0,05	
					Ingesta proteica	Fin Tto: IN > CG	P < 0,001	
						LP: IN > CG	P < 0,05	

Abreviaturas: Nº, número; IN, intervención nutricional; CG, consejos generales; RT, radioterapia; 3M, 3 meses; LP: largo plazo; Tto: tratamiento.

Nivel de significación: P < 0,05.

7.3 Evaluación del estado nutricional.

7.3.1 Peso corporal.

En el ensayo **Isenring 2004; Isenring 2007** el grupo de intervención nutricional mantuvo el peso a lo largo de las 12 semanas de estudio, cambio de peso medio de -0,4kg comparado con aquellos que recibieron CG quienes tuvieron un mayor deterioro en el peso, cambio de peso medio= -4,7 kg, ($P<0,001$) ver figura 6. El peso fue significativamente más estable en el grupo de IN comparado con el grupo de cuidados generales (CG) como se muestra en la tabla 16. Los cambios en la masa libre de grasa (MLG) a lo largo del estudio en ambos grupos fueron clínicamente pero no estadísticamente significativos ($P = 0,195$). En el grupo de IN el incremento medio de MLG fue de 0,5 kg mientras que en el grupo de CG la pérdida media de MLG fue de 1,4 kg.

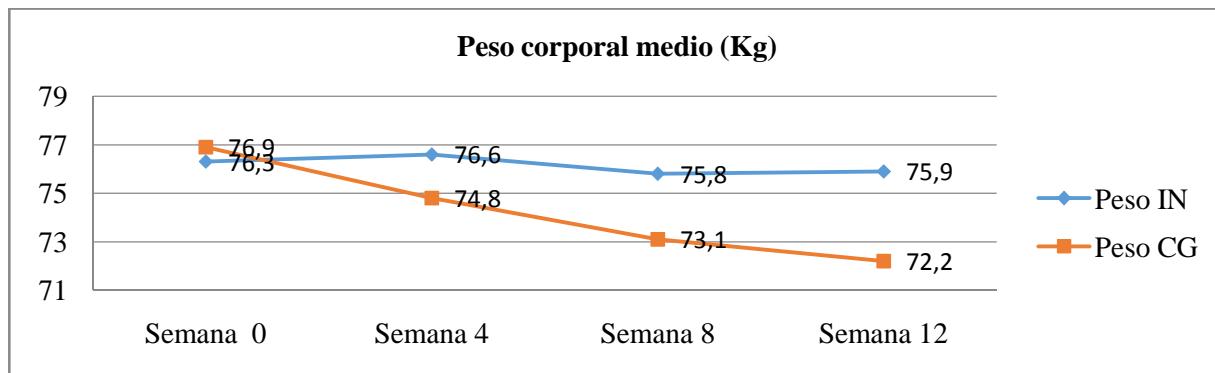


Figura 6. Figura adaptada y traducida de Isenring EA, 2004. Peso corporal medio de pacientes oncológicos sometidos a RT ambulatorio tanto de IN y CG.

Tabla 16. Adaptada y traducida de Isenring EA, 2004. Proporción de sujetos que han mantenido su peso corporal o han sufrido una pérdida de peso en el grupo IN y CG. IN= intervención nutricional; CG = cuidados generales. Valor $P = 0,016$.

Mantenimiento del peso: peso ganado o peso perdido < 1 kg. Pérdida de peso: pérdida de peso > 1 kg.

Grupos	Mantenimiento del peso		Pérdida de peso
	IN	CG	
IN	13 (24%)		12 (22%)
CG		6 (11%)	23 (43%)

En el estudio **Ravasco P, 2005** no fueron analizados los cambios de peso propiamente dicho. Aunque en el apartado siguiente de valoración del estado nutricional, se analiza dicho estado nutricional de los pacientes de los distintos grupos a través del método de VGS-GP e IMC. En dicho apartado se menciona que pacientes del G1 mejoraron su estado nutricional, con una recuperación media neta de 4kg (rango de 2 a 7 kg) a los 3 meses de seguimiento.

En el estudio **Ravasco P, 2012** al igual que en el ensayo original (**Ravasco P, 2005**), los cambios de peso producidos en los pacientes no fueron un punto principal a analizar dentro del estudio.

En el estudio **Uster A, 2013**, no se detectaron cambios significativos con respecto al peso corporal en ambos grupos durante la duración del estudio. Por lo tanto, los pacientes fueron capaces de mantener el peso corporal independientemente del tratamiento del estudio y de si los requerimientos

energéticos y proteicos habían sido satisfechos. La media de peso corporal resultante a lo largo del estudio se muestra a continuación en la tabla 17 y el gráfico del peso en la figura 7.

Tabla 17. Adaptada y traducida de Uster A, 2013. Peso corporal medio (kg) a lo largo del ensayo.

Peso corporal medio(Kg) a lo largo del ensayo				
	Inicio	6 semanas	3 meses	6 meses
IN	66,3 ± 9,5	66,2 ± 10	66,5 ± 9,6	67,5 ± 8
CG	68,7 ± 12,2	69 ± 11,7	70,8 ± 13,3	72,4 ± 14,4

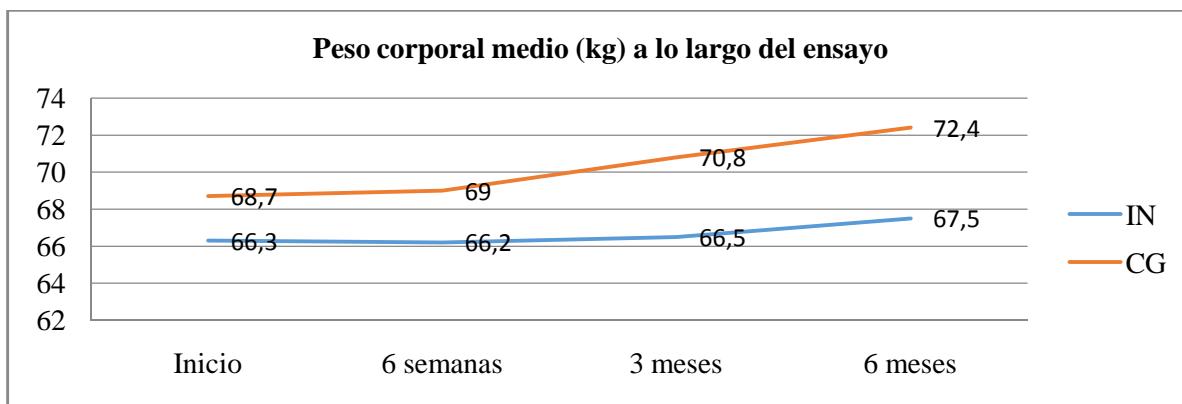
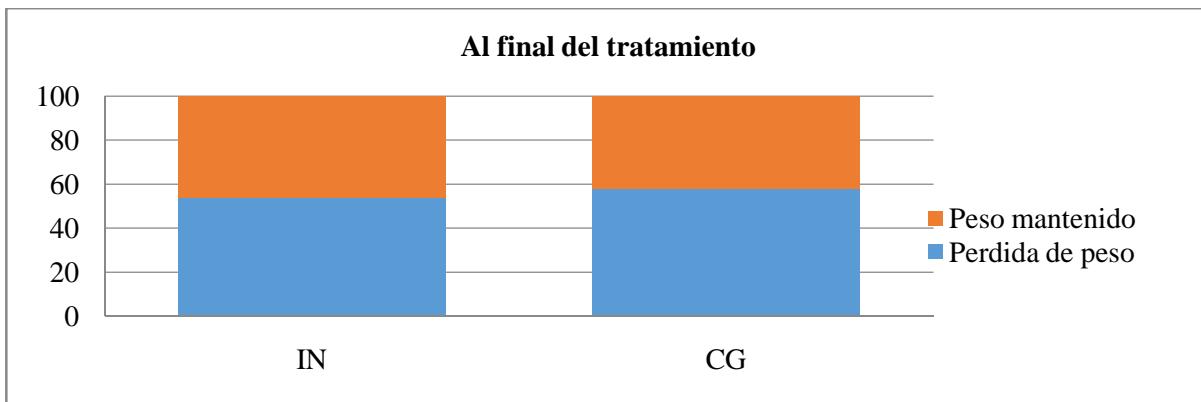


Figura 7. Adaptada y traducida de Uster A, 2013. Peso corporal medio a lo largo del ensayo.

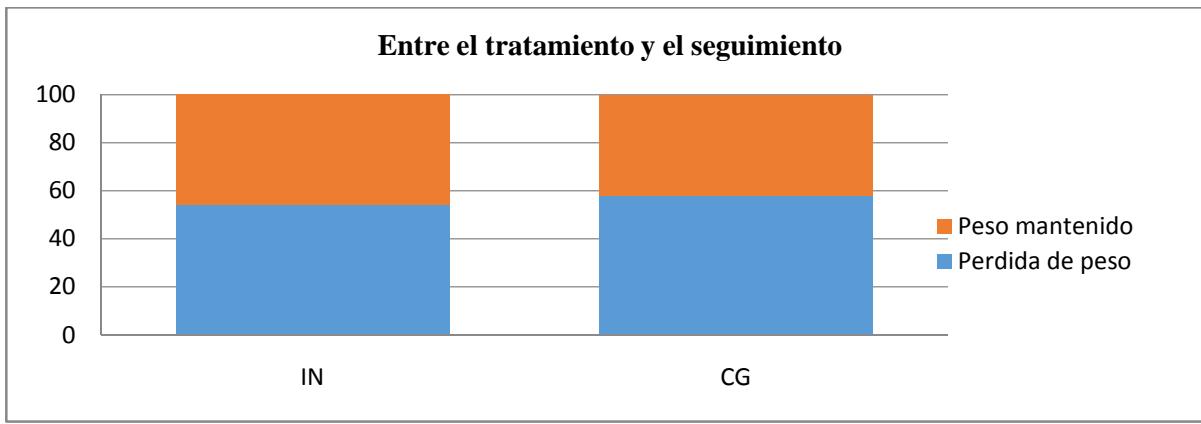
En el estudio **Poulsen GM, 2013** la proporción de pacientes con pérdida de peso durante el periodo de tratamiento fue significativamente menor ($P<0,05$) en el grupo IN que en comparación con el grupo control o consejos generales (38% contra 72%) ver figura 8 y tabla 18. No se detectaron diferencias significativas entre los grupos con respecto a la proporción de pacientes que padecieron una pérdida de peso entre el final del tratamiento y el seguimiento, así como entre el inicio del estudio y el seguimiento (figura9 y tabla 19). Además, no se detectaron diferencias significativas entre las proporciones de pacientes con pérdida de masa libre de grasa (MLG), el agua corporal total (ACT) y la grasa corporal total (GCT) durante el periodo de tratamiento entre grupos.

El alto cumplimiento de la ingesta de EPA y FortiCare en el grupo aconsejado (Figura 10) se definió en un 75% del cumplimiento de la ingesta recomendada. Se mostró una asociación significativa entre la pérdida de peso y el bajo nivel de cumplimiento con respecto a la ingesta total de EPA ($P<0,01$), ver tabla 20. En contraste, no hubo relación entre la pérdida de peso y el cumplimiento de la ingesta total de FortiCare (figura 11 y tabla 21).



	Intervención nutricional	Grupo control
Peso mantenido	18	8
Pérdida de peso	11	21

Figura 8 y tabla 18. Adaptada y traducida de Poulsen GM, 2013. La Figura 8 expresa (%) peso mantenido y (%) pérdida de peso para los pacientes dentro de los grupos IN y CG al final del tratamiento. Los datos reflejados en la tabla 18 muestran número de pacientes de cada grupo con peso mantenido o pérdida de peso.



	Intervención nutricional (IN)	Grupo control (CG)
Peso mantenido	11	10
Pérdida de peso	13	14

Figura 9 y tabla 19. Adaptada y traducida de Poulsen GM, 2013. La Figura 9 expresa (%) peso mantenido y (%) pérdida de peso para los pacientes dentro de los grupos IN y CG entre el tratamiento y el seguimiento. Los datos reflejados en la tabla 19 muestran número de pacientes de cada grupo con peso mantenido o pérdida de peso.

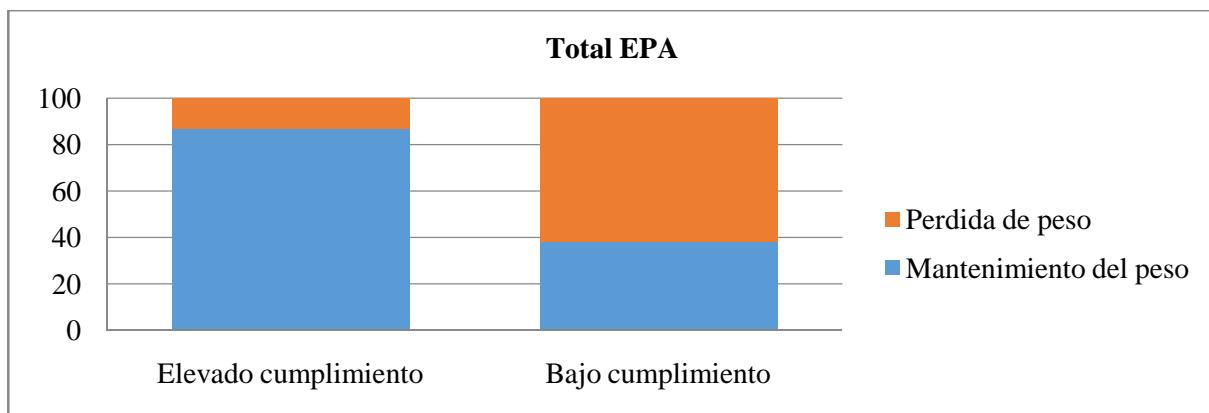


Figura 10 y tabla 20. Adaptada y traducida de Poulsen GM, 2013. Relación entre el cumplimiento de la ingesta de EPA y los cambios de peso. Se observó una asociación significativa ($P < 0,01$) entre el mantenimiento del peso y la ingesta total de EPA.

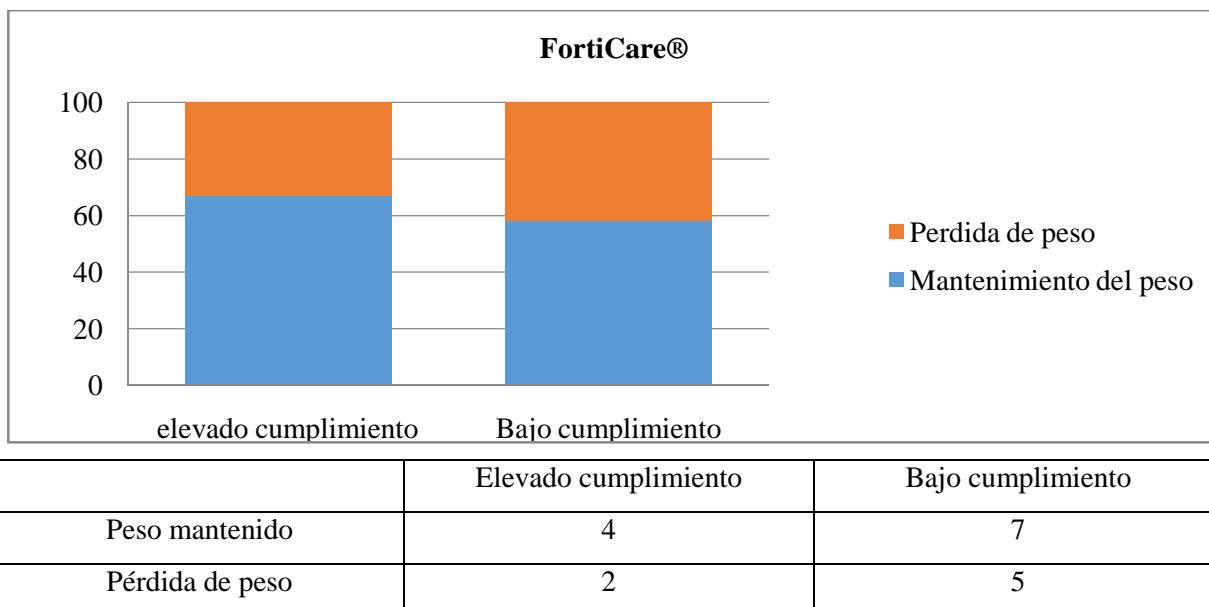


Figura 11 y Tabla 21. Adaptada y traducida de Poulsen GM, 2013. Relación entre la ingesta de Forticare® y los cambios de peso. No hubo relación entre la pérdida de peso y el cumplimiento de la ingesta total de Forticare®.

Los cambios en composición corporal de los distintos estudios se resumen en la tabla 22.

Tabla 22. Resumen de cambios en el peso de los distintos estudios.

Estudio (autor y año)	Tipo de estudio	Nº pacientes	Duración estudio	Tipos de intervención	Cambios de peso	Significación
Isenring EA 2004; Isenring EA 2007	Ensayo clínico	60	12 semanas ó 3 meses	IN (n=29) Vs CG (n=31).	Peso Corporal: IN > CG Peso más estable en IN que CG	P < 0,001 P = 0,016
					Masa libre de grasa (MLG): IN > CG	P = 0,195
Ravasco P, 2005	Ensayo clínico	111	6 meses	G1 (n=37) Vs G2 (n=37) Vs G3 (n=37).	No evaluaron el peso.	
Ravasco P, 2012	Ensayo clínico	89	Media de seguimiento de 6 años y medio	G1 (n=34) Vs G2 (n=29) Vs G3 (n=26).	No evaluaron el peso.	
Uster A, 2013	Ensayo clínico	67	6 meses	IN (n=33) Vs CG (n=34).	Sin cambios significativos de peso en los grupos IN y CG. El peso se mantuvo constante en ambos grupos.	P > 0,05
Poulsen GM, 2013	Ensayo clínico	61	6 meses	IN (n = 32) ó CG (n = 29)	Al final del Tto: < pérdida de peso IN que CG. (38% vs 72%).	P < 0,05
					Durante Tto: no diferencias significativas entre grupos en MLG, ACT, CGT.	P > 0,05
					Inicio – Seguimiento: no diferencias significativas entre IN y CG. Fin Tto – Seguimiento: no diferencias significativas entre IN y CG.	P > 0,05
					Dentro del grupo IN > pérdida de peso en pacientes con menor cumplimiento de la ingesta total de EPA.	P < 0,01
Abreviaturas: N°, número; IN, intervención nutricional; CG, consejos generales; MLG, masa libre de grasa; ACT, agua corporal total; CGT, composición de grasa total; Tto, tratamiento EPA, Ácido eicosapentaenoico. Validez estadística: P < 0,05.						

7.3.2 Valoración del estado nutricional.

Los pacientes del ensayo **Isenring EA, 2004; Isenring EA, 2007** que recibieron intervención nutricional tuvieron un menor deterioro en el estado nutricional que los pacientes que recibieron cuidados generales ($P=0,02$), ver figura 12. Durante el tratamiento, más pacientes del grupo de IN (con respecto a los pacientes de CG) fueron evaluados como bien nutridos y menos pacientes fueron evaluados como malnutridos (tabla 23). Este hecho fue significativo a las 8 semanas ($P=0,020$) y se acercó a valores estadísticamente significativos a las 12 semanas ($P=0,065$) cuando la proporción de pacientes malnutridos en el grupo de CG era mayor que antes de empezar el tratamiento.

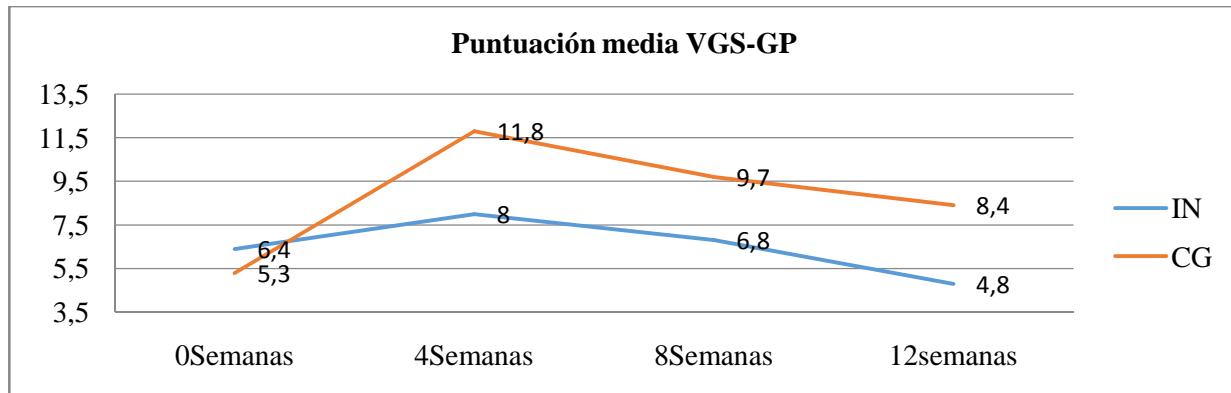


Figura 12. Gráfico Adaptado y traducido de Isenring EA, 2004. Puntuación media de la VGS-GP para pacientes oncológicos sometidos a RT ambulatoria recibiendo IN o CG.

Tabla 23. Adaptada y traducida de Isenring EA, 2007. Estado nutricional definido por la clasificación global de la VGS-GP para pacientes oncológicos ambulatorios con intervención nutricional o cuidados estandarizados.

VGS-GP	Semana 0 (n=60)		Semana 4 (n=57)		Semana 8 (n=55)		Semana 12 (n=54)	
	IN	CG	IN	CG	IN	CG	IN	CG
Bien nutridos	17	22	13	9	18	11	19	15
Malnutridos	12	9	14	21	8	18	6	14
Valor P	0,316		0,160		0,020		0,065	

VGS-GP: valoración global subjetiva generada por el paciente.
IN: intervención nutricional; CG: consejos generales.
Nivel de significación valor $P < 0,05$.

En el ensayo **Ravasco P, 2005** según la VGS-GP y el IMC, la prevalencia de malnutrición al inicio fue similar entre los tres grupos de estudio y solamente fue observado en las etapas III y IV de la enfermedad. El número de pacientes que presentaron un deterioro nutricional adicional tanto al final de la RT y a los 3 meses de seguimiento fue mayor en el G2 y en el G3 con respecto al G1 ($P<0,001$) usando ambos métodos. Similarmente, el deterioro nutricional fue significativamente más severo y incidente en el G3 que en el G1 y G2 ($P<0,008$), usando de nuevo ambos métodos (tabla 24).



Tabla 24. Adaptada y traducida de Ravasco P, 2005. Cambios en el estado nutricional durante la RT y a los 3 meses tras la RT.

Métodos	Grupo 1				Grupo 2				Grupo 3				P*	P†		
	Deterioro		Mantenimiento ó Mejoría		Deterioro		Mantenimiento ó Mejoría		Deterioro		Mantenimiento ó Mejoría					
	Fin RT	3M	Fin RT	3M	Fin RT	3M	Fin RT	3M	Fin RT	3M	Fin RT	3M				
VGS-GP	3	10	34	27	19	24	18	13	34	13	3	1	<.002	<.001		
IMC	1	2	36	35	3	6	34	31	5	8	32	29	NS	NS		

Abreviaturas: RT, radioterapia 3M, 3 meses; VGS-GP, Valoración Global Subjetiva Generada por el Paciente; IMC, Índice de Masa Corporal; NS, No Significativo.*Expresa las diferencias significativas entre los grupos de la intervención, refiriéndose al empeoramiento nutricional tanto al final de la RT como a los 3 meses. †Expresa las diferencias entre los grupos de la intervención, refiriéndose al mantenimiento o mejora del estado nutricional al final de la RT y a los 3 meses.

En el estudio **Ravasco P, 2012** tanto la VGS-GP y el IMC mostraron que el porcentaje de pacientes con mayor deterioro nutricional en comparación con la evaluación previa a los 3 meses de seguimiento fue significativamente más alta en los G2 y G3 que en el G1 ($P<0,001$). El deterioro nutricional en el seguimiento era significativamente más severo y tuvo una mayor incidencia en los G3 y G2 que en el G1 ($P<0,002$). Por lo tanto, la gran mayoría de los pacientes en G1 (n=31; 91%) mantuvieron un adecuado estado nutricional medido por VGS-GP y este nunca fue el caso del G3. Ver tabla 25.

Tabla 25. Adaptada y traducida de Ravasco P, 2012. Cambios en el estado nutricional durante el seguimiento a largo plazo acorde a la clasificación VGS-GP y el IMC

Métodos	Grupo 1				Grupo 2				Grupo 3				P ¹	P ²		
	Deterioro		Mantenido ó Mejoría		Deterioro		Mantenido ó Mejoría		Deterioro		Mantenido ó Mejoría					
	3M	LP	3M	LP	3M	LP	3M	LP	3M	LP	3M	LP				
VGS-GP(n(%))	10 (29)	3 (9)	24 (71)	31 (91)	24 (83)	27 (93)	5 (17)	2 (7)	25 (96)	26 (100)	1 (4)	0	<0.001	<0.005		
IMC (n(%))	2 (6)	0	32 (94)	34 (100)	6 (21)	23 (79)	23 (79)	6 (21)	17 (65)	25 (96)	9 (35)	1 (4)	<0,002	<0,001		

Para todos los pacientes, las comparaciones dentro de un grupo y entre grupos se ajustaron para la etapa del cáncer, edad, seguimiento en el tiempo, recurrencia de la enfermedad, tratamientos adyuvantes, supervivencia y número de pacientes en cada grupo. Grupo 1 recibió consejo nutricional individualizado, grupo 2 recibió suplementos junto con su dieta habitual y grupo 3 consumió su dieta habitual. Abreviaturas: RT, radioterapia; VGS-GP, Valoración Global Subjetiva Generada por el Paciente; IMC, Índice de Masa Corporal; 3M= 3 meses tras RT; LP: seguimiento a largo plazo. ¹Expresa las diferencias estadísticamente significativas en el deterioro nutricional entre los grupos de intervención durante el periodo comprendido entre los 3 meses posteriores al final de la RT y el seguimiento a largo plazo mediana de 6,5 años. ²Expresa las diferencias estadísticas entre los grupos de la intervención en el mantenimiento o mejora del estado nutricional 3 meses después del final de la RT y en el seguimiento a largo plazo. Valor $P<0,05$.



En el ensayo **Uster A, 2013** se realizó una valoración nutricional por medio del NRS-2002 para detectar pacientes con riesgo de desnutrición o con desnutrición para de esta forma ser posibles candidatos de estudio. Este apartado no fue un punto principal a medir dentro del estudio. Aun así, dentro de la discusión del estudio, los autores reflejan que aunque la terapia nutricional condujo a un aumento significativo de la ingesta energética y proteica en el grupo de IN en comparación con el grupo de CG, esta fracasó en la mejora del estado nutricional. Por lo tanto, se puede deducir que no hubo una mejora del estado nutricional mediante la intervención nutricional en pacientes ya desnutridos.

En el estudio **Poulsen GM, 2013** si que explican el cuestionario utilizado para la valoración del estado nutricional (NRS.2002), pero no muestran resultados del mismo. Sin embargo, los autores sí que hacen referencia al análisis bioquímico de los micronutrientes sin encontrar diferencias significativas en la prevalencia de deficiencias de micronutrientes entre los dos grupos, ni al completar el tratamiento, ni durante el seguimiento.

La valoración del estado nutricional de los estudios anteriores se resume en la tabla 26.



Tabla 26. Resumen de la valoración del estado nutricional de los distintos estudios.

Estudio (autor y año)	Tipo de estudio	Nº paciente	Duración estudio	Tipos de intervención	Valoración del Estado Nutricional (VGS-GP y IMC)	Significación
Isenring EA 2004; Isenring EA 2007	Ensayo clínico	60	12 semanas ó 3 meses	IN (n=29) Vs CG (n=31)	IN < deterioro medio que CG.	P = 0,02
Ravasco P, 2005	Ensayo clínico	111	6 meses	G1 (n=37) Vs G2 (n=37) Vs G3 (n=37)	Fin RT y 3M: G1 < número de pacientes con deterioro que G2 y G3.	P < 0,001
					Fin RT y 3M: deterioro más severo en G3 > G2 y G1.	P < 0,008
Ravasco P, 2012	Ensayo clínico	89	Media de seguimiento de 6 años y medio	G1 (n=34) Vs G2 (n=29) Vs G3 (n=26)	Seguimiento VGS-GP: G3 y G2 > % pacientes deterioro nutricional que G1.	P < 0,001
					Seguimiento IMC: G3 y G2 > % pacientes con deterioro nutricional que G1	P < 0,002
					Seguimiento VGS-GP: G1 > mantenimiento y mejoría del estado nutricional que G2 y G3.	P < 0,005
					Seguimiento IMC: G1 > mantenimiento y mejoría del estado nutricional que G2 y G3.	P < 0,001
Uster A, 2013	Ensayo clínico	67	6 meses	IN (n=33) Vs CG (n=34).	No evaluó el estado nutricional en dicho estudio. Los autores afirman que la IN fracaso en la mejora del estado nutricional.	
Poulsen GM, 2013	Ensayo clínico	61	6 meses	IN (n = 32) Vs CG (n = 29)	No se muestran resultados de la valoración del estado nutricional. No diferencias significativas en el análisis de micronutrientes entre grupos.	P > 0,05

Abreviaturas: N°, número; IN, intervención nutricional; CG, consejos generales; G1, grupo 1 o consejo dietético; G2, grupo 2 o suplementación + dieta libre; G3, grupo 3 o dieta libre. Nivel de significación: P < 0,05.



7.4 Morbilidad inducida por el tratamiento oncológico.

En el ensayo **Isenring EA, 2004; Insering EA, 2007** no estudiaron la morbilidad inducida por el tratamiento oncológico como un apartado a evaluar en sus estudios.

En el ensayo **Ravasco P, 2005** más del 90% de los pacientes de los tres grupos experimentaron toxicidad inducida por RT (tabla 27). Los análisis estadísticos realizados mostraron que en general, tanto al final de la RT como a los 3 meses, la toxicidad inducida por el tratamiento fue más elevada en el G3 ($P < 0,05$). Por el contrario el G1 mostró la menor severidad de los síntomas ($P < 0,05$). Por lo tanto, la incidencia de los síntomas o la mejora de la severidad de los síntomas fueron diferentes durante el periodo de tres meses, desde el final de la RT hasta la última visita. La incidencia de anorexia decreció de una manera similar en el G1 (consejo dietético) y G2 (suplementación), siendo significativamente mejor que en el G3 (ingesta libre) ($P < 0,001$). Con respectos a las náuseas o vómitos, la reducción significativa de tales efectos fue diferente entre grupos. Todos los pacientes mejoraron en el G1 (consejo dietético), 62% mejoraron en el G2 y el 51% mejoraron en el G3 ($P < 0,0001$). La incidencia y severidad de la diarrea fue también significativamente diferente entre los grupos. Todos los pacientes del G1 mejoraron, 59% de los pacientes mostraron una mejoría en el G2 y el 19 % mostraron una mejoría también en el G3 ($P < 0,0001$).

Diferentes patrones sintomatológicos tuvieron lugar en los tres grupos a pesar de una adecuada prescripción farmacológica para el alivio de dichos síntomas. Los pacientes del G1 necesitaron una menor prescripción de medicamentos antieméticos, prokinéticos y antidiarreicos que para los G2 y G3. Además, los pacientes del G1 no necesitaron durante mucho tiempo la medicación. El incremento general de la sintomatología fue correlacionado con un empeoramiento del estado nutricional clasificado por la VGS-GP ($P \leq 0,002$).

Tabla 27. Adaptada y traducida de Ravasco P, 2005. Morbilidad inducida por RT clasificada según grado de severidad.

	G1		G2		G3		P*	P†	P‡
	Grado 1	Grado 2	Grado 1	Grado 2	Grado 1	Grado 2			
Síntomas	Fin RT	3 M	Fin RT	3 M	Fin RT	3 M	Fin RT	3 M	
Anorexia	20	6	13	1	19	5	14	3	17
Nauseas	0	27	0	7	0	23	7	10	3
vómitos	0	2	0	0	25	9	9	3	18
Diarrea	32	0	2	0	25	9	9	3	15
							17	13	17
							<.001	<.01	<.001
							.17	.17	.0001

Nota: los datos son expresados como números de pacientes; los grados 3 y 4 nunca se observaron.

Abreviaturas: RT, radioterapia; 3M, 3 meses tras RT, *Expresa las diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de intervención. Refiriéndose a la reducción de la incidencia de los síntomas de grado 1 entre el final de la RT y a los 3 meses. †Expresa las diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de intervención. Refiriéndose a la reducción de la incidencia de los síntomas de grado 2 entre el final de la RT y a los 3 meses. ‡Expresa las diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de intervención. Refiriéndose a la reducción de la incidencia de síntomas de grado 1 + 2 entre el final de la RT y a los 3 meses.



En el ensayo **Ravasco P, 2012**, los síntomas más comunes fueron: flatulencia permanente, distensión abdominal y/o diarrea. Dichos síntomas fueron más frecuentes y tuvieron una presentación mucho más temprana en los G3 y G2 que en el G1. ($G3 \approx G2 > G1$; ($P <0,002$). La toxicidad inducida por el tratamiento de RT con manifestaciones sintomáticas fue mayor en el G3, manifestándose síntomas tardíos en 17 pacientes (65%). En el G2 se manifestaron también en 17 pacientes (59%). En contraste, solamente 3 pacientes (9%) del G1 presentaron síntomas tardíos. Hay que añadir que la severidad de los síntomas progresaron de diferente manera en los 3 grupos y siempre fueron peores en los G3 y G2, mientras que el G1 tuvo los menores grados de gravedad de los síntomas ($P < 0,002$). Ver tabla 28.

Tabla 28. Adaptada y traducida de Ravasco P, 2012. Morbilidad inducida por RT clasificada de acuerdo con el grado de severidad.

		Grupo1 (n=34)		Grupo2 (n=29)		Grupo3 (n=26)													
Síntomas		Grado1	Grado2	Grado1	Grado2	Grado1	Grado2	3M		3M		3M		3M		P ¹	P ²	P ³	
		tras RT	LP	tras RT	LP	tras RT	LP	tras RT	LP	tras RT	LP	tras RT	LP	tras RT	LP				
Flatulencia		6	2	1	0	5	10	3	7	12	10	10	7	<0.02	<0.01	<0.001			
Distensión abdominal		0	3	0	0	7	8	3	5	9	9	6	5	<0,001	0.17	<0.001			
Diarrea		0	2	0	0	9	10	3	6	15	9	13	8	<0.001	<0.05	<0.001			

Nota: los datos son expresados como números de pacientes; los grados 3 y 4 nunca se observaron.

Abreviaturas: RT, radioterapia 3M, 3 meses tras RT; LP: seguimiento a largo plazo.¹Expresa las diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de intervención. Refiriéndose a la reducción de la incidencia de los síntomas de grado 1 entre los 3 meses tras la RT y el seguimiento a Largo plazo (LP). ²Expresa las diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de intervención. Refiriéndose a la reducción de la incidencia de los síntomas de grado 2 entre los 3 meses tras la RT y el seguimiento a Largo plazo (LP). ³Expresa las diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de intervención. Refiriéndose a la reducción de la incidencia de síntomas de grado 1 y 2 entre los 3 meses tras la RT y el seguimiento a largo plazo (LP).

En el ensayo **Uster A, 2013**, la morbilidad inducida por RT no fue un punto a evaluar por los autores.

En el ensayo **Poulsen GM, 2013** no se detectó ninguna diferencia significativa con respecto a los efectos secundarios experimentados entre grupos. Los efectos secundarios más frecuentes fueron la pérdida de apetito (mediana de 28,4%), náuseas (16,7%) y flatulencia (7,5%).

La morbilidad inducida por el tratamiento de los estudios anteriores se resume en la tabla 29.



Tabla 29. Resumen de la morbilidad inducida por el tratamiento de los distintos estudios.

Estudio	Tipo de estudio	Nº paciente	Duración estudio	Tipos de intervención	Morbilidad inducida por el tratamiento	Significación
Isenring EA 2004; Isenring EA 2007	Ensayo clínico	60	12 semanas ó 3 meses	IN (n=29) Vs CG (n=31)	No evaluaron la morbilidad inducida por RT.	
Ravasco P, 2005	Ensayo clínico	111	6 meses	G1 (n=37) Vs G2 (n=37) Vs G3 (n=37)	El G1 tuvo la < severidad de los síntomas.	P < 0,05
					El G3 tuvo la > severidad de los síntomas.	P < 0,05
					Anorexia: G1≈ G2 < G3 (disminuyo en todos los grupos).	P < 0,001
					Nauseas y vómitos: G1 < G2 < G3 (disminuyo en todos los grupos).	P < 0,0001
					Diarrea: G1 < G2 < G3 (en todo los caso se mejoró).	P < 0,0001
					El incremento general en la sintomatología se correlacionó con un peor estado nutricional (VGS-GP).	P ≤ 0,002
Ravasco P, 2012	Ensayo clínico	89	Media de 6,5 años	G1 (n=34) Vs G2 (n=29) Vs G3 (n=26)	G3(n=17; 65%) ≈ G2(n=17; 59%) > G1 (n=3; 9%). En general: G1 < grado de severidad de los síntomas.	P < 0,002
					Flatulencia: G3 y G2 > G1.	P < 0,001
					Distensión abdominal: G3 y G2 > G1.	P < 0,001
					Diarrea: G3 y G2 > G1.	P < 0,001
Uster A, 2013	Ensayo clínico	67	6 meses	IN (n=33) Vs CG (n=34)	No evaluaron la morbilidad inducida por el tratamiento.	
Poulsen MG, 2013	Ensayo clínico	61	6 meses	IN (n = 32) Vs CG (n = 29)	En general: IN ≈ CG. No se detectaron diferencias significativas entre grupos.	P > 0,05

Abreviaturas: N°, número; IN, intervención nutricional; CG, consejos generales; G1, grupo 1 o consejo dietético; G2, grupo 2 o suplementación + dieta libre; G3, grupo 3 o dieta libre. Nivel de significación P < 0,05.

7.5 Calidad de vida.

En el ensayo **Isenring EA, 2004; Isenring EA, 2007** el grupo de IN sufrió un menor deterioro y una más rápida recuperación de la calidad de vida (CdV) global ($P=0,009$). Este hecho se muestra en la figura 13.

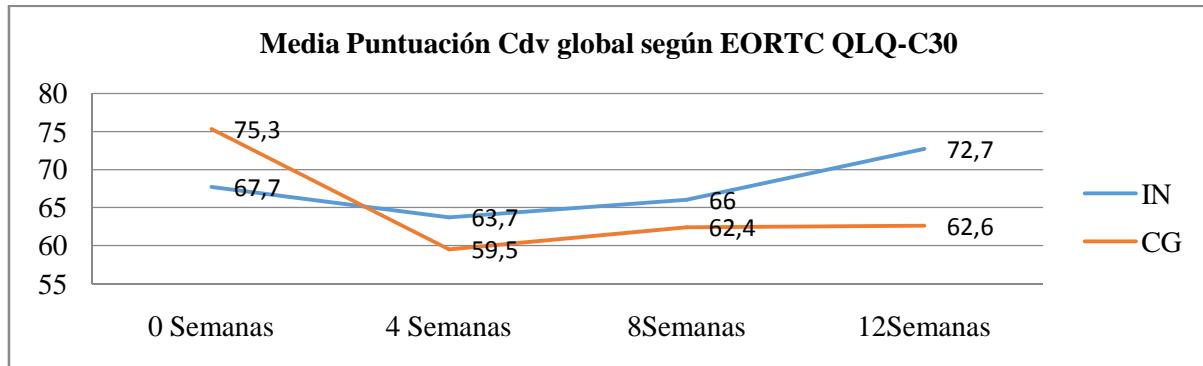


Figura13. Adaptada y traducida de Isenring EA, 2004. Media de la puntuación de CdV global según el EORTC QLQ-C30 de 54 pacientes ambulatorios recibiendo tanto IN (intervención nutricional) como CG (cuidados generales).

En el ensayo **Ravasco P, 2005** las medianas de las puntuaciones para la evaluación de la CdV de los grupos de estudio en los 3 puntos principales de evaluación se muestran en la tabla 30. Las figuras 14 e 15, muestran las puntuaciones para CdV global y pérdida de apetito. Al final de la RT, todas las puntuaciones de la escala funcional mejoraron significativamente en el G1 ($P<0,002$). Con respecto a la escala de síntomas y puntos concretos o individuales (o síntomas concretos), el dolor empeoró en asociación con la anorexia ($P = 0,05$), náuseas o vómitos ($P = 0,04$) y diarrea ($P = 0,03$). En el G2 solo se observó mejoría ($P < 0,05$) en tres apartados de la escala funcional (función física, desempeño funcional y función emocional). La mejoría de estos tres apartados fueron proporcionales al incremento de la ingesta proteica ($P < 0,04$). El resto de apartados que forman la escala funcional no sufrieron cambios significativos. En lo que se refiere a la escala de síntomas el empeoramiento de la fatiga y el dolor fue asociado con la anorexia ($P < 0,01$), náuseas y vómitos ($P \leq 0,04$) y diarrea ($P < 0,002$). Además los pacientes del G2 informaron de un incremento en la alteración del sueño ($P=0,02$). En pacientes del G3, todas las puntuaciones de la escala funcional de CdV empeoraron asociándose con un deterioro de su ingesta nutricional ($P<0,0001$), así como de su estado nutricional ($P<0,002$). En la escala de síntomas todos sus apartados empeoraron: el incremento de la fatiga fue asociado a una pobre ingesta nutricional ($P<0,003$) y a un deterioro del estado nutricional ($P<0,001$). El dolor empeoró en asociación a las náuseas o vómitos y la diarrea ($P<0,001$). En cuanto a la escala de síntomas y aspectos individuales de síntomas la alteración del sueño y el apetito empeoraron y fueron asociados a las náuseas/vómitos y diarreas ($P<0,002$). A los 3 meses de seguimiento y en comparación con el final de la radioterapia, todos los pacientes del G1 mantuvieron o mejoraron su calidad de vida (CdV) global ($P<0,02$). Hecho positivamente asociado con el mantenimiento y la mejora del estado nutricional ($P<0,02$) así como de una ingesta dietética adecuada ($P<0,01$). Las puntuaciones de las escalas funcionales también mejoraron y fueron mantenidas ($P<0,04$) y las



puntuaciones de las escalas de síntomas y de los puntos individuales fueron similares a las puntuaciones resultantes al inicio del estudio. Los pacientes del G2 mantuvieron o empeoraron su CdV global ($P<0,03$) informando también de un empeoramiento en las funciones físicas, de desempeño, emocionales y cognitivas ($P<0,05$). Este deterioro fue asociado con una pobre ingesta dietética ($P<0,003$) y una depleción del estado nutricional ($P<0,002$). A pesar de la mejora del dolor, náuseas o vómitos y de la diarrea ($P<0,04$), las alteraciones del sueño y la anorexia empeoraron ($P<0,03$). Las restantes puntuaciones se mantuvieron sin cambios en comparación con el final de la RT, pero fueron peores que al inicio del estudio. Por último, en el G3 las puntuaciones de la escala funcional sufrieron un deterioro mayor en relación a las puntuaciones iniciales y tras la finalización de la RT ($P<0,004$). Este deterioro fue significativamente asociado a una inadecuada ingesta dietética ($P<0,001$) y a un estado nutricional deficiente ($P<0,002$). Las puntuaciones de la escala de síntomas, aparte de la diarrea, permanecieron tan empeoradas como las informadas al final de la RT y fueron significativamente peores que al inicio ($P<0,001$). Todos estos empeoramientos en la puntuación se asociaron con una inadecuada ingesta dietética ($P<0,05$).



Tabla 30. Adaptada y traducida de Ravasco P, 2005. Mediana de las puntuaciones de las distintas dimensiones de la CdV.

Items	Grupo1			Grupo2			Grupo3		
	Inicio	FinRT	3M	Inicio	FinRT	3M	Inicio	FinRT	3M
Escala funcional									
CdV global	48	75*	82†‡	46	70*	62†	47	35*	30†
Función física	49	74*	79†	48	65*	60†	45	25*	22†
Desempeño funcional	50	78*	80†	52	65*	58	48	20*	19†
Función emocional	55	79*	83†	50	48	50	51	38*	28†‡
Función social	52	82*	85†	51	48	51	49	30*	26†
Función cognitiva	64	73*	70†	62	62	54	62	55*	46†‡
Escala síntomas									
Fatiga	30	55*	26‡	31	75*	78†	29	78*	79†
Dolor	25	63*	15†‡	22	74*	30†‡	23	78*	73†
Nauseas y vómitos	15	50*	10‡	14	71*	37†‡	12	72*	68†
Síntomas, Puntos sueltos									
Disnea	5	8	8	6	7	13	5	6	15
Trastorno del sueño	30	40*	29‡	28	55*	75†‡	32	60*	78†‡
Apetito	45	57*	48‡	40	59*	72†‡	42	65*	75†‡
Estreñimiento	12	10	10	11	9	8	9	8	8
Diarrea	38	45	39	35	81*	72†‡	33	92*	78†‡
Situación financiera	14	14	14	11	11	11	12	12	12

NOTA. Mayores puntuaciones en la escala funcional indican mejor función. Puntuaciones más elevadas en la escala de síntomas o puntos individuales implica incremento de la sintomatología o empeoramiento del deterioro financiero.

Datos en color azul: remarcán la mejora general significativa. Datos en color rojo: remarcán el deterioro general significativo. Datos color naranja: remarcán el deterioro general no significativo.

Abreviaturas: CdV, calidad de vida; RT, radioterapia.; 3M, 3 meses tras RT.

*Diferencias significativas entre el inicio y el final de la radioterapia.

†Diferencias significativas entre el inicio y a los 3 meses.

‡Diferencias significativas entre el final de la RT y a los 3 meses.

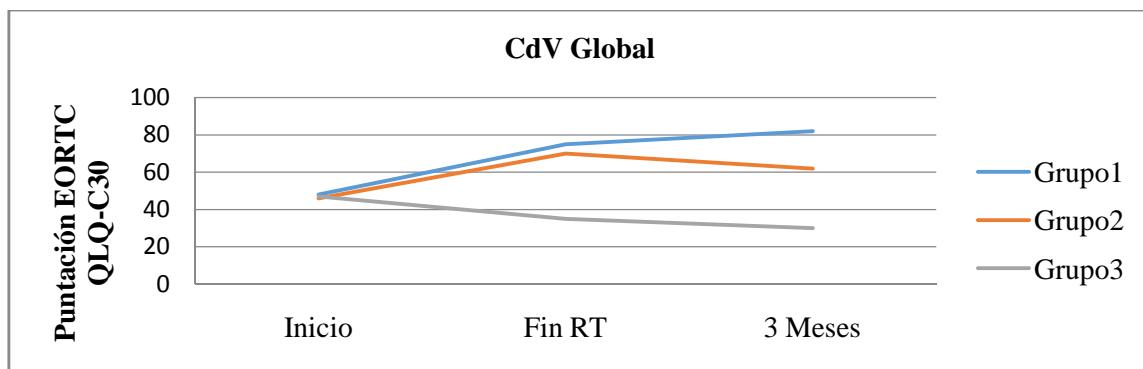


Figura 14. Representación grafica de la mediana de puntuación obtenida en la CdV global (Ravasco P, 2005) para los tres grupos de intervención. A mayor puntuación mejor CdV global. Puntuación fin RT y 3 meses seguimiento: G1> G2 > G3.

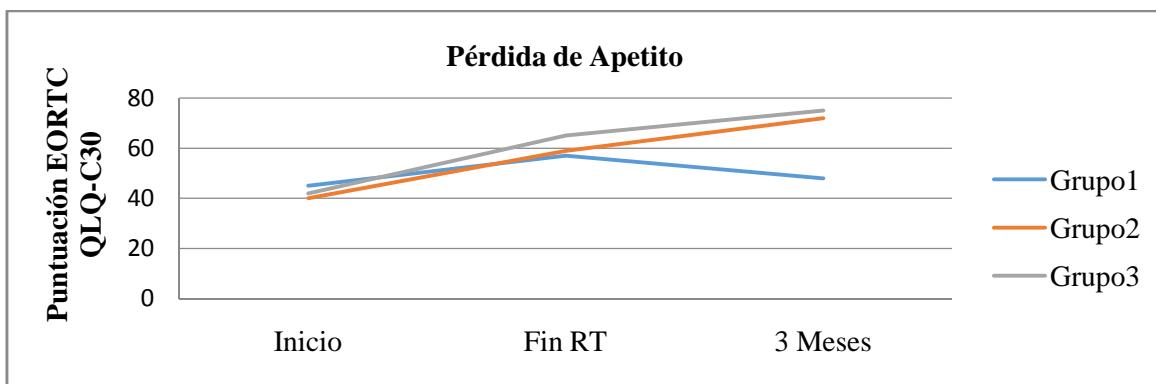


Figura 15. Representación grafica de la mediana de puntuación obtenida en la escala de pérdida de apetito (Ravasco P, 2005) para los tres grupos de intervención. A mayor puntuación mayor pérdida de apetito. Puntuación fin RT y 3 meses seguimiento: G1< G2 < G3.

En el ensayo **Ravasco P, 2012** la mediana de puntuación para los tres grupos de estudio evaluados a los 3 meses después de la RT y en el seguimiento a largo plazo se muestra en la tabla 31. Las figuras 16 y 17 muestran las puntuaciones para CdV global y pérdida de apetito. En el G3, las puntuaciones globales de CdV mostraron un deterioro o mantenimiento en comparación con resultados anteriores y fueron significativamente peores que las puntuaciones obtenidas por el G1. Este mismo hecho ocurrió en el G2, cuyas puntuaciones de calidad de vida (CdV) fueron peores que en el G1: $G3 \approx G2 < G1$ ($P < 0,002$). Además, las puntuaciones de calidad de vida fueron similares en el G3 y G2. Estas peores puntuaciones en el G2 y G3 fueron asociados con el deterioro del estado y la ingesta nutricional ($P < 0,01$). En contraste, las puntuaciones de CdV obtenidos en el G1 fueron más elevadas o similares a aquellas que se observaron a los 3 meses de seguimiento y fueron asociadas con el mantenimiento de un adecuada ingesta dietética y estado nutricional ($P < 0,002$).

Tabla 31. Adaptada y traducida de Ravasco P, 2012. Mediana de las puntuaciones de las distintas dimensiones de la CdV.

Items	Grupo1		Grupo2		Grupo3	
	3Meses	LP	3Meses	LP	3Meses	LP
Escala funcional						
CdV global	82	80	62	50*	35	30
Función física	79	78	60	42*	22	26
Desempeño funcional	80	81	58	41*	19	20
Función emocional	83	82	50	35*	26	26
Función social	85	84	51	35*	26	25
Función cognitiva	70	73	54	41*	46	40
Escala síntomas						
Fatiga	26	5*	78	69*	79	75
Dolor	15	2*	30	49*	73	70
Nauseas y vómitos	10	0*	37	25	68	45
Síntomas, Puntos sueltos						
Disnea	8	0	13	5	15	6*
Trastorno del sueño	29	2*	75	62	78	65
Apetito	48	2*	72	68	75	69
Estreñimiento	10	0*	8	0*	8	0*
Diarrea	39	2*	72	76	78	79
Situación financiera	14	3*	11	2*	12	7

NOTA. Mayores puntuaciones en la escala funcional indica mejor función; puntuaciones más elevadas en la escala de síntomas o puntos individuales implica incremento de la sintomatología o empeoramiento del deterioro financiero.

Abreviaturas: LP, seguimiento a largo plazo.

* Diferencias significativas entre los 3 meses tras RT y el seguimiento a largo plazo.

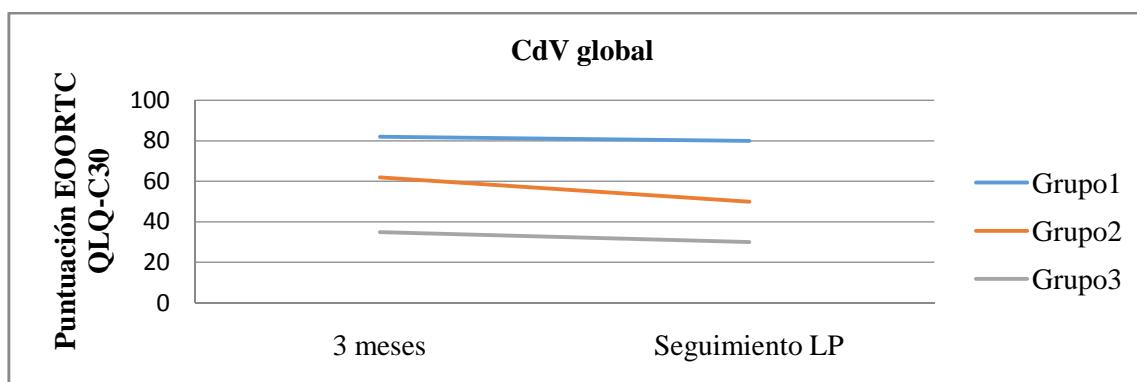


Figura 16. Representación grafica de la mediana de puntuación obtenida en la CdV global (Ravasco P, 2012) para los tres grupos de intervención. A mayor puntuación mejor CdV global. Puntuación 3 meses tras RT y seguimiento a largo plazo:

G1>G2>G3.

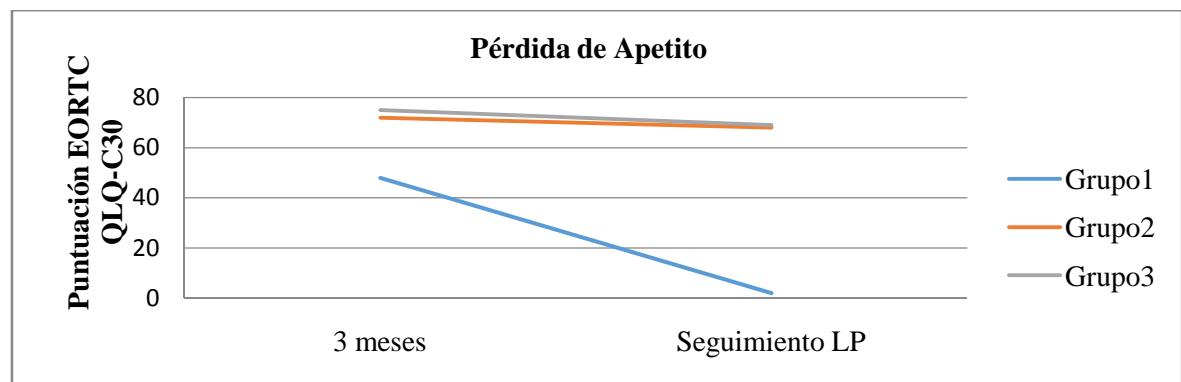


Figura 17. Representación grafica de la mediana de puntuación obtenida en la escala de pérdida de apetito (Ravasco P, 2012) para los tres grupos de intervención. A mayor puntuación mayor pérdida de apetito. Puntuación 3 meses tras RT y seguimiento a largo plazo: G1< G2 < G3.

En el estudio **Uster A, 2013**, se evaluaron principalmente dos aspectos del cuestionario EORTC QLQ-C30, los resultados obtenidos para la calidad de vida global y un apartado de la escala de síntomas (pérdida de apetito). El promedio de las calificaciones para el estado global de la calidad de vida fueron peores en el grupo de IN que en el grupo de CG con una significación de $P = 0,046$. Junto al efecto del tratamiento, el estado global de CdV aumento desde el inicio y se observaron mejoras significativas en ambos grupos (figura 18). Al mismo tiempo, tuvo lugar una mejora leve pero estadísticamente significativa de la pérdida de apetito en ambos grupos, pero con una tendencia mayor en el grupo de cuidados generales (CG) hasta el final del periodo de intervención. Sin embargo, después del periodo de intervención, el apetito se deterioró en el grupo de CG, mientras que las puntuaciones correspondientes siguieron mejorando en el grupo de IN. Al final del ensayo, los resultados para la pérdida de apetito eran comparables entre sí (figura 19).

En general, según el EVA el grupo de terapia nutricional mostró un empeoramiento significativo en comparación con el grupo de cuidados generales para la puntuación del EVA ($P = 0,04$).

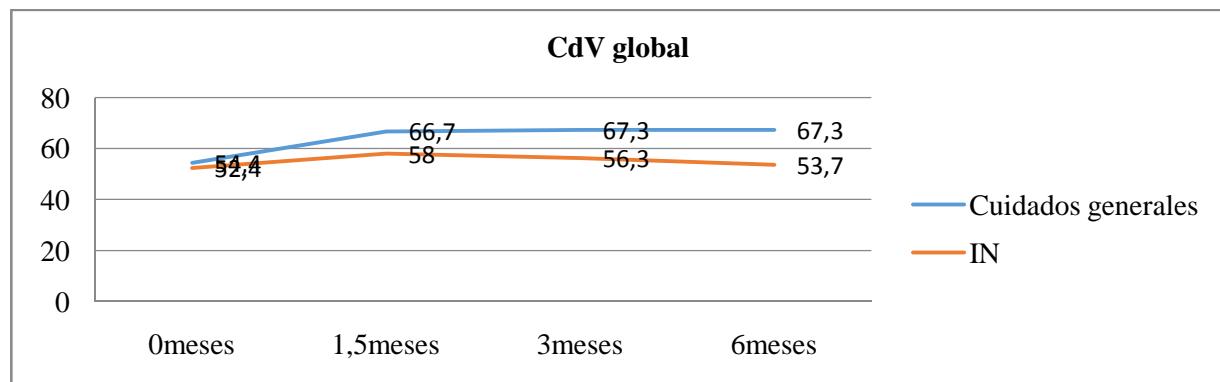


Figura 18. Traducida y adaptada de Uster A, 2013. Puntuaciones iniciales y durante el seguimiento para la CdV global según el EORTC-QLQ-C30. Una mayor puntuación sobre la CdV global indica una mayor funcionalidad. Puntuaciones medias para la CdV global: IN < CG ($P = 0,046$).

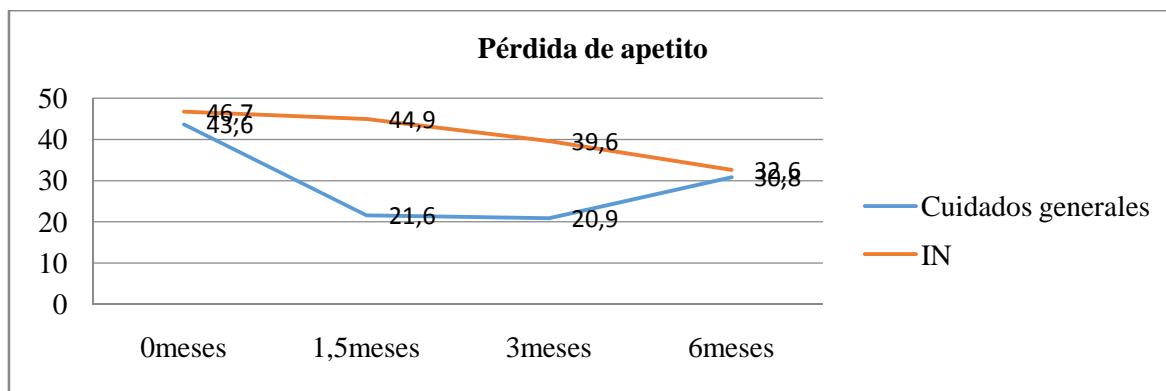


Figura 19. Traducida y adaptada de Uster A, 2013. Puntuaciones iniciales y durante el seguimiento para la evaluación de la pérdida de apetito según el EORTC-QLQ-C30. Una puntuación mayor en la escala de síntomas (pérdida de apetito) refleja un empeoramiento funcional.

En el estudio **Poulsen GM, 2013** no se detectó ninguna diferencia significativa entre los grupos para cualquier escala de la calidad de vida ni al final de tratamiento ni durante el seguimiento. Los autores encontraron una correlación negativa entre la ingesta de aceite de pescado (EPA) y la escala de función emocional ($P <0,01$).

El apartado de calidad de vida de los estudios anteriores se resume en la tabla 32.



Tabla 32. Resumen de la calidad de vida (CdV) de los distintos estudios.

Estudio	Tipo de estudio	Nº paciente	Duración estudio	Tipo intervención	CdV EORTC QLQ-C30 y EVA		Significación
Isenring EA, 2004; Isenring EA, 2007	Ensayo clínico	60	12 semanas ó 3 meses	IN (n=29) Vs CG (n=31)	CdV global: IN < deterioro y > recuperación que CG.		P = 0,009
Ravasco P, 2005	Ensayo clínico	111	6 meses	G1 (n=37) Vs G2 (n=37) Vs G3(n=37)	Fin RT	Escala funcional: G1 > puntuación en todas las escalas; G2 > puntuación en 3 de 6 escalas; G3 < puntuación en todas las escalas. Mayor puntuación: G1> G2 > G3.	P < 0,002; P < 0,05; P < 0,05
					Escala Síntomas: G1 > puntuación en todas las escalas; G2 > puntuación en todas las escalas; G3 > puntuaciones en todas las escalas. Menor puntuación: G1< G2 < G3.	P < 0,05; P < 0,05; P < 0,05	
					Items sueltos: G1 > puntuación en 2 síntomas; G2 > puntuación en 3 síntomas; G3 > puntuación en 3 síntomas. Mayor puntuación: G3 > G2 > G1.	P < 0,05; P < 0,05; P < 0,05	
					3 meses tras RT.	Escala Funcional: G1 > puntuación o mantenimiento en todas las escalas con respecto al inicio; G2 > puntuación con respecto al inicio solo en 2 escalas; G3 < puntuación en todas las escalas.	P < 0,04; P < 0,05; P < 0,004
						Escala Síntomas: G1 < puntuación en todas las escalas con respecto final RT; G2 < puntuación en 2 síntomas; G3 > en todas las escalas con respecto al inicio.	P < 0,05; P < 0,05; P < 0,001
						Items sueltos: G1< puntuación en 2 síntomas con respecto final RT, G2 > puntuación 3 escalas; G3 > puntuación en 3 escalas.	P < 0,05; P < 0,05; P < 0,05



Tabla 32. Resumen de la calidad de vida (CdV) de los distintos estudios.

Ravasco P, 2012	Ensayo clínico	89	Media de 6 años y medio	G1 (n=34) Vs G2 (n=29) Vs G3 (n=26)	En general: G3≈ G2 < G1.		P < 0,002
					Aumento o mantenimiento en el G1 de la CdV se relaciona con una adecuada ingesta y estado nutricional. El deterioro de la puntuación del G2 y G3 se relaciona con una inadecuada ingesta y estado nutricional.		P < 0,002 P < 0,01
Uster A, 2013	Ensayo clínico	67	6 meses	IN (n=33) Vs CG (n=34)	EORTC QLQ-C30	CdV global: Puntuaciones IN < CG Apetito: Mejoría leve en CG > IN (fin de tto); CG≈IN (fin ensayo).	P = 0,046 P < 0,05
					EVA	IN > empeoramiento que CG.	P = 0,04
Poulsen MG, 2013	Ensayo clínico	61	6 meses	IN (n= 32) Vs CG (n=29)	No diferencias significativas entre IN y CG. Correlación negativa entre ingesta de EPA y la escala de síntomas.		P > 0,05 P < 0,01

Abreviaturas: IN, intervención nutricional; CG, consejos generales; G1, grupo 1 o consejo dietético; G2, grupo 2 o suplementación + dieta libre; G3, grupo 3 o dieta libre; CdV, calidad de vida; RT, radioterapia; tto, tratamiento; EVA, escala visual analógica; EPA: ácido eicosapentaenoico. Nivel de significación P < 0,05. Nota: Mayor puntuación en la escala funcional: Mejor función. Mayor puntuación en la escala de síntomas y puntos sueltos: Incremento sintomatología.



7.6 Supervivencia

La supervivencia solo fue evaluada como un punto principal en el estudio **Ravasco P, 2012** ya que fue el único estudio con un seguimiento real a largo plazo (mediana de seguimiento de 6,5 años, rango de 4,8 - 8,1 años). Los restantes estudios tuvieron un seguimiento mucho más corto (6 meses máximo). En este ensayo de **Ravasco P, 2012** la mediana de supervivencia del G3 (grupo control, dieta normal de alimentos habituales) fue de 4,9 años y 11 (30%) de los anteriores 37 pacientes en este grupo fallecieron antes. En el G2 (suplementos dietéticos añadidos dieta habitual), la supervivencia específica de la enfermedad fue de 6,5 años y 8 (22%) de los 37 pacientes murieron más tarde que la mediana para el G3. En el G1 (consejo nutricional individualizado con alimentos habituales) la supervivencia específica de la enfermedad fue de 7,3 años y 3 (8%) de los 37 pacientes murieron más tarde que las medianas para los grupos G3 y G2. Por lo tanto, la supervivencia en el tiempo fue: grupo 3 < grupo 2 < grupo1 ($P<0,01$). Este apartado se resume en la tabla 33.

Tabla 33. Resumen de la supervivencia.

Estudio	Tipo de estudio	Nº pacientes	Duración estudio	Tipo de intervención	Supervivencia	Valor P
Ravasco P, 2012	Ensayo clínico	89	Media de 6,5 años	G1 (n=34) Vs G2 (n=29) Vs G3 (n=26)	<p>En general: G3 < G2 < G1.</p> <p>G1: media de 7,3 años. 3 de los 37 (8%) murieron más tarde que la media para los G2 y G3.</p> <p>G2: media de 6,5 años. 8 de los 37 (22%) murieron más tarde que la media para el G3.</p> <p>G3: media de 4,9 años. 11 de los 37 (30%) murieron más temprano.</p>	$P < 0,01$

Abreviaturas: G1, grupo 1 o consejo dietético; G2, grupo 2 o suplementación + dieta libre; G3, grupo 3 o dieta libre.



8. Discusión.

Diversos aspectos del soporte nutricional, todos ellos importantes en el cuidado de los pacientes con cáncer han sido tratados en este trabajo de revisión bibliográfica. Tales como, el impacto de la intervención nutricional sobre la pérdida de peso, la ingesta dietética, la valoración del estado nutricional, la toxicidad por el tratamiento, la calidad de vida e incluso la supervivencia.

Como se ha nombrado, la malnutrición ocurre frecuentemente en pacientes con cáncer y es la mayor causa de morbilidad y mortalidad (Van Cussem E, 2005). Estimándose la incidencia de malnutrición en el cáncer entre un 40-80% (Isenring EA, 2003). Hay que señalar, que no todos los tipos de cáncer van a producir el mismo grado de malnutrición sino que dicho grado va a depender de la localización y la extensión del tumor (Shike M and Brennan MF, 1989).

A continuación, se van discutir los resultados obtenidos en los estudios anteriormente presentados con la intención de analizar y obtener conclusiones sobre la importancia del soporte nutricional oral en el paciente oncológico.

8.1 Relación del impacto de la intervención nutricional sobre la ingesta dietética y el estado nutricional.

Según mostraban los resultados de ensayo **Insering EA, 2004; Insering EA, 2007** aunque al inicio del estudio tanto el grupo IN como el grupo CG tuvieron ingestas calóricas y proteicas parecidas, aquellos que recibieron IN incrementaron su ingesta nutricional durante las cuatro primeras semanas de tratamiento y posteriormente mantuvieron una ingesta similar a la inicial. En contraste, los pacientes del grupo CG tuvieron una disminución de su ingesta a lo largo de todo el estudio, incrementándose en la última semana del estudio (semana 12) pero con una ingesta menor a la inicial. Los efectos secundarios relacionados con el tratamiento en pacientes sometidos a RT en zona gastrointestinal y de cabeza y cuello alcanzan el mayor rango de acción dos o tres semanas del inicio de la radioterapia y continúan dos o más semanas después de completar el tratamiento (Polisena and Wade, 1993). Este hecho influye de manera negativa sobre la ingesta y el estado nutricional. Los pacientes que recibieron IN tuvieron un incremento en la ingesta energética y proteica manteniéndola constante a lo largo del estudio. Atenuando la pérdida de peso propia de la patología y del tratamiento oncológico y dando lugar a un deterioro nutricional menor que los pacientes del grupo CG según la VGS-GP ($P < 0,02$). Resultados similares a los anteriores se observan en el estudio **Ravasco P, 2005**. Al final de la RT, el G1 mostró una mayor mediana de ingesta calórica mantenida a lo largo del seguimiento. El menor incremento reflejado en el G2 se perdió a lo largo del seguimiento cuando la ingesta calórica disminuyó por debajo de valores iniciales y en el G3 la ingesta disminuyó siempre. Con respecto a la ingesta proteica durante el periodo de intervención, tanto los consejos nutricionales como la suplementación (G1 y G2 respectivamente) fueron efectivas en la ingesta proteica. Aunque a los 3 meses, el incremento de la ingesta proteica sólo fue mantenido en el G1. En los otros dos grupos la ingesta proteica siguió un patrón similar al reflejado para la ingesta energética. Esta mayor ingesta



del grupo IN se reflejó en un menor número de pacientes con deterioro nutricional y por lo tanto, mejor estado nutricional en el G1 (consejos dietéticos) que en los G2 y G3 como se observa en la tabla 24. En el seguimiento a largo plazo (**Ravasco P, 2012**), con una mediana de 6,5 años, las diferencias en la ingesta nutricional entre los tres grupos continuaron. En el G1 la ingesta energética era similar a los valores de referencia con la consecuente mejora en su estado nutricional (solo el 9% sufrió un deterioro nutricional) asociada a su mejor ingesta calórica y proteica. Por el contrario, en los G2 y G3 (los que no recibieron intervención nutricional individualizada), su ingesta calórica y proteica fue menor, presentando un mayor deterioro nutricional (93% y 100% respectivamente sufrieron deterioro nutricional). Estos pacientes tuvieron un desfavorable curso clínico, con una progresión más agresiva de la enfermedad. Por lo que, el tratamiento nutricional individualizado no solo fue el método más efectivo para el mantenimiento de una adecuada ingesta dietética y estado nutricional al final de la RT y a los 3 meses, sino también a largo plazo (6,5 años). En el ensayo **Uster A, 2013** la intervención nutricional dio lugar a un aumento de la ingesta en el grupo de IN con respecto a los CG, cubriendo los requerimientos individuales de los primeros al contrario de lo que ocurrió en el grupo CG (tabla 14). Sin embargo, este aumento de la ingesta energética no se reflejó en un aumento de peso significativo ya que el peso permaneció constante en ambos grupos a lo largo del estudio. Esto hecho debió de ser la razón por la que los autores reflejaron en su discusión que la IN no mejoró el estado nutricional con respecto los pacientes que recibieron CG. Por último, en el ensayo **Poulsen GM, 2013** la ingesta energética y proteica fue mayor en el grupo IN que en el grupo control o CG al final del tratamiento. En el seguimiento, la ingesta proteica aumentó de forma significativa en el grupo IN mientras que la diferencia en la ingesta energética permaneció sin cambios. Este hecho, se refleja en las diferencias de peso observadas anteriormente entre los pacientes del grupo IN y el grupo control (CG) durante el tratamiento, donde la pérdida de peso fue significativamente menor en el grupo IN que en el grupo control (CG). Sin embargo, entre el final del tratamiento y el seguimiento este efecto no permaneció ya que no se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos. De esta forma, se puede interpretar que aunque no se haga mención del mismo, el estado nutricional fue mejor en los pacientes del grupo IN que en los del grupo CG durante el tratamiento. Además, este estudio demostró la relación entre el cumplimiento de la ingesta de EPA y el mantenimiento del peso durante el tratamiento oncológico. Esta relación también se ha afirmado en otros estudios como Wigmore SJ 1996; Baber MD, 1999; Baber MD, 2001.

Comparando los resultados sobre ingesta dietética entre grupos del estudio **Uster A, 2013** y **Poulsen MG, 2013** con los mostrados en **Ravasco P, 2005** (el grupo G3 o dieta libre experimentó un decrecimiento en la ingesta y un peor estado nutricional que el G1 o consejo dietético durante el tratamiento y seguimiento), la diferencia de dichos resultados entre el grupo IN y CG de los dos estudios primeros no son tan impactantes o claros como en el estudio **Ravasco P, 2005**. Esto puede deberse a que aunque los pacientes del grupo CG de estos estudios no recibieran tratamiento



nutricional de un profesional de la dietética recibieron algún tipo de información nutricional. En contraste, los pacientes del G3 de **Ravasco P, 2005** no recibieron ningún tipo de intervención nutricional. Además, que no hubiera diferencias significativas de peso entre grupos en el estudio **Uster A, 2013** puede tener su explicación en que los pacientes de dicho estudio eran pacientes desnutridos y en etapas de enfermedad muy avanzadas. Es decir, con posible caquexia y por lo tanto, mayor dificultad en la ganancia de peso.

En resumen, en todos los estudios evaluados, los pacientes que recibieron IN aumentaron su ingesta, lo que dio lugar a una mejora del peso y del estado nutricional en el caso de **Inserring EA, 2005; Inserring EA, 2007; Ravasco P, 2005; Ravasco P, 2012; Poulsen GM, 2013**. Estos resultados están apoyados por otros estudios como el de **Van de Berg M.G.A, 2010**. El cual, solo evaluó el peso y el estado nutricional, obteniendo menor pérdida significativa de peso y mejor estado nutricional en pacientes que recibieron IN por medio de un dietista que en el grupo CG. Este hecho no ocurrió en el estudio **Uster A, 2013**.

8.2 Relación del impacto de la intervención nutricional sobre la morbilidad producida por el tratamiento y la calidad de vida.

En el ensayo **Isenring EA, 2004; Isenring EA, 2007** la morbilidad inducida por el tratamiento no fue evaluada. Sin embargo, los autores reflejaron que una intensa IN minimizó la disminución de la ingesta que suele acompañar al tratamiento oncológico. Por lo tanto, se puede interpretar que podría modular los síntomas. Ellos sí que evaluaron la CdV global (figura 13) donde la peor puntuación para ambos grupos se observó (IN y CG) en la cuarta semana. Estas puntuaciones más bajas en la cuarta semana podrían deberse a la morbilidad inducida por el tratamiento de RT (Polisena and Wade, 1993). En este ensayo se muestra que el grupo de IN sufrió un menor deterioro y una más rápida recuperación en la CdV global que el grupo CG. Esta mejoría en la CdV global se puede observar en la octava semana. En el ensayo **Ravasco P, 2005** la toxicidad debida al tratamiento tanto al final de la RT como a los 3 meses fue más severa e incidente sobre todo en pacientes con dieta libre (G3) y en menor medida en el grupo suplementado (G2). Mientras que en el grupo que recibió consejo y educación nutricional (G1), la incidencia y la severidad de los síntomas fue menor y su mejora fue más rápida (tabla 27). Con respecto a la CdV, los resultados son parecidos a los observados por **Isenring EA, 2004**. Tanto al final de la RT como a los 3 meses de seguimiento el G1 (consejo dietético) mejoró significativamente todas las puntuaciones de función de CdV en asociación con una adecuada ingesta dietética ($P < 0,001$) y estado nutricional ($P < 0,05$). En el G2, solamente 3 de las 6 funciones mejoraron durante la suplementación. Sin embargo, una vez finalizada la suplementación, disminuyeron la mayoría de las puntuaciones de la escala funcional. El G3, experimentó un deterioro significativo en la puntuación funcional y la fatiga durante todo el estudio. Además, durante la RT las escalas de síntomas y puntuaciones sueltas del cuestionario EORTC QLQ-C30 empeoraron en todos



los grupos, pero fueron significativamente peores en el G3. Estas escalas eran peores también en el G2 que en el G1. A los 3 meses, la escala de síntomas y puntuaciones sueltas en el G3 permanecieron tan pobres como al principio mientras que en el G2 y G1 las puntuaciones mejoraron, principalmente en el G1. La misma línea observada en los dos ensayos anteriores siguió el estudio **Ravasco P, 2012**. Los resultados muestran que la toxicidad inducida por el tratamiento era siempre peor en pacientes del G3 y G2 que en los pacientes del G1 (pacientes con consejo dietético individualizado tuvieron una menor severidad de los síntomas). Con respecto a la CdV, el G3 y G2 tuvieron un mayor deterioro que el G1, quienes cumplieron con las prescripciones dietéticas establecidas con anterioridad en el seguimiento a largo plazo y manteniendo un adecuado estado nutricional. Determinando por tanto, una mejor CdV. En el ensayo de **Uster A, 2013** no se evaluó la morbilidad inducida por RT de una forma tan específica como en los estudios anteriores pero sí reflejaron la pérdida de apetito dentro de la evaluación de la CdV. La cual sufrió una disminución leve en ambos grupos. Sin embargo, dicha disminución ocurrió más tarde en el grupo de IN que en el de CG. Con respecto a la CdV global, fue peor en el grupo de IN que en el de CG. Por último, en el ensayo **Poulsen GM, 2013** no se observaron diferencias significativas entre ambos grupos en cuanto a los efectos secundarios así como en la CdV. Si comparamos los resultados de los dos últimos estudios con el estudio **Ravasco P, 2005** (G3 o ingesta libre, tuvo una peor puntuación en la CdV y una mayor morbilidad inducida por el tratamiento que G1 o intervención nutricional). En **Uster A, 2013** la CdV y la pérdida de apetito tuvieron peores resultados en el grupo IN que en el de CG. Según los autores, este hecho se puede deber a que los pacientes percibieron la terapia nutricional como un estrés adicional aumentando el desconfort y disminuyendo la CdV de los pacientes de cáncer con pérdida de peso. Sin embargo, reflejan que hay que interpretar los datos con precaución ya que no hay otras investigaciones que informen de una pérdida de la CdV debido a la intervención nutricional. Además, estos resultados distintos en la CdV con respecto a los mostrados en los estudios anteriores podrían deberse a que todos los pacientes incluidos en el estudio ya estaban desnutridos al inicio del mismo además de padecer diferentes tipos de cáncer en etapas avanzadas de la enfermedad. Mientras que en los demás estudios, los pacientes evaluados eran homogéneos con tipos de cáncer específicos. Con respecto al segundo estudio (**Poulsen GM, 2013**), no se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos tanto para la CdV como para la morbilidad inducida por el tratamiento. Los pacientes incluidos en este estudio recibieron tratamiento de QT y RT mientras que en el de **Ravasco P, 2005** solo recibieron RT. Este hecho contribuyó a una menor diferencia entre grupos ya que los pacientes en tratamiento con QT tenían citas más periódicas con su médico, influyendo este hecho sobre los resultados en la morbilidad debido al tratamiento y la calidad de vida. Al contrario, en los pacientes con RT las citas eran más espaciadas reflejando un mayor impacto de la IN sobre los resultados obtenidos.

En resumen, los estudios **Isenring EA, 2004; Isenring EA, 2007; Ravasco P, 2005** y **Ravasco P, 2012** reflejaron una mayor puntuación de CdV en el grupo de IN que en el de CG. Estos resultados son apoyados por una revisión de 26 artículos (**Lis CG, 2012**) donde 24 de ellos concluyen que un



mejor estado nutricional está asociado a mejor calidad de vida. Además en los estudios **Ravasco P, 2004** y **Ravasco P, 2012** la morbilidad inducida por el tratamiento fue menor en los grupos que recibieron intervención nutricional que en los que no la recibieron. Por el contrario, en el estudio **Uster A, 2013** la CdV global y la pérdida de apetito tuvieron peores resultados en el grupo IN que en el CG. Sin embargo, como se ha reflejado anteriormente hay que interpretar los datos con precaución ya que no hay otras investigaciones que informen de una perdida de la CdV debido a la intervención nutricional. Por lo tanto, la enfermedad avanzada es un importante factor que afecta a la CdV. En el ensayo **Poulsen GM, 2013** no se detectaron diferencias entre ambos grupos tanto para la morbilidad inducida por el tratamiento como para la CdV. Este hecho podría deberse al mayor número de visitas medicas realizadas por estos pacientes.

8.3 Relación del impacto de la intervención nutricional sobre la supervivencia.

El estudio **Ravasco P, 2012**, fue el único que evaluó la intervención nutricional a largo plazo (6,5 años). Este estudio reflejó que la mayor tasa de mortalidad tuvo lugar en el G3 (dieta libre) mientras el mayor periodo de supervivencia tuvo lugar en pacientes que recibieron intervención nutricional (G1). Por la tanto, los autores del estudio observaron que el curso de la enfermedad a largo plazo determina la mortalidad específica del cáncer asociada con un empeoramiento del estado nutricional y de la ingesta dietética, ambos presentes en el G2 y G3. A esta mayor supervivencia en el G1 o de consejo dietético hay que añadirle la mejor CdV comentada anteriormente.



9. Importancia del Dietista-Nutricionista en el ámbito hospitalario.

La alimentación desempeña un papel muy importante en la calidad de vida de los ciudadanos siendo uno de los factores que más incide en el desarrollo de las enfermedades. Según la OMS, de los diez riesgos que más perjudican a la salud, seis están relacionados con la alimentación. Por ello, la mejora de la dieta, puede ser el factor modificable de mayor importancia para reducir las enfermedades más prevalentes en países desarrollados (Russolillo G et al, 2009).

El interés público del dietista-nutricionista radica en su contribución eficaz a la prevención, el tratamiento o la curación de enfermedades. Un ejemplo de ello, se ha observado en este trabajo, los pacientes oncológicos que recibieron intervención nutricional por medio de un dietista, mostraron un aumento en la ingesta calórica y proteica. Además, los estudios Isenring EA, 2004; Isenring EA ,2007; Ravasco P, 2005 y Ravasco P, 2012 reflejaron un aumento o mantenimiento del peso y estado nutricional. Así como, menor morbilidad inducida por el tratamiento oncológico (Ravasco P 2005 y Ravasco P, 2012) mayor supervivencia (Ravasco P, 2012) y mayor calidad de vida (Isenring EA ,2004; Isenring EA, 2007; Ravasco P 2005 y Ravasco P, 2012).

La incorporación del dietista dentro de equipos multidisciplinares de actuación sanitaria, contribuiría no solo a la mejora de la CdV de la población, sino que serviría para optimizar las inversiones en sanidad, mejorando así la relación coste-efectividad (Russolillo G et al, 2009).

A continuación, se exponen de manera resumida los beneficios que tendría su incorporación al sistema de salud:

- Beneficios que obtendrían los ciudadanos:
 - Reducción de enfermedades relacionadas con la salud.
 - Reducción de listas de espera.
 - Asistencia sanitaria pública a toda la población en condiciones de igualdad efectiva.
- Beneficios que obtendrían el sistema de salud:
 - Mejor relación coste/efectividad.
 - Mejora de la calidad asistencial, al derivar funciones asistenciales del personal médico y enfermería relacionadas con la nutrición.

Por todo ello, el dietista tiene que ser una pieza clave en los tres ámbitos de salud: atención primaria, atención especializada y salud pública.



10. Conclusiones.

Las conclusiones obtenidas tras la elaboración de este trabajo de revisión bibliográfica se enumeran a continuación:

- El consejo dietético individualizado es el método más efectivo para garantizar una ingesta adecuada. En todos los estudios evaluados, los pacientes del grupo intervención nutricional aumentaron la ingesta energética y proteica en comparación con el grupo consejos generales.
- La mejora en la ingesta energética y proteica producida en los grupos de intervención nutricional se traduce en una mejora o mantenimiento del peso y del estado nutricional en comparación con los grupos de consejos generales.
- En general, una intervención nutricional temprana puede tener efectos beneficiosos sobre la modulación de los síntomas agudos y tardíos producidos por el tratamiento oncológico.
- En la mayoría de los estudios, la mejora en la ingesta energética y proteica, y del estado nutricional en los pacientes que recibieron intervención nutricional parece estar relacionado con la mejora en la calidad de vida en comparación con el grupo de consejos generales.
- La intervención nutricional mediante dieta tiene un mayor efecto sobre la ingesta, el estado nutricional y la calidad de vida que la suplementación oral.
- La ingesta de ácido eicosapentaenoico influye positivamente en el mantenimiento del peso corporal.
- La nutrición es una terapia adyuvante efectiva en cualquier tratamiento oncológico. Una intervención nutricional temprana, prolongada y mantenida llevada a cabo de la mano de una dietista-nutricionista mejora la ingesta energética y proteica e influye positivamente sobre el estado nutricional, la modulación de los síntomas y la calidad de vida.
- Una intervención nutricional temprana y prolongada en el tiempo (seguimiento a largo plazo) parece influir positivamente en la supervivencia de los pacientes oncológicos, pero es cierto, que para confirmar esta conclusión es necesario más estudios de seguimiento a largo plazo.
- Por todo lo expuesto, los pacientes identificados como malnutridos o en situación de riesgo de malnutrición deberían recibir una temprana y sostenida intervención nutricional por medio de un dietista-nutricionista. El cual, debe formar parte de un equipo multidisciplinar de actuación en el ámbito hospitalario.



11. Bibliografía

- Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, Bullinger M, Cull A, Duez NJ, Filiberti A, Flechtner H, Fleishman SB. y cols. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *J Natl Cancer Inst* 1993;85:365-376.
- American Cancer Society. Disponible en: www.cancer.org.
- Asociación Española Contra el Cáncer (AECC). [actualizado el 9/7/2014]. Disponible en: www.aecc.es
- Association of Community Cancer Centers (ACCC). www.accc-cancer.org. Disponible en: http://www.accc-cancer.org/oncology_issues/supplements/marapr02_nutri.pdf
- Barak N, Wall-Alonso E, Sitrin M. Evaluation of stress factors and body weight adjustments currently used to estimate energy expenditure in hospitalized patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2002;26:231-238.
- Barber MD, Ross JA, Fearon KC. Cancer cachexia. *Surg Oncol* 1999;8:133- 41.
- Barber MD. Cancer cachexia and its treatment with fish-oil enriched nutritional supplementation. *Nutrition* 2001;17:751-5.
- Bozzetti F, Braga M, Gianotti L, Gavazzi C, Mariani L. Postoperative enteral versus parenteral nutrition in malnourished patients with gastrointestinal cancer: a randomised multicentre trial. *Lancet* 2001; 358:1487-1492.
- Burke BS. The diet history as a tool in research. *J Am diet Assoc.* 1947;23:1041-1046.
- Capra S, Ferguson M, Ried K. Cancer: impact of nutrition intervention outcome-nutrition issues for patients. *Nutrition* 2001;17:769-772.
- Cochrane library. Disponible en: <http://www.thecochranelibrary.com/view/0/AboutTheCochraneLibrary.html>
- Cox JD, Stetz J, Pajak T. Toxicity criteria of the Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) and the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC). *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995;31:1341–6.
- Danaei G, Vander Hoorn S, López AD, Murray CJ, Ezzati M. Comparative Risk Assessment Collaborating Group (Cancers). Causes of cancer in the world: comparative risk assessment of nine behavioural and environmental risk factors. *Lancet*. 2005; 366:1784-93.
- Davidson W, Ash S, Capra S, Bauer J. Weight stabilisation is associated with improved survival duration and quality of life in unresectable pancreatic cancer. *Clin Nutr* 2004; 23:239-247.
- Fearon KC, Luff R. The nutritional management of surgical patients: enhanced recovery after surgery. *Proc Nutr Soc* 2003; 62:807-811.



- Food and Nutrition Board, Institute of Medicine: Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohydrates, Fiber, Fat, Protein and Amino Acids (Macronutrients). Washington, DC: National Academy Press, 2002.
- Frankenfield DC, Muth ER, Rowe WA. The Harris e Benedict studies of human basal metabolism: history and limitations. *J AM Diet Assoc* 1998;4:439-45.
- García Luna PP, Parejo Campos J, Pereira Cunill JL. Causas e impacto clínico de la desnutrición y caquexia en el paciente oncológico. *Nutr Hosp* 2006; 21(3): 10-6.
- Garrel DR, Jobin N, De Jonge LHM: Should we still use the Harris and Benedict equations? *Nutr Clin Pract* 1996;11:99-103.
- Garrow JS. Composition of the body. In: Garrow JS, James WPT, Ralph A, eds. Human nutrition and dietetics. 2000. London, United Kingdom: Churcill Livingstone, 2000:13–23.
- Globocan 2012. Cancer Incidence and Mortality Worldwide in 2012 [consultado 30-3-2014]. Disponible en: <http://globocan.iarc.fr/>
- Grimble RF. Immunonutrition. *Curr Opin Gastroenterol* 2005; 21:216-222.
- Harris JA, Benedict FG. A Biometric Study of Basal Metabolism in Man. Washington, DC: Carnegie Institution of Washington; 1919.
- Insering EA, Capra S, Bauer JD. Nutrition intervention is beneficial in oncology outpatients receiving radiotherapy to the gastrointestinal or head and neck area. *British Journal of Cancer* 2004; 91: 447-452.
- Insering EA, Capra S, Bauer JD. Nutrition support using the American Dietetic Association Medical Nutrition therapy protocol for radiation oncology patients improves dietary intake compared with standard practice. *Journal of the American Dietetic Association*. 2007; 107:404-412.
- Instituto Nacional de Estadística (INE). Defunciones según la causa de muerte año 2012. [actualizado 31 de enero de 2014]. Disponible en: <http://www.ine.es/prensa/np830.pdf>
- Instituto Nacional del Cáncer. Disponible en: <http://www.cancer.gov>
- Kondrup J, Allison SP, Elia M, Vellas B, Plauth M. ESPEN guidelines for nutrition screening 2002. *Clin Nutr* 2003;22: 415–21.
- Kondrup J, Rasmussen HH, Hamberg O, Stanga Z, an ad hoc ESPEN Working Group. Nutritional risk screening (NRS 2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials. *Clin Nutr* 2003;22: 321-36.
- Kudsk KA, Sacks GS. Nutrition in the care of the patient with surgery, trauma, and sepsis. In: Shils ME, et al., editors. Modern nutrition in health and disease. 10 ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005; 1414-35.
- Kyle UG, Bosaeus I, De Lorenzo AD, Deurenberg P, Elia M, Gómez JM, et al. Bioelectrical impedance analysis-part II: utilization in clinical practice. *Clin Nutr* 2004;23:1430-53.



- Lachin JM. Worst-rank score analysis with informatively missing observations in clinical trials. *Control Clin Trial* 1999;20:408-20.
- Lis CG, Gupta D, Lammersfeld CA, Markman M, Vashi Pankaj G. Role of nutritional status in predicting quality of life outcomes in cancer-a systematic review of the epidemiological literature. *Nutritional Journal* 2012; 11:27.
- Mahan K, Escott-Stump Sylvia, Raymon L. *Dietoterapia de Krause*. 13.ed. editorial Elsevier, 2012.
- Marín Caro MM, Laviano A, Pichard C. Nutritional intervention on quality of life in adult oncology patients. *Clin Nutr* 2007; 26: 289–301.
- Marzo Castillejo M, Bellas Beceiro B, Vela Vallespín C, Nuin Villanueva M, Bartolomé Moreno C, Vilarrubí Estrella M, Melús Palazón E. Grupo de Expertos de Cáncer del PAPPS. Recomendaciones de prevención del cáncer. *Aten Primaria*. 2014;46 Supl 4:24-41.
- Metz JM, Claghorn K, Sweeney-Cordis E, Hampshire M. Nutritional Attitudes of Recently Diagnosed Cancer Patients. *ASCO Annual Meeting Proceedings. Journal of Clinical Oncology* 2005; 23.
- Muñoz A, Mañé J.M, Viteri A, Barceló R. Introducción al tratamiento oncológico: indicaciones e intención de los tratamientos. *Gac Med Bilbao* 2003; 100: 133-138.
- Odelli C, Burgess D, Bateman L, Hughes A, Ackland S, Gillies J, Collins CE. Nutrition support improves patient outcomes, treatment tolerance and admission characteristics in oesophageal cancer. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2005; 17:639-645.
- Oncología y nutrición. Guía clínica multidisciplinar sobre el manejo de la nutrición en el paciente con cáncer. Disponible en: <http://www.oncologiaynutricion.com/archivos/pubs/libroconsenso.pdf>
- Ottery FD. Definition of standardized nutritional assessment and interventional pathways in oncology. *Nutrition*. 1996; 12 (suppl 1):15-19.
- Ottery F. Patient-Generated Subjective Global Assessment. In: McCallum P, Polisena C, eds. *The Clinical Guide to Oncology Nutrition*. Chicago, IL: American Dietetic Association; 2000:11-23
- Ottery F, Bender F, and Kasenic S. The Design and Implementation of a Model Nutritional Oncology Clinic. *Integrating Nutrition into your Cancer Program*. *Oncology Issues*. ACCC. March/April 2002;17; 2: 2-6.
- Owen OE, Kavle E, Owen RS: A reappraisal of the caloric requirements in healthy women. *Am J Clin Nutr* 1986; 4:4-19.
- Owen OE, Kavle E, Owen RS: A reappraisal of the caloric requirements in healthy men. *Am J Clin Nutr* 1987;46:875-885.



- Patursson P, Beermann T, Steffensen T, Muhic A, Holtug K, Andersen JR. Malnutrition during abdominal radiotherapy for cancer and the effect of supplement containing fish-oil. *Clin Nutr* 2009;4(Suppl. 2):75.
- Piquet MA, Ozsahin M, Larpin I, Zouhair A, Coti P, Monney M, Monnier P, Mirimanoff RO, Roulet M. Early nutritional intervention in oropharyngeal cancer patients undergoing radiotherapy. *Support Care Cancer* 2002; 10:502-504.
- Polisena CG, Wade VR. Cancer patients need referrals to dietitians. *J Am Diet Assoc* 1993, 93: 975– 976
- Poulsen GM, et al. Randomized trial of the effect of individual nutritional counseling in cancer patients. *Clinical Nutrition* 2013. <http://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2013.10.019>.
- PubMed. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>
- Ravasco P, Monteiro-Grillo I, Vidal P, Camilo ME. Dietary counseling improves patient outcomes: A prospective, randomized, controlled trial in colorectal cancer patients undergoing radiotherapy. *Journal of clinical oncology* 2005; 23:1431-1438.
- Ravasco P, Monteiro-Grillo I, Vidal P, Camilo ME. Individualized nutrition intervention is of major benefit to colorectal cancer patients: long-term follow-up of a randomized controlled trial of nutritional therapy. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2012; 96: 1346-53.
- Rosenbaum K, Wang J, Pierson Jr R, Kotler D. Time-dependent variation in weight and body composition in healthy adults. *J Parenter Enteral Nut* 2000: 24: 52–55
- Rubin P, Wasserman T. International clinical trials in radiation oncology. The late effects of toxicity scoring. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1988;14 (suppl 1):29–38.
- Rüfenacht U, Rühlin M, Wegmann M, Imoberdorf R, Ballmer PE. Nutritional counseling improves quality of life and nutrient intake in hospitalized undernourished patients. *Nutrition* 2010;26:53–60.
- Russolillo G, Baldia E, Moñino M, Colomer M, Garcia M, Basulto J, Marques I, Babio N, Manera M, Cervera P. Incorporación del dietista-nutricionista en el Sistema Nacional de Salud (SNS): Declaración de Postura de la Asociación Española de Dietistas-Nutricionistas (AEDN). *Actividad Dietética*. Editorial: Elsevier, 2009;13 (2):62-69.
- ScienceDirect. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/>
- Shike M and Brennan MF. *Supportive Care of the Cancer Patient*. *Cancer: Principles and Practice in Oncology*, Philadelphia, 1989.
- Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM). Las cifras del cáncer 2014. Disponible en: http://www.seom.org/seomcms/images/stories/recursos/Las_cifras_del_cancer_2014.pdf
- Sociedad Española de Oncología Médica (Seom). Soporte Nutricional en el Paciente Oncológico. Malnutrición y Cáncer capítulo 3. Disponible en:



http://www.seom.org/seomcms/images/stories/recursos/infopublico/publicaciones/soporteNutricional/pdf/cap_03.pdf

- Sociedad Española de Oncología Médica (Seom). Soporte Nutricional en el Paciente Oncológico. Malnutrición y Cáncer capítulo 20. Disponible en: http://seom.org/seomcms/images/stories/recursos/infopublico/publicaciones/soporteNutricional/pdf/cap_20.pdf
- Uster A, Ruefenacht U, Ruehlin M, Pless M, Siano M, Haefner M, Imoberdorf R, Ballmer P. Influence of a nutritional intervention on dietary intake and quality of life in cancer patients: A randomized controlled trial. *Nutrition journal*. 2013; 29: 1342-1349.
- Van Bokhorst-de van der Schueren MA. Nutritional support strategies for malnourished cancer patients. *Eur J Oncol Nurs* 2005; 9(Supl. 2):S74-83.
- Van Cutsem E, Arends J. The causes and consequences of cancer associated malnutrition. *Eur J Oncol Nurs* 2005; 9:51–63 (Suppl 2):51-63.
- Van den Berg M. G. A, Rasmussen-Conrad E.L, Wei Koko H, Lintz-Luidens H, Kaanders J. H. A. M, Merkx A. W. Comparison of the effect of individual dietary counseling and of standard nutritional care on weight loss in patients with head and neck cancer undergoing radiotherapy. *British Journal of Nutrition* 2010; 104: 872-877.
- WHO. Energy and protein requirements. WHO Technical Report Series. Geneva, Switzerland, World Health Organization, 1985.
- WHO. Consultation on obesity. Geneva, Switzerland: World Health Organization Press, 1998.
- Wigmore SJ, Ross JA, Falconer JS, Plester CE, Tisdale MJ, Carter DC, et al. The effect of polyunsaturated fatty acids on the progress of cachexia in patients with pancreatic cancer. *Nutrition* 1996;12(Suppl. 1): 27-30.