

**UNIVERSIDAD DE GRANADA**

**FACULTAD DE FARMACIA**

**DEPARTAMENTO DE FISIOLÓGÍA. INSTITUTO DE NUTRICIÓN Y TECNOLOGÍA  
DE LOS ALIMENTOS “JOSÉ MATAIX VERDÚ”**



**PROGRAMA DE DOCTORADO EN NUTRICIÓN Y CIENCIA DE LOS  
ALIMENTOS.**

**Línea de investigación: NUTRICIÓN HUMANA Y EXPERIMENTAL EN  
SITUACIONES FISIOLÓGICAS Y EXPERIMENTAL**

**“COMPARACIÓN DE TRES MÉTODOS DE CRIBADO  
NUTRICIONAL EN PACIENTES ONCOLÓGICOS  
SOMETIDOS A TRATAMIENTO RADIOTERÁPICO”**

**TESIS DOCTORAL  
EDUARDO SÁNCHEZ SÁNCHEZ**

**2018**

Editor: Universidad de Granada. Tesis Doctorales  
Autor: Eduardo Sánchez Sánchez  
ISBN: 978-84-9163-899-5  
URI: <http://hdl.handle.net/10481/51846>



El doctorando D. Eduardo Sánchez Sánchez y los directores de la tesis  
D<sup>a</sup> M<sup>a</sup> José Muñoz Alférez y D<sup>a</sup> M<sup>a</sup> Inmaculada López Aliaga:

Garantizamos, al firmar estas tesis doctoral, que el trabajo ha sido realizando por el doctorando bajo la dirección de los directores de la tesis y hasta donde nuestro conocimiento alcanza, en la realización del trabajo, se han respetado los derechos de otros autores a ser citados, cuando se han utilizados sus resultados o publicaciones,

Lugar y fecha: Granada a 13 de febrero de 2018.

Directores de tesis:

Prof. Dra.

D<sup>a</sup> M<sup>a</sup> José Muñoz Alférez

Prof. Dra.

D<sup>a</sup> M<sup>a</sup> Inmaculada López Aliaga

Doctorando:


D. Eduardo Sánchez Sánchez



D<sup>a</sup> M<sup>a</sup> José Muñoz Alférez. Catedrática de Fisiología.  
Universidad de Granada.

D<sup>a</sup> M<sup>a</sup> Inmaculada López Aliaga. Catedrática de Fisiología.  
Universidad de Granada.

**CERTIFICAN:**



Que los trabajos de investigación que se exponen en la Memoria de Tesis Doctoral: **“Comparación de tres métodos de cribado nutricional en pacientes oncológicos sometidos a tratamiento radioterápico”**, han sido realizados bajo nuestra dirección por el Licenciado D. Eduardo Sánchez Sánchez y la encontramos conforme para ser presentada y aspirar al Grado de Doctor por la Universidad de Granada con el Tribunal que en su día se designe.

Y para que conste, en cumplimiento de las disposiciones vigentes, extendemos el presente en Granada a 13 de febrero de 2018.

Prof. Dra.

Prof. Dra.

D<sup>a</sup> M<sup>a</sup> José Muñoz Alférez

D<sup>a</sup> M<sup>a</sup> Inmaculada López Aliaga



### AGRADECIMIENTOS

Es difícil entender la importancia de los agradecimientos en la elaboración de una Tesis Doctoral hasta que esta no llega a su fin. Es ahora, cuando te das cuenta de todo lo que debes agradecer a todas las personas que han formado parte, de una manera u otra, de este periodo de tu vida académica y personal. Por ello, quisiera transmitir mi agradecimiento a todos aquellos que con su ilusión, cariño y esfuerzo han hecho posible la realización de esta Tesis, en especial:

A mi directora la profesora María José Muñoz Alférez por la orientación, seguimiento y supervisión continua de esta Tesis. Le agradezco que haya confiado en mis posibilidades hace ya 4 años, desde que inicié este camino con la realización del Máster y posterior acceso a los estudios de Doctorado. Su disponibilidad y predisposición a ayudarme, es algo que no conocía hasta ahora, por lo que me he sentido cómodo, aunque con la presión necesaria para no caer en la relajación y el olvido.

A mi directora la profesora M<sup>a</sup> Inmaculada López Aliaga por su ayuda en este trabajo y asesoramiento para la mejora de esta Tesis. Además, de su apoyo para la publicación de los resultados obtenidos en revistas nacionales e internacionales, lo que me ha motivado para seguir y aprender cada día algo más.

Al servicio de Radioterapia del Hospital Punta Europa (Algeciras), por poner a mí alcance todo lo necesario para poder llevar a cabo esta investigación. Además, de los métodos materiales, quisiera agradecer al personal de este servicio, porque me han ayudado en varios momentos, como la recogida de datos, en la resolución de dudas o facilitándome la formación necesaria para mi desarrollo profesional y académico durante estos 4 años. El gran ambiente en esta unidad ha hecho que este periodo sea de los mejores de mi vida profesional.



A todos mis pacientes que aún estando en un periodo de su vida muy delicado, han querido participar en esta investigación y siempre con una sonrisa, lo que me ha ayudado a crecer, no solo en mi trabajo, sino también en mi vida personal, son personas admirables.

Al profesor Miguel Moreno Prieto actual Director del Departamento de Fisiología de la Universidad de Granada y a la anterior Directora la profesora María López-Jurado, por aceptarme en el Departamento.

A mi mujer, porque me ha apoyado en todo este momento. De ahora en adelante se acabó eso de decir “no puedo, estoy muy liado con la tesis, lo siento”, intentaré compensar toda esa falta de tiempo. Ella me ha levantado cuando me caía, debido a la presión y estrés que acompañan este periodo. Su alegría cada vez que avanzaba o conseguía algún logro, aun sabiendo que me restaría tiempo junto a ella, me ayudaba a seguir adelante.

A mi familia, por su apoyo, su cariño y su comprensión. Especialmente a mis padres, gracias a los cuales he llegado a ser lo que soy actualmente, inculcándome valores tan importantes como el esfuerzo y la valentía para afrontar nuevos proyectos.

A María José Navarro Haro por su confianza en mí, allá por 2010, gracias a la cual puede conocer la importancia de la nutrición y las posibilidades de mejora que podía extrapolar en mi trabajo. Todo empezó gracias a su apuesta por mí.

A todos mis amigos por el apoyo y cariño que en los momentos más difíciles me levantaron para seguir adelante, gracias, gracias, gracias.

“Nuestra comida debería ser nuestra medicina y nuestra medicina debería ser nuestra comida.”

“Si pudiésemos dar a cada individuo la cantidad adecuada de nutrición, ni muy poco ni demasiado, habríamos encontrado el camino más seguro hacia la salud.”

“La madre del conocimiento es la ciencia; la opinión genera ignorancia.”

**Hipócrates (460 a. C – 370 a. C)**



**ÍNDICE DE ABREVIATURAS.**

**ADN:** *Ácido desoxirribonucleico.*

**AGM:** *Ácidos grasos monoinsaturados.*

**AGP:** *Ácidos grasos poliinsaturados.*

**AgRP:** *Agouti related peptide.*

**AGS:** *Ácidos grasos saturados.*

**ATP:** *Adenosine triphosphate (Adenosin trifosfato).*

**AUC:** *Área under the curve (área bajo la curva).*

**BAPEN:** *British Association for Parenteral and Enteral Nutrition.*

**CART:** *Cocaine and Amphetamine regulated transcript.*

**CB:** *Circunferencia del brazo.*

**CEA:** *Carcinogenic embryonic antigen (Antígeno carcinoembriogénico).*

**CMB:** *Circunferencia muscular del brazo.*

**CV:** *Calidad de vida.*

**CVRS:** *Calidad de vida relacionada con la salud.*

**DM:** *Dieta mediterránea*

**E:** *Especificidad.*

**ECOG:** *Eastern Cooperative Oncology Group.*

**EORTC QLQc30:** *European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of life questionnaire 3.0 (Cuestionario de calidad de vida 3.0 de la Organización europea para la investigación y tratamiento del cáncer).*

**EPOC:** *Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.*

**ESPEN:** *European Society for Clinical Nutrition and Metabolism.*

**EUCAN 2012:** *European cancer 2012.*

**GER:** *Gasto energético en reposo.*

**GET:** *gasto energético total.*

**GLOBOCAN 2012:** *Global cancer 2012.*

**GRD:** *Grupos relacionados con el diagnóstico.*

**HC:** *Hidratos de carbono.*

**IARC:** *International Agency for Research on Cancer (Agencia Internacional para la investigación del cáncer).*

**IE:** *Ingesta energética.*

**IL-1:** *Interlukine 1 (Interleuquina 1).*

**IL-2:** *Interlukine 2 (Interleuquina 2).*

**IL-6:** *Interlukine 6 (Interleuquina 6).*

**IMC:** *Índice de masa corporal.*

**INF- $\alpha$ :** *Interferón alpha.*

**INF- $\beta$ :** *Interferón beta.*

**INF- $\gamma$ :** *Interferón gamma.*

**IR:** *Ingestas recomendadas.*

**LNH:** *Linfoma no Hodgkin*

**MAG:** *Malnutrition Advisory Group.*

**MNA:** *Mini-nutritional Assessment.*

**MST:** *Malnutrition Screening Tool.*

**mTOR:** *Mechanism target of Rapamycin (Mecanismos diana de la Rapamicina)*

**MUST:** *Malnutrition Universal Screening Tool.*

**NCD:** *Necesidades calóricas diarias.*

**NPY:** *Neuropeptide Y (Neuropeptido Y).*

**NRS-2002:** *Nutritional Risk Screening – 2002.*

**OMS:** *Organización Mundial de la Salud.*

**OST:** *Oncology Screening Tool.*

**PCT:** *Pliegue tricípital.*

**POMC:** *Proopiomelacortin (Proopiomelacortina).*

**PREDIMED:** *Estudio prevención con Dieta Mediterránea.*

**PREDYCES:** *Prevalencia de la desnutrición hospitalaria y costes asociados en España.*

**QT:** *Quimioterapia.*

**RBP:** *Retinol-binding protein (Proteína transportadora de retinol).*

**RMN:** *Resonancia magnética nuclear.*

**S:** *Sensibilidad.*

**SENPE:** *Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral.*

**SEOM:** *Sociedad Española de Oncología Médica.*

**SEOR:** *Sociedad Española de Oncología Radioterápica.*

**SIDA:** *Síndrome de inmunodeficiencia adquirida.*

**SNC:** *Sistema nervioso central.*

**TAC:** *Tomografía axial computerizada.*

**TKI:** *Tyrosine kinase inhibition (Inhibidores de la tirosin kinasa).*

**TNF- $\alpha$ :** *Tumor necrosis factor alpha (factor de necrosis tumoral alfa).*

**UGC:** *Unidad de gestión clínica.*

**UPP:** *Úlceras por presión.*

**VCT:** *Valor calórico total.*

**VGS:** *Valoración global subjetiva.*

**VGS-GP:** *Valoración global subjetiva generada por el paciente.*

**VPN:** *Valor predictivo negativo.*

**VPP:** *Valor predictivo positivo.*

**WCRF:** *World Cancer Research Fund International (Fundación Internacional para la investigación del cáncer mundial).*

Eduardo Sánchez Sánchez

---

ÍNDICE

---

---

ÍNDICE

---

---



Eduardo Sánchez Sánchez

---

**ÍNDICE DE CONTENIDOS.**

<b>RESUMEN .....</b>	<b>25</b>
<b>1. INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>29</b>
1.1. ONCOGÉNESIS.....	31
1.1.1 Carcinogénesis.....	31
1.1.2. Etiología del cáncer.....	33
1.2. EPIDEMIOLOGIA DEL CÁNCER.....	36
1.3. DESNUTRICIÓN EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO.....	40
1.3.1. Prevalencia de desnutrición.....	40
1.3.2. Etiología y patogenia de la desnutrición. Caquexia cancerosa.....	44
1.3.2.1. Causas relacionadas con el tumor.....	47
1.3.2.2. Causas relacionadas con el paciente.....	50
1.3.2.3. Causas relacionadas con los tratamientos antineoplásicos.....	51
1.3.3. Consecuencias de la desnutrición.....	57
1.3.3.1. Consecuencias a nivel funcional .....	57
1.3.3.2. Disminución de la tolerancia a los tratamientos antineoplásicos .....	61
1.3.3.3. Disminución de la calidad de vida relacionada con la salud ...	62
1.3.3.4. Repercusiones económicas.....	64
1.4. VALORACIÓN NUTRICIONAL.....	67
1.4.1. Métodos de cribado nutricional.....	68
1.4.1.1. Malnutrition Screening Tool (MST).....	69
1.4.1.2. Malnutrition Universal Screening Tool (MUST).....	71
1.4.1.3. Nutritional Risk Screening (NRS-2002).....	72
1.4.2. Valoración nutricional.....	73
1.4.2.1. Métodos tradicionales.....	73
1.4.2.2. Métodos rápidos .....	78
<b>2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS .....</b>	<b>81</b>

<b>3. SUJETOS Y METODOLOGIA .....</b>	<b>87</b>
3.1. Diseño del estudio. ....	85
3.2. Sujetos. ....	88
3.3. Medidas antropométricas y composición corporal. ....	89
3.4. Parámetros hematológicos y bioquímicos. ....	89
3.5. Métodos de cribado y valoración del estado nutricional. ....	90
3.6. Registro dietético y adherencia a la Dieta Mediterránea. ....	91
3.7. Calidad de vida. ....	92
3.8 Análisis estadístico. ....	93
<b>4. RESULTADOS .....</b>	<b>95</b>
4.1. Características de la muestra. ....	97
4.1.1 <i>Datos sociodemográficos y clínicos</i> . ....	97
4.1.2. <i>Medidas antropométricas y composición corporal</i> . ....	98
4.1.3. <i>Parámetros hematológicos y bioquímicos</i> . ....	101
4.1.4. <i>Tipo de tratamiento antineoplásico y síntomas digestivos</i> . ....	104
4.2. Estado nutricional y datos dietéticos. ....	105
4.2.1. <i>Valoración del estado nutricional</i> . ....	105
4.2.2. <i>Registro dietético y adherencia a la Dieta Mediterránea</i> . ....	108
4.3. Cribado nutricional. ....	114
4.3.1 <i>Cribado nutricional pre y postratamiento</i> . ....	114
4.3.2. <i>Métodos de cribado nutricional y pérdida de masa magra</i> . ....	114
4.3.3. <i>Curvas ROC y área bajo la curva (AUC)</i> . ....	118
4.3.4. <i>Sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo</i> . ....	121
4.4. Modelo predictivo para el cálculo de pérdida de masa magra. ....	122
4.5. Relación entre la pérdida de masa magra y la calidad de vida. ....	127
<b>5. DISCUSIÓN .....</b>	<b>131</b>
5.1. Características de la muestra y medidas antropométricas. ....	133

5.2. Parámetros hematológicos y bioquímicos. ....	136
5.3. Tratamiento antineoplásico y síntomas digestivos asociados. ....	137
5.4. Valoración del estado nutricional. ....	138
5.5. Ingesta dietética y adherencia a la Dieta Mediterránea. ....	139
5.6. Métodos de cribado nutricional y pérdida de masa magra. ....	142
5.7. Modelo predictivo para el cálculo de la pérdida de masa magra. ....	143
5.8. Pérdida de masa magra y calidad de vida. ....	144
<b>6. CONCLUSIONES.....</b>	<b>147</b>
<b>7. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....</b>	<b>153</b>
<b>8. ANEXOS.....</b>	<b>169</b>
8.1. Anexo 1. Plantilla recogida de datos. ....	171
8.2. Anexo 2. Consentimiento informado.....	172
8.3. Anexo 3. Dictamen del Comité de Ética del Área de Gestión Sanitaria Campo de Gibraltar. ....	173
8.4. Anexo 4. Plantilla métodos de cribado nutricional.....	174
8.5. Anexo 5. Plantilla Valoración Global Subjetiva Generada por el Paciente. .....	176
8.6. Anexo 6. Registro dietético 3 días.....	177
8.7. Anexo 7. Cuestionario PREDIMED adherencia a la Dieta Mediterránea. .....	180
8.8. Anexo 8. Cuestionario calidad de vida, EORTC- QLQc30.....	181

## ÍNDICE DE FIGURAS.

### 1. FIGURAS APARTADO ANTECEDENTES BIBLIOGRÁFICOS.

Figura 1. Carcinogénesis.....	33
Figura 2. Causas del cáncer.....	34
Figura 3. Incidencia de cáncer en España en el año 2012.....	39
Figura 4. Incidencia de cáncer en España en el año 2012 para sexo masculino.	39
Figura 5. Incidencia de cáncer en España en el año 2012 para sexo femenino..	40
Figura 6. Estados de la caquexia cancerosa. ....	46
Figura 7. Alteraciones del metabolismo provocadas por el propio tumor. ....	50
Figura 8. Mecanismos que influyen en la calidad de vida relacionada con la salud. ....	63
Figura 9. Malnutrition Screening Tool (MST).....	70
Figura 10. Malnutrition Universal Screening Tool (MUST). ....	71
Figura 11. Nutritional Risk Screening (NRS-2002).....	72
Figura 12. Valoración global subjetiva generada por el paciente. ....	79

### 2. FIGURAS APARTADO RESULTADOS.

FIGURA 1. Incidencia según localización tumoral para sexo masculino (%)..	98
FIGURA 2. Incidencia según localización tumoral para sexo femenino (%). ...	98
FIGURA 3. Pérdida de peso según localización tumoral (%).....	99
FIGURA 4. Pérdida de masa magra según localización tumoral (%). ....	101
FIGURA 5. Tratamientos antineoplásicos. ....	104
FIGURA 6. Síntomas digestivos pretratamiento y postratamiento. ....	105
FIGURA 7. Estado nutricional según VGS-GP.....	106
FIGURA 8. Modificaciones del estado nutricional pretratamiento y postratamiento.....	107
FIGURA 9. Modificación del estado nutricional pretratamiento (buen estado nutricional) y postratamiento (riesgo de desnutrición o desnutrición moderada) según localización tumoral.....	107

FIGURA 10. Modificación del estado nutricional pretratamiento (riesgo de desnutrición o desnutrición moderada) y postratamiento (buen estado nutricional) según localización tumoral. ....	108
FIGURA 11 Cribado nutricional pre y postratamiento. ....	114
FIGURA 12. Curva ROC para pérdida de masa magra. ....	118
FIGURA 13. Curva ROC para pérdida de masa magra >2%.....	119
FIGURA 14. Curva ROC para pérdida de masa magra >5%.....	120

## ÍNDICE DE TABLAS.

### 1. TABLAS APARTADO ANTECEDENTES BIBLIOGRÁFICOS.

Tabla. 1. Pérdida de peso en pacientes oncológicos antes de recibir tratamiento antineoplásico..	42
Tabla. 2. Síntomas nutricionales en pacientes oncológicos ambulatorios.....	43
Tabla 3. Efectos iatrogénicos relacionados con los tratamientos antineoplásicos. .....	52
Tabla 4. Síntomas gastrointestinales de las terapias biológicas contra el cáncer.	55
Tabla 5. Concentraciones de parámetros bioquímicos. ....	77
Tabla 6. Grado de desnutrición según otros parámetros bioquímicos. ....	77
Tabla 7. Tabla de clasificación valoración global subjetiva generada por el paciente. ....	80

### 2. TABLAS APARTADO RESULTADOS.

TABLA 1 Datos sociodemográficos. ....	97
TABLA 2. Medidas antropométricas y pérdida de masa magra. ....	100
TABLA 3. Parámetros hematológicos según intervalo. ....	102
TABLA 4. Parámetros bioquímicos según intervalo. ....	103
TABLA 5. Análisis de la ingesta mediante registro dietético. ....	109
TABLA 6. Ingesta real respecto a las ingestas recomendadas. ....	110
TABLA 7. Ingesta diaria de colesterol y fibra respecto a las ingestas recomendadas según sexo. ....	111
TABLA 8. Relación entre el IMC y la adherencia a la DM. ....	111
TABLA 9. Resultados cuestionario PREDIMED. ....	113
TABLA 10. Área bajo la curva ROC para pérdida de masa magra. ....	119
TABLA 11. Área bajo la curva ROC para pérdida de masa magra >2%. ....	120
TABLA 12. Área bajo la curva ROC para pérdida de masa magra >5%. ....	121
TABLA 13. Sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo para pérdida de masa magra. ....	121
TABLA 14. Sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo para pérdida de masa magra > 2%. ....	122

TABLA 15. Sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo para pérdida de masa magra > 5%. .....	122
TABLA 16. Modelo predictivo para el cálculo de pérdida de masa magra. Resultados regresión logística. ....	123
TABLA 17. Resultado $R^2$ del modelo obtenido. ....	126
TABLA 18. Resumen de ANOVA <sup>a</sup> . ....	126
TABLA 19. Coeficientes de la recta de regresión <sup>a</sup> . ....	127
TABLA 20. Resultados cuestionario EORTC QLQc30. ....	129
TABLA 21. Relación entre pérdida de masa magra y calidad de vida. ....	130



Eduardo Sánchez Sánchez

---





La desnutrición en el paciente oncológico juega un papel negativo en la evolución de la enfermedad y la tolerancia al tratamiento antineoplásico. Entre las consecuencias derivadas de la desnutrición destaca la pérdida de masa magra lo que da lugar a un aumento de la dependencia, de los costes, disminución de la calidad de vida, etc. Por ello, se debe realizar un diagnóstico precoz para poder llevar a cabo una intervención nutricional óptima.

El primer paso para el diagnóstico nutricional es el cribado nutricional. Este cribado debe ser realizado al 100% de los pacientes y permite identificar de forma sencilla a enfermos con buen estado nutricional o con riesgo de desnutrición, a los que posteriormente se les realizará la valoración nutricional. Existen más de 70 métodos de cribado nutricional, pero ninguno de ellos es específico para los pacientes con cáncer.

La disponibilidad de una herramienta de cribado nutricional eficaz y fiable que prediga la pérdida de masa magra, facilita la labor asistencial sanitaria, ya que ayuda a clasificar a todos los pacientes oncológicos que acuden a tratamiento antineoplásico en riesgo o no riesgo de desnutrición. Esta primera clasificación ayuda al personal sanitario a optimizar los recursos, ya que solo se realizará la valoración nutricional a aquellos pacientes que presenten un resultado positivo en el cribado.

Se realiza un estudio observacional longitudinal prospectivo en pacientes oncológicos sometidos a tratamiento radioterápico con objeto de identificar el método de cribado nutricional (MST, MUST, NRS-2002) que mejor predice la pérdida de masa magra. Este estudio se ha llevado a cabo en la consulta de enfermería de la Unidad de Gestión Clínica de Oncología y Radioterapia en el servicio de Radioterapia del Hospital Punta Europa (Algeciras).

Se han realizado medidas antropométricas y de composición corporal, análisis de parámetros hematológicos y bioquímicos, valoración del estado nutricional y

adherencia a la Dieta Mediterránea, métodos de cribado nutricional y calidad de vida relacionados con la pérdida de masa magra. Finalmente se ha determinado que método de cribado nutricional es el método más válido para la predicción de pérdida de masa magra y se hallado un modelo predictivo de pérdida de masa magra.

Los resultados muestran que cuando se toma como punto de corte la pérdida de masa magra >5%, el método MST presenta un AUC superior a la presentada por el MUST y el NRS-2002 (0,596; IC: 0,444-0,747) y con significación estadística ( $p = 0,041$ ). Además, presenta una alta sensibilidad, valor predictivo positivo y negativo.

Después del estudio de las diferentes variables se obtiene un modelo predictivo para la obtención del porcentaje de pérdida de masa magra, aunque no se conozca el porcentaje de masa magra con anterioridad. La ecuación es la siguiente: % pérdida masa magra =  $-0,453 + 0,167 \cdot \text{agua inicial} - 0,065 \cdot \% \text{ masa magra} + 0,246 \cdot \text{perdida peso}$ . Este modelo indica el porcentaje de pérdida de masa magra por unidad de cambio de cada variable predictora.

El MST es un método de cribado nutricional más válido que el MUST y el NRS-2002, para predecir la pérdida de masa magra >5% en pacientes oncológicos sometidos a tratamiento radioterápico. Por ello, se recomienda su uso rutinario en todos los pacientes que acuden a tratamiento de radioterapia.

# 1. INTRODUCCIÓN

---

---



## ***1.1. ONCOGÉNESIS.***

### **1.1.1 Carcinogénesis.**

Nuestro organismo está compuesto por cien billones de células que cumplen diferentes funciones, y se reproducen para reemplazar a las células que mueren, una vez llegada a su maduración o diferenciación. La única excepción son las células nerviosas que no mueren, a diferencia de todas las demás <sup>(1,2)</sup>. Estas células se dividen hasta 50 veces, siendo esta división controlada por la misma célula <sup>(3)</sup>.

El organismo posee dos sistemas para la regulación de la división celular, un sistema de estimulación y otro de inhibición, de los cuales dependen la normalidad de los órganos y tejidos. El sistema estimulador activa los genes codificados por las secuencias de ADN, (generalmente adyacentes al gen), y el sistema inhibitorio anula la activación de otros genes que no se deben diferenciar en el tejido u órgano específico.

Los genes no activados o reprimidos durante la embriogénesis y organogénesis pueden activarse por efectos genéticos o epigenéticos. La activación de estos genes reprimidos es uno de los mecanismos biológicos que se cumplen en la célula cancerosa e indiferenciarse, independientemente de los mecanismos regulatorios. Esto puede explicar que algunos antígenos que solo se expresan en células primitivas, se vuelven a expresar cuando aparecen células cancerosas, y sirven como marcadores tumorales, como por ejemplo, el antígeno carcinoembrionario (CEA) y la alfa-fetoproteína.

Durante la división celular actúan los proto-oncogenes y de ellos dependen el desarrollo embrionario, la cicatrización de heridas y la reposición de células que después de su diferenciación maduran y mueren. Pero estos proto-oncogenes



pueden sufrir algún tipo de alteración en su estructura, por diferentes motivos: cambios en la secuencia de ácidos nucleicos (mutaciones), pérdida de segmentos del cromosoma (deleciones) o por traslados de un sector cromosómico a otro cromosoma (translocaciones), lo que daría lugar a los oncogenes <sup>(4)</sup>. Muchos de estos oncogenes se sobreexpresan en algunos tipos de neoplasias, como por ejemplo el oncogen c-erbB2 que se encuentra activado en el 30% de los cánceres mamarios y está relacionado con mayor agresividad del tumor, mayor compromiso axilar y menor supervivencia <sup>(5)</sup>.

Los genes supresores actúan contrarrestando todo lo antes mencionado, de diferentes formas: frenando las ciclinas y dejando más tiempo a la célula en la fase de duplicación y de esta forma intentar que los mecanismos de reparación del genoma actúen, o induciendo la apoptosis o “muerte celular programada”, para que esa célula muera antes de sufrir alguna alteración genómica. <sup>(6)</sup>.

Cuando una célula se escapa de estos sistemas de control puede dar lugar a una célula cancerosa. Además, esta célula se caracteriza por una proliferación celular incontrolada, en la que las células sufren el proceso de mitosis indefinidamente <sup>(7)</sup>.

Estas células poseen unas características para la adquisición de un genofenotipo extremadamente complejo y variable con un grado muy alto de interrelación entre ellas. Estas características son:

- la invasividad, que determina la diseminación local de las células tumorales, infiltrando y afectando a estructuras y tejidos vecinos.
- la angiogénesis, que hace posible el aporte de nutrientes necesarios para el crecimiento tumoral y la diseminación del mismo a distancia.
- la producción de metástasis, que supone el establecimiento de focos tumorales con crecimiento autónomo y distante del tumor primario <sup>(8)</sup>.

El progreso tumoral sigue un proceso de evolución Darwiniano a una escala microscópica (Figura 1). El primer paso es un cambio genético irreversible que consiste en la mutación en un único gen. Dicha mutación va a permitir que la célula tenga directamente incrementada su capacidad proliferativa, o bien que ese cambio permita la acumulación de otras mutaciones que favorezcan la proliferación. Nuevas mutaciones permitirán que las células puedan invadir y metastatizar en otros tejidos. En definitiva, la célula va adquiriendo nuevas capacidades adaptativas que le permiten eludir las reglas que regulan el crecimiento de las células normales <sup>(9)</sup>.

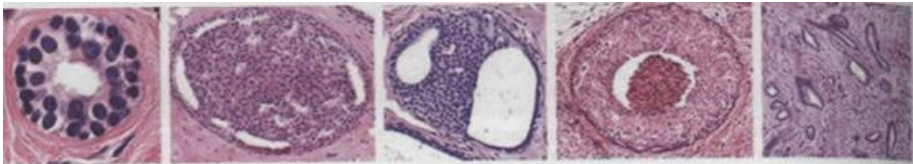


Figura 1. Carcinogénesis (Tomado de Ramírez y col., 2010 <sup>(8)</sup>).

El desarrollo de un tumor maligno requiere complejas interacciones entre los factores exógenos y endógenos que producen alteraciones genéticas. Se denominan carcinógenos a los agentes exógenos que causan mutaciones en proto-oncogenes, genes supresores de tumores y en los genes de reparación del ADN.

Aunque los mecanismos de carcinogénesis no están totalmente descritos e interpretados, actualmente se aceptan tres etapas:

- 1.- Primera fase o fase de iniciación, en la que se produce la exposición al carcinógeno, con la consecuente mutación del ADN y posteriormente la activación de un oncogén o la inactivación de un gen supresor.

2.- Segunda fase o de promoción, en la que no se requiere necesariamente la exposición a un agente carcinógeno pero si a un segundo agente denominado promotor, siendo su papel colaborar con la mutación iniciadora. Entre estos agentes promotores, los más conocidos son los estrógenos, aumentando la proliferación celular neoplásica en la mama, el alcohol y el virus de la hepatitis B.

3.- Tercera fase o de progresión tumoral, en esta etapa se producen nuevas mutaciones en la neoplasia ya instaurada, que conllevan a un aumento de la malignidad celular al adquirir capacidad invasiva, metastásica y resistencia a fármacos <sup>(10)</sup>.

### 1.1.2. Etiología del cáncer.

El cáncer puede estar causado por diferentes carcinógenos, entre los que se encuentran los factores genéticos o hereditarios, como mutaciones heredadas y factores hormonales, en un 5-10 % y en un 90-95% los factores ambientales tales como, el tabaco, el alcohol, la dieta, la contaminación ambiental, las radiaciones e infecciones (Figura 2).



Figura 2. Causas del cáncer (Adaptado de Preetha, 2008 <sup>(11)</sup>).

Dentro de los factores ambientales, la dieta, es el factor que más influencia tiene en la aparición de la enfermedad neoplásica. Dentro de los factores cancerígenos pertenecientes a la dieta, destacan: los nitratos que se encuentran en la carne, aminas heterocíclicas producidas durante la cocción <sup>(11)</sup>, el bisfenol que se encuentra en contenedores de plástico pueden transmitirse a los alimentos <sup>(12)</sup>. El

consumo de carnes rojas aumenta el riesgo de padecer cáncer del tracto digestivo, como el colorrectal <sup>(13-15)</sup>. La presencia de obesidad también está asociada con un aumento en el riesgo de padecer cáncer de colon, mama (en mujeres posmenopáusicas), endometrio, renal, esófago, gástrico, páncreas, próstata e hígado <sup>(16)</sup>.

El ejercicio físico de manera irregular disminuye el riesgo de padecer cáncer de mama, colon, próstata, páncreas y de melanoma <sup>(17)</sup>. La relación entre la falta de ejercicio y el cáncer de mama se debe al aumento del estradiol, junto a la baja concentración de la globulina transportadora de hormona, y el aumento de la masa grasa y de niveles de insulina en suero. El sedentarismo aumenta el riesgo de presentar cáncer de colon, por un aumento de los niveles de insulina circulantes, aumento de los niveles de prostaglandinas, alteración del sistema inmune y modificaciones del metabolismo ácido. <sup>(18)</sup>.

El primer estudio publicado donde se concluye que el consumo de alcohol aumenta el riesgo de padecer cáncer esofágico data de 1910. Desde entonces el número de estudios se han incrementando y han asociado el alcohol con otros tipos de tumores como el de laringe, faringe, cavidad oral, hipofaringe, etc <sup>(19-22)</sup>.

En 1964 se identificó el tabaco como la primera causa de cáncer de pulmón. El tabaco está relacionado con al menos 14 tipos diferentes de cáncer, de entre los que se encuentran en un porcentaje alto: pulmón, laringe, orofaringe, etc. Los sujetos fumadores poseen 23 veces más, si son hombres o 17, si son mujeres, probabilidades de presentar cáncer de pulmón. El tabaco contiene más de 50 carcinógenos, como por ejemplo el benzopyrenediol epóxido <sup>(23)</sup>.

Por todo lo antes mencionado, el Instituto Americano para la Investigación del Cáncer y la Fundación Internacional para la Investigación del Cáncer Mundial

(IARC/WCRF), publicaron en el año 2007 un decálogo de recomendaciones para disminuir el riesgo de padecer cáncer.

1. Mantenerse tan delgado como sea posible sin llegar a estar bajo peso.
2. Realizar actividad física durante al menos 30 minutos todos los días de la semana.
3. Evitar las bebidas azucaradas. Debe evitar el consumo de alimentos ricos en energía (alimentos procesados con alto contenido en azúcar y en grasas).
4. La dieta debe estar basada en alimentos vegetales como verduras y frutas y alimentos ricos en fibra, cereales integrales y legumbres. Además, debe tomar una dieta variada de estos alimentos.
5. Limitar el consumo de carnes rojas y evite las carnes procesadas.
6. Limitar las bebidas alcohólicas o reducir su consumo a no más de 2 en el hombre y de 1 en la mujer.
7. Limitar el consumo de alimentos salados y procesados con sal (pizzas, congelados, etc).
8. No usar suplementos para protegerse del cáncer y que algunos suplementos a altas dosis pueden aumentar el riesgo de padecer algunos tipos de cáncer.
9. Promover la lactancia materna durante los primeros 6 meses de vida del bebe.
10. Seguir las recomendaciones aunque ya este diagnosticado de un cáncer y haya recibido tratamiento antineoplásico <sup>(24)</sup>.

## ***1.2. EPIDEMIOLOGIA DEL CÁNCER.***

La International Agency for Research on Cancer (IARC) en su última publicación del proyecto GLOBOCAN 2012 (datos más recientes), refleja un

aumento continuo de la incidencia y mortalidad de cáncer en el mundo. Este proyecto se lleva a cabo en 184 países y recoge datos sobre incidencia, prevalencia a 5 años y mortalidad.

La incidencia de cáncer ha aumentado con respecto a los datos que se poseen en 2008, pasando de 12,7 millones a 14,1 millones de casos nuevos en 2012. La tasa de incidencia es un 25% mayor en los hombres, siendo el valor 205 por 100.000 habitantes, frente a los 165 por 100.000 habitantes que presentan las mujeres. Esta tasa varía casi cinco veces, en el caso del hombre, según la región del mundo, por ejemplo el 79 por 100.000 que presentan en África Occidental frente a los 365 por 100.000 en Nueva Zelanda. Esta variación es menor en el caso de las mujeres, tomando como ejemplo el 103 por 100.000 de Asia Central frente al 295 por 100.000 en América del Norte. Las localizaciones que presentan mayor incidencia son: mama, próstata, pulmón y colorrectal, respectivamente, siendo el sarcoma de Kaposi, el linfoma de Hodgkin y el testicular. Por sexos, el cáncer de mama, es el que presenta mayor incidencia en la mujer seguido del colorrectal, con una diferencia de 16,3% entre ambos. En el hombre, el primer lugar lo ocupa el cáncer de pulmón seguido del cáncer de próstata.

La mortalidad es de 8,2 millones, el 65% en los países menos desarrollados, como por ejemplo en las mujeres donde la tasa de incidencia es mayor en África occidental frente a América Central y Asia, siendo los valores 111 y 65 por 100.000, respectivamente. Además, el riesgo de morir por cáncer antes de los 7 años es del 10,5 %, siendo el valor más alto en el caso del hombre con un 12,7 % frente al 8,4 % que presentan las mujeres. Los tumores que presentan mayor mortalidad son el de pulmón con un 19,4 % y el de hígado con un 9,1 %, siendo el testicular el que presenta menos mortalidad (0,1%).

La prevalencia a 5 años de cáncer a nivel mundial es de 32,5 millones, siendo la proporción de 625 por 100.000 en ambos sexos. Siendo de 660,5 por 100.000 en mujeres y 589,4 x 100.000 en hombres. La localización con más prevalencia para ambos sexos es la mama (19,2 %) seguido de próstata (11,9%). Los menos prevalente son el Linfoma de Hodgkin y vesicular biliar (0,6 %) <sup>(25)</sup>.

La versión EUCAN 2012 estima los datos de 25 cánceres en los países de la Unión Europea para año 2012. La incidencia de cáncer es de 2,6 millones, de los cuales el 53% de los nuevos casos se dan en hombres y el 47% en mujeres. Los cánceres con mayor incidencia son: mama (464.000 casos), colorrectal (447.000 casos), próstata (417.000 casos) y pulmón (410.000 casos), representando estos 4 tipos de cáncer casi el 50 % de la incidencia total. Las tasas de incidencia para ambos sexos son más altas en los países del norte de Europa como Dinamarca (454 por 100.000 habitantes) y de la zona occidental como Francia (550 por 100.000 habitantes).

El número total estimado de muertes por cáncer en Europa es de 1,26 millones (707.000 hombres y 555.000 mujeres), siendo el cáncer de pulmón, el colorrectal, mama y estómago los que causan mayor número de muertes. La mortalidad en los hombres es más baja en los países del norte de Europa como Finlandia e Islandia con 163 y 161 de casos por 100.000 habitantes. En las mujeres, las tasas más bajas se encuentran en los países del sur como Portugal (103 por 100.000 habitantes) y España (99 x 100.000 habitantes).

La prevalencia de cáncer en Europa son 9,2 millones. Las localizaciones con más prevalencia son: mama, próstata, colorrectal, vejiga y pulmón. Los porcentajes de mama, próstata y vejiga aumentan a la vez que aumenta el periodo de prevalencia estudiado, es decir, 1,3 y 5 años. Pero esto no sucede en el cáncer colorrectal y el de pulmón, en este últimos las cifras decrecen, presentando un 7,37 % de prevalencia a 1 año, 5,63 % a los 3 años y 4,74 a los 5

años, siendo este descenso el más acusado de las diferentes localizaciones estudiadas en el proyecto EUCAN 2012 <sup>(26)</sup>.

Las estimaciones de incidencia en España para 2013 fueron de 215.534 casos nuevos, esta cifra es superior a la media europea en los hombres e inferior en las mujeres. Si no se hace distinción de sexo las localizaciones más comunes son: colorrectal, próstata, pulmón, mama y vejiga (Figura 3).

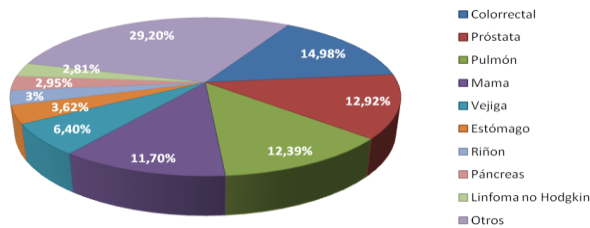


Figura 3. Incidencia de cáncer en España en el año 2012 (Tomado de SEOM, 2016 <sup>(27)</sup>).

Los cánceres más frecuentes en hombres son los de próstata, pulmón, colorrectal, vejiga y estómago (Figura 4); siendo los de mama, colorrectal, cuerpo de útero, pulmón y ovario los más frecuentes en mujeres (Figura 5).

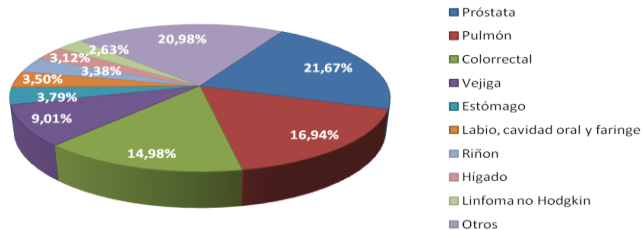


Figura 4. Incidencia de cáncer en España en el año 2012 para sexo masculino (Tomado de SEOM, 2016 <sup>(27)</sup>).



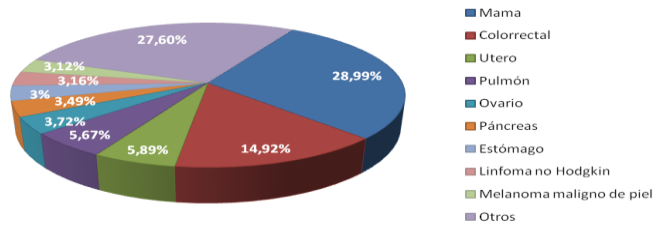


Figura 5. Incidencia de cáncer en España en el año 2012 para sexo femenino (Tomado de SEOM, 2016 <sup>(27)</sup>).

Los datos de mortalidad para España son inferiores a la media europea, en ambos sexos. El número de muertes por cáncer son de 102,762 (62% en hombres). El número total de casos (prevalencia) de personas con cáncer en España es de 582.000, excepto los cánceres de piel no melanoma <sup>(27)</sup>.

Las estimaciones realizadas en Andalucía para 2013, de casos nuevos fueron de 32.723, siendo mayor que la incidencia de 2007 (30.072 casos). El cáncer de próstata y pulmón son los más frecuentes en hombres. En mujeres los más frecuentes son el cáncer de mama y colorrectal. El número de defunciones por cáncer fue de 17.130 habitantes <sup>(28)</sup>.

### ***1.3. DESNUTRICIÓN EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO.***

#### **1.3.1. Prevalencia de desnutrición.**

La relación entre nutrición y cáncer es doble (aparece antes y después de la enfermedad), por una parte una alimentación inadecuada puede aumentar la incidencia de determinados cánceres (30-40% en hombres y hasta 60% en mujeres), y por otra parte, el propio cáncer y/o sus tratamientos son causantes de desnutrición en pacientes neoplásicos durante el curso de su enfermedad <sup>(29)</sup>.

Existen varios estudios a nivel mundial sobre prevalencia de desnutrición, donde se valora la pérdida de peso. Destaca el estudio de Dewys y col. (1980), donde estudiaron la pérdida de peso en los pacientes oncológicos que iban a recibir tratamiento de quimioterapia para valorar el efecto pronóstico de la pérdida de peso en diferentes variables como la respuesta al tratamiento, la supervivencia y el estado funcional. Se evaluaron un total de 3.047 pacientes incluidos en 12 esquemas diferentes (Tabla 1).

El porcentaje de pérdida de peso osciló entre el 32% para los linfomas no Hodgkin favorables a los 87% de los cánceres de estómago. Además del cáncer gástrico, el de páncreas presenta una frecuencia de pérdida de peso > al 80%. Estas localizaciones (páncreas y estómago) son lo que presenta un mayor porcentaje de pacientes con pérdida de peso > 10%, siendo esto un factor desfavorable para la respuesta al tratamiento, la supervivencia y el estado funcional <sup>(30)</sup>. Una de las limitaciones de este estudio, además de ser un estudio realizado hace más de 30 años (existe modificaciones en los tratamientos y en el abordaje y soporte nutricional en la actualidad con respecto al año 1980), es la de que no incluyen pacientes con cáncer de cabeza y cuello, que debido a su localización pueden presentar con mayor frecuencia pérdida de peso.

Tabla. 1. Pérdida de peso en pacientes oncológicos antes de recibir tratamiento antineoplásico. (Adaptado de Dewys y col., 1980 <sup>(30)</sup>).

Localización tumoral	Pacientes a estudio	% pérdida de peso (6 meses previos)				Total
		0	0-5	5-10	> 10	
Linfoma no Hodgkin favorable	290	69	14	8	10	32
Linfoma no Hodgkin desfavorable	311	52	20	13	15	48
Cáncer de mama	289	64	22	8	6	36
Leucemia mieloide aguda	129	61	27	8	4	39
Sarcoma	189	60	21	11	7	39
Cáncer de colon	307	46	26	14	14	54
Cáncer de próstata	78	44	28	18	10	56
Cáncer microcítico de pulmón	436	43	23	20	14	57
Cáncer no microcítico de pulmón	590	39	25	21	15	61
Cáncer de páncreas	111	17	29	28	26	83
Cáncer gástrico no medible	179	17	21	32	30	83
Cáncer gástrico Medible	138	13	20	29	38	87

Theckmedyan en 1995 estudió la presencia de síntomas nutricionales en 644 pacientes oncológicos ambulatorios, apreciando que el 54% de los pacientes presentaban disminución del apetito, el 61% disminución de la ingesta, y el 74% presentaban algún % pérdida de peso, siendo más prevalente la pérdida entre el 10-20%. Estos resultados aumentan en los pacientes que presentan enfermedad diseminada <sup>(31)</sup> (Tabla 2).

Tabla. 2. Síntomas nutricionales en pacientes oncológicos ambulatorios

(Adaptado de Tchekmedyan, 1995 <sup>(31)</sup>).

Síntomas nutricionales	Total de la muestra	Enfermedad diseminada
Anorexia	54%	59%
Disminución ingesta	61%	67%
<b>Pérdida de peso:</b>		
Cualquier pérdida	74%	76%
< 5%	15%	15%
del 5-10%	22%	20%
del 10–20%	26%	27%
> 20%	11%	15%

En España son varios los informes sobre la prevalencia de desnutrición, entre los que se encuentra el estudio NUPAC <sup>(32)</sup> y el estudio PREDyCES <sup>(33)</sup>.

El estudio NUPAC, publicado en 2005, evaluó el estado nutricional en pacientes con cáncer localmente avanzado o metastásico, realizado en nuestro país, con una muestra de 781 pacientes hospitalizados o en régimen ambulatorio, recibiendo tratamiento oncológico el 60%. Los resultados obtenidos reflejan que los tumores de esófago, estómago y laringe son las localizaciones con mayor prevalencia de pérdida de peso, con un 57%, 50% y 47% respectivamente. El síntoma digestivo más frecuente fue en un 42,25% la anorexia. Para la valoración del estado nutricional se realizó la valoración global subjetiva – generada por el paciente (VGS-GP), mostrando que el 52% presentaba desnutrición severa o riesgo de padecerla y que en el 97,6% de los pacientes con cáncer avanzado se requiere algún tipo de intervención nutricional <sup>(32)</sup>.

Los resultados obtenidos en 2009 en el estudio PREDyCES, sobre prevalencia de desnutrición hospitalaria y costes asociados, muestra que el 23,7% de la población a estudio presentan algún grado de desnutrición, utilizando como método de valoración nutricional el Nutritional Risk Screening (NRS-2002).

Entre las variables que más influyen en la aparición de desnutrición se encuentra la presencia de cáncer <sup>(33)</sup>.

En 2012 se publicó un sub-análisis del estudio PREDyCES sobre la prevalencia de desnutrición hospitalaria en pacientes oncológicos, cuyos resultados fueron los siguientes: de un total de 401 pacientes oncológicos, el 33,9% se encontraban desnutridos al ingreso, aumentando estas cifras hasta el 36,4% al alta. Además, el 34,1% de los pacientes presentaban pérdida de peso entre 1 a 5%, mientras que un 8,8% presentó una pérdida > 5%. Uno de los datos más significativos, es que el 66,7% del total de los pacientes que presentaban desnutrición no recibió ningún tipo de soporte nutricional, mientras que si lo recibían el 20% de aquellos que no presentaban desnutrición <sup>(34)</sup>.

La desnutrición es un problema frecuente en el paciente con cáncer, con una prevalencia de 15-20% en el momento del diagnóstico y del 80-90% en pacientes con enfermedad avanzada <sup>(35)</sup>.

### **1.3.2. Etiología y patogenia de la desnutrición. Caquexia cancerosa.**

La etiología de la desnutrición es compleja y multifactorial. Existen diferentes mecanismos que intervienen en la aparición de desnutrición en el paciente oncológico, entre los que se puede diferenciar:

- escaso aporte energético o de nutrientes.
- alteraciones de la digestión y/o absorción de nutrientes
- aumentos de los requerimientos
- alteraciones en el metabolismo de los nutrientes.

La expresión máxima de desnutrición en el cáncer es la caquexia tumoral. La palabra caquexia proviene del griego y significa etimológicamente, kakos (malo)

y hexis (estado). La caquexia se define como una pérdida intensa de peso corporal y masa muscular que no se justifica por la disminución de ingesta. Esta se encuentra asociada al cáncer (caquexia tumoral), y a otras enfermedades como el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), EPOC, etc. Se caracteriza por cambios en la composición de corporal acompañada de pérdida de masa muscular, aumento del gasto energético en reposo, reducción de la ingesta, y alteraciones del metabolismo de nutrientes <sup>(36)</sup>.

En un Consenso Internacional para la definición y clasificación de la caquexia cancerosa publicado en la revista *Lancet Oncology* en Mayo de 2011 por Fearon y col., <sup>(37)</sup> se define la caquexia tumoral como: “síndrome multifactorial caracterizado por una pérdida de masa muscular esquelética (asociado o no a la pérdida de masa grasa) que no puede ser completamente revertida con un soporte nutricional convencional y que conduce a un deterioro funcional progresivo. La fisiopatología se caracteriza por un balance proteico y energético negativo, debido a una combinación variable de ingesta reducida y un metabolismo alterado”.

En dicho consenso se hace además una clasificación de la caquexia tumoral con tres estadios de importancia clínica: preaquexia, caquexia y caquexia refractaria (Figura 6).

En la **preaquexia** hay signos clínicos como la anorexia y signos metabólicos, por ejemplo la tolerancia alterada a la glucosa, que pueden preceder a la pérdida involuntaria de peso. El riesgo de progresión hacia estadios mayores dependerá de varios factores como el tipo de tumor y su estadio clínico, la presencia de inflamación sistémica, la baja respuesta al tratamiento oncológico y la ingesta alimentaria escasa.

Los pacientes con **caquexia** son aquellos que presentan una pérdida de peso mayor del 5% de su peso habitual en los últimos 6 meses o un índice de masa

corporal (IMC) menor de 20 kg/m<sup>2</sup> asociado a una pérdida de peso mayor del 2%; o sarcopenia y pérdida de peso mayor del 2%, pero que no han entrado en un estadio refractario de su enfermedad.

Por último, se define la **caquexia refractaria** como resultado de una neoplasia muy avanzada o preterminal, o bien por ser un cáncer de rápida progresión que no responde al tratamiento antitumoral. Este estadio se asocia con un catabolismo muy activo y/o con la presencia de factores que hacen que el tratamiento instaurado para frenar la pérdida de peso no sea adecuado. La caquexia refractaria se caracteriza por una baja puntuación en la escala del estado funcional y rendimiento de la OMS o Karnofsky <sup>(38)</sup> y una expectativa de vida menor de 3 meses, por lo que en estos casos, las actuaciones deberían enfocarse para paliar las consecuencias y complicaciones de la caquexia, como por ejemplo el control de síntomas como náuseas o distrés del paciente, estimulantes del apetito, etc <sup>(37)</sup>.

Normal	Precaquexia	Caquexia	Caquexia refractaria	Muerte
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pérdida de peso &lt; 5%</li> <li>• Anorexia y cambios metabólicos</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pérdida de peso &gt; 5% o IMC &lt; 20 y pérdida de peso &gt; 2% o sarcopenia y pérdida de peso &gt; 2%</li> <li>• Frecuente baja ingesta y/o inflamación</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Grado de caquexia variable</li> <li>• Cáncer avanzado, catabolismo acelerado y falta de respuesta a tratamiento antitumoral</li> <li>• Bajo índice OMS o Karnofsky con deterioro del estado general</li> <li>• Supervivencia esperada &gt; 3 meses</li> </ul>	

Figura 6. Estados de la caquexia cancerosa (Adaptado de Fearon y col., 2011<sup>(37)</sup>).

La prevalencia global de caquexia paraneoplásica varía entre un 40% de los pacientes en la fase diagnóstica y un 70-80% en fases avanzadas de la enfermedad. La prevalencia según el origen tumoral primario es del 83-85% en neoplasias pancreáticas y gástricas; del 54-60% en neoplasias de pulmón,

próstata y colon, y del 32-48% en neoplasias de mama, sarcomas, linfomas y leucemias. La supervivencia de los enfermos que presentan criterios de caquexia en cáncer gástrico, páncreas, próstata, colon y mama, es significativamente inferior a la de aquellos que no la presentan. La caquexia puede ser la causa directa del fallecimiento de estos enfermos en el 20% de los casos <sup>(39)</sup>.

La caquexia puede instaurarse en el paciente con cáncer por varios mecanismos y múltiples vías de interacción. Las causas que desencadenan estos mecanismos se pueden dividir en 3 grupos: causas relacionadas con el tumor, relacionadas con el paciente y relacionadas con los tratamientos antineoplásicos.

### 1.3.2.1. Causas relacionadas con el tumor.

- Alteraciones mecánicas o funcionales del aparato digestivo. La presencia de cáncer a lo largo del aparato digestivo puede producir alteraciones mecánicas y funcionales, que alteren la alimentación del paciente lo que impediría un adecuado aporte o absorción de nutrientes. Los tumores de cabeza y cuello inducen con mayor frecuencia desnutrición, relacionado con alteraciones de la masticación, la salivación o la deglución por interferencia mecánica al tumor o debido a los tratamientos antineoplásicos que reciben estos pacientes. Los tumores del tracto esofágico pueden producir disfagia, lo que impediría el paso del bolo alimenticio. En los tumores gástricos el síntoma más frecuente es la saciedad precoz, por limitación de la capacidad gástrica. En los tramos más distales del aparato digestivo aparecen cuadros oclusivos o subocclusivos y malabsorción <sup>(40)</sup>.

- Alteraciones metabólicas.

- *Metabolismo de los hidratos de carbono.* Existe una resistencia a la insulina, lo que dificulta la utilización de glucosa por el músculo esquelético, lo



que provocaría un incremento de la gluconeogénesis hepática (síntesis de glucosa en hígado) y de la actividad del ciclo de Cori, proceso que requiere un alto consumo de energía ya que sintetiza la glucosa a partir de lactato (aporta 2 ATP pero necesita para su síntesis 6 ATP). También esta aumentada la vía de las pentosas.

- ***Metabolismo de los lípidos.*** Se produce un aumento de la lipólisis en el tejido adiposo subcutánea, relacionado con una disminución de la actividad de la lipoproteinlipasa. Este aumento provoca un incremento de los ácidos grasos circulantes, aunque el tejido tumoral genera poca energía mediante la oxidación de los mismos, utilizando la glucosa como sustrato energético.

- ***Metabolismo de las proteínas.*** Aparece un aumento progresivo del metabolismo proteico, siendo este dispar en los diferentes tejidos. En el músculo esquelético hay una disminución de la síntesis proteica, proporcionando aminoácidos que el hígado utiliza para la síntesis en fase aguda, y las proteínas son consumidas por el tumor para su proliferación, mientras que la síntesis de albúmina y transferrina están disminuidas <sup>(41)</sup>.

• **Secreción de sustancias caquectizantes.** En la aparición de la caquexia tumoral participan sustancias que se asocian a la resistencia a señales periféricas del estado de consumo y gasto energético. Entre ellas se encuentran las citoquinas, el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), hormonas como la leptina y ghrelina, y neuropéptidos como la serotonina y neuropéptido Y (NPY). Estas sustancias favorecen la aparición de anorexia mediante un aumento en la activación de neuronas anorexigénicas como la POMC/CART, y una supresión de las orexigénicas como NPY/AgRP <sup>(42)</sup>.

- **Citoquinas.** Las citoquinas proinflamatorias están asociadas al catabolismo muscular y anorexia y caquexia en pacientes con cáncer. Entre estas se encuentran la interleuquina- 6 (IL-6) y la interleuquina-1 (IL-1), ambas consideradas citoquinas procaquéticas. Otras de las citoquinas asociadas a la caquexia es TNF- $\alpha$ . El TNF- $\alpha$  disminuye la actividad de la lipoproteinlipasa, aumentando a su vez, la lipólisis, y produce una hipertrigliceridemia por el aumento de la lipogénesis hepática y producción de lipoproteínas de muy baja densidad. Además, existen evidencias a favor del papel del TNF- $\alpha$  en la pérdida proteica en el músculo esquelético <sup>(43)</sup> (Figura 7).

- **Hormonas.** La leptina es un polipéptido cuya concentración es proporcional a la masa grasa corporal, actúa modulando la ingesta y el gasto energético. La ghrelina favorece la regulación del metabolismo energético, su administración en roedores produce aumento del peso corporal <sup>(44)</sup>. En la anorexia-caquexia los niveles de leptina están disminuidos y los de ghrelina están igual o incrementados, sin embargo, el consumo energético en los pacientes con cáncer no aumentan, lo que podría estar relacionado con la resistencia hipotalámica a estas hormonas en el paciente oncológico <sup>(42)</sup>.

- **Neuropéptidos.** El sistema serotoninérgico contribuye a la regulación de la ingesta durante el crecimiento tumoral. Este sistema produce sensación de saciedad a través del hipotálamo. La concentración depende del triptófano. En un estudio realizado en ratas con tumor se evidenciaron valores de triptófano, aumentando los niveles de serotonina en el cerebro, provocando anorexia. El NPY es un neuropéptido que ejerce su función en el hipotálamo y produce inanición. Su administración en el SNC aumenta la ingesta energética y disminuye el gasto energético. Se ha demostrado que la función del NPY en ratas con tumor es inferior a las ratas sanas, disminuyendo la liberación de NPY a nivel hipotalámico. Esta disfunción en el sistema del NPY podría ser la base en el SNC de la etiología de la anorexia cancerosa. Las citoquinas

proinflamatorias presentes en la anorexia cancerosa interfieren en la producción de NPY <sup>(45)</sup>.

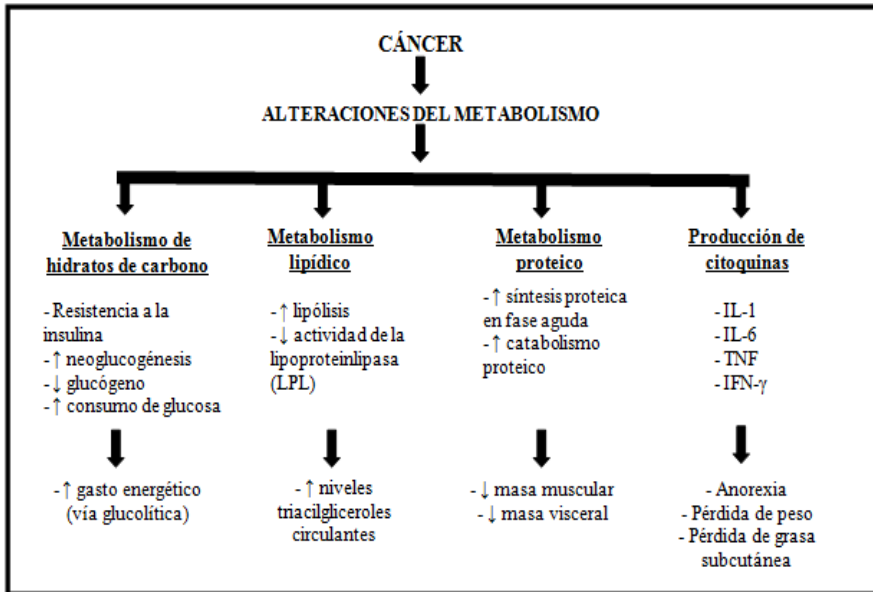


Figura 7. Alteraciones del metabolismo provocadas por el propio tumor

(Tomado de Castillo y col., 2014 <sup>(46)</sup>).

### 1.3.2.2. Causas relacionadas con el paciente.

Existen hábitos adquiridos por el paciente oncológico que predisponen a la desnutrición, entre los que se encuentra el tabaco y el alcohol. Estos hábitos disminuyen el apetito, y en el caso del alcohol, interfiere en la absorción y biodisponibilidad de nutrientes específicos. Otro de los factores es la falta de ejercicio y la baja ingesta energética que daría lugar a una pérdida de masa del tejido musculo-esquelético <sup>(46)</sup>.

Además, debido al impacto del diagnóstico los pacientes oncológicos presentan con frecuencia alteraciones psicológicas relacionadas, como son las sensaciones de miedo, ansiedad y depresión, así como alteraciones en la respuesta al estrés. Además el paciente no participa en el acto social de la comida, lo que puede

provocar que la familia lo sobreproteja y que el paciente presente rechazo hacia el propio acto de comer. Estas alteraciones pueden provocar disminución del apetito <sup>(41)</sup>.

### **1.3.2.3. Causas relacionadas con los tratamientos antineoplásicos.**

Los diferentes tratamientos antineoplásicos producen alteraciones digestivas que puedan alterar la correcta alimentación del paciente (Tabla 3).

- Cirugía. Existen diferentes síntomas comunes a cualquier tipo de cirugía, ya sea debido al acto quirúrgico o a la anestesia/analgesia utilizada. Entre ellos se encuentran: el dolor, la anorexia, las astenia, la gastroparesia y el íleo paralítico, todos ellos comprometen la alimentación/nutrición. La cirugía que produce alteraciones del aparato digestivo, especialmente las del tracto superior, son las que más problemas nutricionales ocasiona. La cirugía de cabeza y cuello puede causar dificultad en la masticación y la deglución (disfagia/odinofagia). En la cirugía esofágica puede causar estasis gástrica y malabsorción grasa. En el caso de la cirugía gástrica es frecuente cuadros de malabsorción, síndrome “Dumping” y retraso del vaciamiento gástrico. La resección intestinal da lugar a malabsorción de grasas, proteínas y vitaminas, así como diarreas <sup>(47)</sup>.

- Radioterapia: Los efectos secundarios dependen de la zona a irradiar, de la dosis total a administrar y el fraccionamiento de la dosis total. En la irradiación de tumores de cabeza y cuello existe afectación de la mucosa orofaríngea, las papilas gustativas y las glándulas gustativas. Estas afectaciones producen una disminución del pH oral favoreciendo la aparición de complicaciones infecciosas. De entre las alteraciones secundarias al tratamiento de radioterapia se pueden encontrar: xerostomía (boca seca), mucositis,

dificultad en la deglución (disfagia a sólidos y/o líquidos), disgeusia (alteración de los sabores, sabor metálico), aftas localizadas, etc.

▪ **Quimioterapia:** las alteraciones dependen del tipo de agente utilizado, la dosis y la susceptibilidad de cada paciente. El tratamiento con quimioterapia afecta especialmente a las células que poseen una rápida proliferación, como las de la mucosa intestinal, lo que puede ocasionar enteritis, ulceraciones y hemorragias, malabsorción y diarrea. Los efectos secundarios que se presentan con más frecuencia son las náuseas y vómitos <sup>(48)</sup>, lo que también puede provocar aversión a ciertos alimentos que se han ingerido antes de presentar náuseas y/o vómitos.

Tabla 3. Efectos iatrogénicos relacionados con los tratamientos antineoplásicos  
(Adaptado de García Luna y col., 2006 <sup>(40)</sup>).

<b>Tratamiento antineoplásico</b>	<b>Signos o síntomas gastrointestinales</b>
Cirugía	Alteraciones masticación/deglución, estenosis esofagogástricas, fístulas, diarreas, malabsorción, déficit vitamínico y minerales, Síndrome Dumping.
Radioterapia	Disfagia/odinofagia/esofagitis, mucositis, xerostomía, disgeusia/ageusia, alteraciones del olfato, colitis, proctitis, fístulas, osteorradionecrosis, diarreas, enteritis rádica, náuseas y vómitos.
Quimioterapia	Mucositis, xerostomía, disgeusia/ageusia, alteraciones del olfato, diarreas, estreñimiento, dolor abdominal, malabsorción, anorexia, náuseas y vómitos.

En ocasiones los tratamientos antineoplásicos se realizan de manera conjunta, radioquimioterapia concomitante; o de forma aislada y secuencial (neoadyuvancia o adyuvancia).

En una investigación realizada por Marín Caro y col., en 2008 <sup>(49)</sup>, se refleja el estado nutricional de pacientes oncológicos (44% de la muestra reciben quimioterapia, el 24% radioterapia, el 21% radioquimioterapia concomitante y el 11% no reciben ningún tratamiento antineoplásico). Se realizó valoración nutricional mediante la VGS-GP, clasificando al 36% del total de la muestra como pacientes con buen estado nutricional, el 50% con riesgo de desnutrición o desnutrición moderada y un 14% con desnutrición severa.

Si se toma como referencia la pérdida de masa magra en pacientes que reciben tratamiento radioterápico, posterior a quimioterapia o concomitante ambos tratamientos, se observa que el 43,7% de los pacientes presentan algún porcentaje de pérdida, siendo el 21,8% los pacientes que pierden < 2%, el 4,7% los que presentan una pérdida entre el 2% – 5%, y > 5% el 17,2% de los pacientes <sup>(50)</sup>.

Langius y col., en 2016 <sup>(51)</sup> estudiaron la pérdida de peso en 895 pacientes que recibían radioquimioterapia concomitante. Los resultados obtenidos mostraban que el 16% de los pacientes presentaban una pérdida de peso > 5% antes de iniciar el tratamiento, aumentando al 87% durante el mismo, siendo ese porcentaje del 50% para una pérdida > 10%.

El tratamiento antineoplásico ha sufrido cambios en los últimos años, desarrollándose nuevas terapias. Entre estas terapias se encuentra la terapia biológica, cuyo fundamento es el bloqueo específico y dirigido contra dianas concretas de las células tumorales. Debido a esto son terapias mejor toleradas y poseen, teóricamente, menos efectos secundarios. Las terapias biológicas con mayor relevancia en el tratamiento antineoplásico son: las citoquinas, los anticuerpos monoclonales, los inhibidores de la tirosin kinasa (TKI) y los inhibidores del mTOR.

- **Citoquinas:** son proteínas solubles con acción reguladora sobre células diferentes. Algunas de las citoquinas se usan como tratamiento contra el cáncer, entre ellas se encuentran: el INF- $\alpha$ , INF- $\beta$ , INF- $\gamma$  y algunas interleuquinas, como la IL-2. El INF- $\alpha$  es el más usado en tumores hematológicos y presenta una elevada incidencia de anorexia, náuseas y pérdida de peso. La IL-2 puede producir síntomas digestivos como la disfagia, mucositis y alteraciones electrolíticas como hiperpotasemia e hiper o hipocalcemia.

- **Anticuerpos monoclonales:** son proteínas de elevado peso molecular. Ejercen su función específicamente sobre antígenos presentes en células tumorales, disminuyendo los efectos secundarios en células normales. En este grupo se encuentra el Rituximab, Trastuzumab, Pertuzumab, Cetuximab, Bevacizumab, Panitumumab e Ipilimumab. Producen náuseas, pérdida de peso, diarrea, vómitos, etc.

- **Inhibidores de la tirosin kinasa:** actúan bloqueando los cambios químicos que ocurren a nivel intracelular de los receptores de la membrana, lo que desencadena una cascada de transmisión de la señal de crecimiento. Algunos tumores dependen de este proceso enzimático. Los más utilizados son Erlotinib, Gefitinib, Imatinib, Dasatinib, Sunitinib, Sorafenib, Lapatinib y Pazopanib. Los síntomas digestivos más frecuentes y comunes son: anorexia, náuseas, diarrea, vómitos, mucositis, disfagia.

- **Inhibidores del m-TOR:** actúan uniendo a proteínas intracelulares, formando un complejo que antagoniza al receptor m-TOR, que regula la proliferación, el crecimiento y la supervivencia celular en mamíferos. Los inhibidores que se utilizan como tratamiento contra el cáncer son Temsirolimus y Everolimus. Producen anorexia, náuseas, vómitos, diarreas, dolor abdominal, mucositis, etc <sup>(52)</sup> (Tabla 4).

Tabla 4. Síntomas gastrointestinales de las terapias biológicas contra el cáncer  
(Adaptado de Alonso Castellanos y col., 2014 <sup>(52)</sup>).

Grupos Terapéuticos	Indicaciones	Síntomas gastrointestinales
<b>Citoquinas</b>		
INF alfa 2 A	Cáncer de riñón, leucemia mieloide, linfoma cutáneo, LNH, melanoma, tricoleucemia, sarcoma de Kaposi	A, N, P.
INF alfa 2 B	Leucemia mieloide, linfoma, melanoma, tricoleucemia, mieloma, sarcoma de Kaposi, síndrome carcinoide.	A, N, P, D, DA, M.
Interlukina 2	Cáncer de riñón	A, N, P, D, M, DF, DP.
<b>Anticuerpos monoclonales</b>		
Rituximab	LNH, leucemia linfocítica.	A, N, P, D, E, V, DA, DF, DP, PI, ES
Trastuzumab	Cáncer de mama, cáncer de estómago.	A, N, P, D, V, DP, X.
Pertuzumab	Cáncer de mama.	N, D, V, E, ES, DP.
Cetuximab	Cáncer de colon, recto y cáncer de células escamosas de cabeza y cuello.	M.
Bevacizumab	Cáncer de colon, mama, ovario, pulmón, recto, riñón, trompas de Falopio, peritoneal.	N, D, V, E, PI, ES, HR.
Panitumumab	Cáncer de colon, recto.	N, D, V, E, HR, DP, RGE.
Ipilimumab	Melanoma	A, N, D, V, E, H, PGI, RGE.
<b>Inhibidores TKI</b>		
Dasatinib	Leucemia mieloide, leucemia linfoblástica.	A, N, D, V, M, C, G, HGI, DP.
Erlotinib	Cáncer de pulmón no microcítico, páncreas.	D, PI, HGI.



Grupos Terapéuticos	Indicaciones	Síntomas gastrointestinales
<b>Inhibidores TKI</b>		
Gefitinib	Cáncer de pulmón no microcítico.	A, N, D, V, X.
Imatinib	Tumor de estroma gastrointestinal, síndrome mielodisplásico, leucemias (Ph+).	A, N, D, V, DA, DG, H, AF.
Sunitinib	Tumores estroma gastrointestinal, renal, tumor neuroendocrino pancreático.	A, N, D, V, DA, E, M, DG, HR, RGE, AF, PI.
Sorafenib	Cáncer de riñón, hígado.	N, D, V, M, DP, DF, PI.
Lapatinib	Cáncer de mama.	A, N, D.
Pazopanib	Cáncer de mama. Cáncer de riñón, sarcoma.	A, N, D, V, DA, M, DP, DG, HGI, HR, hematemesis, etc.
<b>Inhibidores mTOR</b>		
Tensirolimus	Cáncer de riñón, linfoma de células del manto.	A, N, D, N, E, DA, M, HGI, G, DF, DG, DA.
Everolimus	Cáncer de mama, neuroendocrino del páncreas, riñón.	A, N, D, V, DA, M, ES, DF, DP, X.

LNH: Linfoma no Hodgkin, A: Anorexia, N: Náuseas, P: Pérdida de peso, D: Diarreas, DF: Disfagia, V: Vómitos, DG: Disgeusia, M: Mucositis, E: Estreñimiento, DA: Dolor Abdominal, DP: Dispepsia, ES: Estomatitis, PI: Perforación Intestinal,

X: Xerostomía, PGI: Perforación Gastrointestinal, RGE: Reflujo Gastroesofágico, HR: Hemorragia Rectal, C: Colitis, G: Gastritis, AF: Aftas orales, HGI: Hemorragia Gastrointestinal.

### **1.3.3. Consecuencias de la desnutrición.**

La desnutrición produce importantes cambios a nivel funcional y estructural en los diferentes órganos y sistemas. Una de las consecuencias más frecuente en el paciente oncológico es la pérdida de masa muscular (lo que puede dar lugar a la sarcopenia), lo que conlleva una pérdida de fuerza y disminución de la calidad de vida. Estos cambios repercuten en la tolerancia y respuestas a los tratamientos antineoplásicos, lo que conlleva un aumento de los costes sociosanitarios.

#### **1.3.3.1. Consecuencias a nivel funcional**

La desnutrición produce efectos múltiples y variados en diferentes órganos. Por ejemplo, el corazón y el hígado pueden perder hasta un 30% de su peso habitual. Otros órganos como riñones, páncreas o bazo también reducen su tamaño y ven alterada su función, como se comentará a continuación <sup>(53)</sup>.

- Sistema cardiovascular. Como consecuencia de la pérdida de masa muscular cardíaca, especialmente en la masa del ventrículo izquierdo, se produce una disminución del gasto cardíaco, bradicardia e hipotensión. Esta pérdida es proporcional a la pérdida de peso corporal. Cuando se instaura una desnutrición severa se observa una disminución del número de miofibrillas y edema intersticial, apareciendo necrosis e infiltrado inflamatorio en fases terminales.

Otra de las consecuencias es la menor capacidad de respuesta al ejercicio y con ello insuficiencia circulatoria periférica.

También esta presenta una disminución de la reserva grasa lo que puede ocasionar una fragmentación de las miofibrillas del músculo cardíaco lo que puede originar arritmias e insuficiencia cardíaca.

Es de destacar, que se debe prestar especial atención, no solo a la desnutrición, sino también a la renutrición, ya que si se realiza de forma rápida y no monitorizada, puede dar lugar a un síndrome de realimentación, con hipopotasemia, sobrecarga de fluidos y alteraciones electrocardiográficas con aumento del intervalo QT.

- Función renal. La desnutrición produce una reducción del flujo plasmático renal y del filtrado glomerular. Existe una disminución en la excreción de agua y sal, con un aumento del líquido extracelular, lo que origina la aparición de edemas.

- Función respiratoria. La depleción proteica da lugar a una reducción de la masa muscular diafragmática y de la fuerza de la musculatura implicada en la inspiración y espiración. Los pacientes desnutridos presentan una disminución de la capacidad pulmonar vital, con un incremento del volumen residual y mayor resistencia de la musculatura respiratoria <sup>(54)</sup>.

La disminución de los volúmenes ventilatorios provoca que el mecanismo de la tos esté disminuido con el consiguiente acúmulo de secreciones y predisposición a infecciones respiratorias y aspiraciones, frecuentes en fases avanzadas de la enfermedad neoplásica.

- Función muscular. La pérdida de masa muscular produce aumento de la fatiga y astenia. Se producen cambios a nivel morfológico por atrofia parcial de las fibras musculares no aeróbicas tipo II, y cambios a nivel funcional alteración

de la concentración intracelular de electrólitos, micronutrientes o compuestos ricos en ATP, defectos en los canales de calcio, en la bomba Na/K, alteraciones del potencial de membrana, etc.

La desnutrición produce un descenso del nivel de actividad física, lo que disminuye la movilidad, aumentando con ello el riesgo de presentar úlceras por presión (UPP), más acusado en la población gerontológica. Además la debilidad muscular existente, aumenta el riesgo de caídas.

Todo ello hace que empeore la situación funcional del paciente y que aumente la dependencia a terceros, disminuyendo su calidad de vida <sup>(55)</sup>.

- Aparato digestivo. Se produce un aumento de la permeabilidad intestinal por atrofia de las vellosidades, una alteración de lípidos y glucosas. Esto produce cambios en la flora bacteriana intestinal lo que origina malabsorción, apareciendo cuadros diarreicos, lo que empeoraría la desnutrición. Existe una disminución de las secreciones gástricas, pancreáticas y biliares.

En el hígado, se produce una atrofia y vacuolización de los hepatocitos, alterando el metabolismo de los fármacos. Aumenta los sistemas enzimáticos implicados en la neoglucogénesis, disminuyendo a su vez la actividad el resto de sistemas enzimáticos. Por otra parte se produce esteatosis hepática como consecuencia de la dificultad en la movilización de ácidos grasos libres.

- Termorregulación. Debido a la pérdida de peso y la desnutrición calórica existe una alteración de la respuesta termogénica al frío, reduciendo la respuesta vasoconstrictora, predisponiendo a la hipotermia.

En caso de desnutrición severa, se ve alterada la respuesta febril incluso en infecciones graves.

- Sistema inmunitario. La desnutrición es una de las causas más frecuentes de inmunosupresión, afectando fundamentalmente a la inmunidad celular. En pacientes con desnutrición grave la infección es la principal causa de morbi-mortalidad.

A nivel celular el número de linfocitos disminuye, así como la relación de linfocitos CD4/CD8 y a nivel humoral se afecta la actividad fagocitaria y bactericida de los macrófagos y los neutrófilos. El sistema inmunitario humoral se afecta en menor medida, pero también se han descrito disminución en la proporción de linfocitos B y un déficit de anticuerpos en respuesta a la vacunación. Además por el déficit de vitaminas y oligoelementos como el zinc, cobre, selenio y vitaminas A y C, se impide el correcto funcionamiento del sistema inmunitario.

- Cicatrización de las heridas y aparición de úlceras por presión. La desnutrición y el déficit de vitaminas y algunos micronutrientes se hallan implicados en la presencia de las alteraciones de la piel tales como: piel con falta de elasticidad, atrófica o hiperqueratósica, cabello quebradizo, etc.

Debido a ello existe una disminución de las barreras mecánicas contra la infección (piel, mucosas) y un aumento en la incidencia de aparición de UPP, lo que supone un aumento de estancia hospitalaria, aumentando con ello los costes económicos. El estado nutricional deficiente es el factor más importante en la aparición de UPP, debido a la pérdida del tejido graso subcutáneo y el aumento de las zonas de presión y fricción en prominencias óseas.

En las fases de cicatrización los factores más influyentes son el estado nutricional y la ingesta energética y proteica <sup>(56)</sup>.

### **1.3.3.2. Disminución de la tolerancia a los tratamientos antineoplásicos**

La desnutrición se asocia a una peor evolución posquirúrgica y menor respuesta y tolerancia al tratamiento de quimioterapia y radioterapia. En cuanto a este tema podríamos decir que hay una estrecha relación entre la desnutrición, la tolerancia y respuesta a los tratamientos oncológicos.

El Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG), analizó la frecuencia de malnutrición y sus implicaciones en 3.047 que participaron en 12 protocolos de tratamiento quimioterápico. En once de los ensayos realizados por este grupo los resultados obtenidos mostraron una peor tasa de respuesta a la quimioterapia en los pacientes con pérdida de peso, aunque solo fue significativa en el ensayo para cáncer de mama <sup>(57)</sup>.

En otras ocasiones, el estado de inmunosupresión que sufren estos pacientes producidos por el tratamiento antineoplásico, retarda la normalización del estado inmunológico y favorece la aparición de complicaciones infecciosas, lo que puede obliga a disminuir la dosis o retrasar los tratamientos <sup>(48)</sup>.

En los pacientes que presentan desnutrición la cinética de las células tumorales se enlentece, siendo estas menos sensibles al tratamiento quimioterápico. Además el paciente desnutrido presenta menor tolerancia y con ello un aumento de la toxicidad de los tratamientos. Todo esto, está asociado con retraso o interrupciones en el tratamiento que repercuten directamente en el control tumoral.

Esta disminución de proteínas circulantes impide que los fármacos se unan a éstas, alterando sus características farmacocinéticas, es decir, aumentan su vida media plasmática, que junto con una disminución del filtrado glomerular (en insuficiencia renal) produce una mayor toxicidad por fármacos.

En pacientes que reciben tratamiento de radioterapia para cáncer de cabeza y cuello, donde existe mayor riesgo de desnutrición, las interrupciones que se puedan producir del tratamiento como consecuencia de la presencia de desnutrición, puede causar una repoblación tumoral acelerada, disminuyendo así la probabilidad de control tumoral, empeorando el pronóstico <sup>(29)</sup>.

### **1.3.3.3. Disminución de la calidad de vida relacionada con la salud**

La evaluación de la asistencia sanitaria incluye indicadores de estructura, proceso y resultado. Los dos últimos son útiles para comparar las intervenciones sanitarias centrándose en aspectos relevantes para el paciente como las complicaciones, el estado funcional y la calidad de vida <sup>(58)</sup>.

En 1948 la Organización Mundial de la Salud (OMS) definió la salud como un estado de completo bienestar físico, psíquico y social y no únicamente la ausencia de enfermedad. Esta definición acuñó el término de calidad de vida, para más tarde Kaplan y Bush (1982) <sup>(59)</sup> proponer el término calidad de vida relacionada con la salud (CVRS). La diferencia entre ambos conceptos es debida a que la calidad de vida se basa en los aspectos psicosociales sean estos cuantitativos y/o cualitativos sobre el bienestar subjetivo y social. Sin embargo, la CVRS evalúa la percepción subjetiva que presenta el individuo sobre las limitaciones físicas, psicológicas y sociales originadas por la enfermedad <sup>(60)</sup>.

La CVRS depende de las expectativas que posea el paciente en relación a la realidad. Por ejemplo, cuando el paciente sufre un problema de salud agudo, sus expectativas se mantienen como al inicio. Si sufre un problema de salud crónico la diferencia entre las expectativas y la realidad es mayor, y debido a ello, la CVRS se deteriora. Con el paso del tiempo el paciente ajusta sus expectativas, disminuyendo la diferencia entre estas y la realidad, por lo que la CVRS se vuelve a modificar (Figura 8) <sup>(61)</sup>.

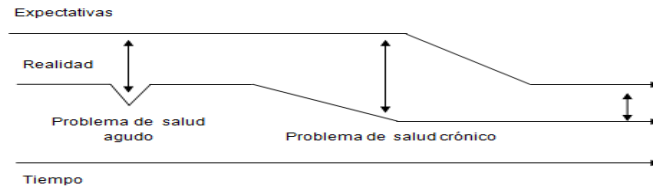


Figura 8. Mecanismos que influyen en la calidad de vida relacionada con la salud (Adaptado de Lizán, 2009 <sup>(61)</sup>).

Como se ha mencionado con anterioridad, la CVRS no es sinónimo de calidad de vida, estado de salud y bienestar. Es un concepto más amplio que no solo incluye el estado de salud, sino también otros parámetros como el sistema de salud, la legislación y las expectativas del sujeto. Está compuesta por tres conceptos como salud, estado de salud y calidad de vida, agrupando los factores propios del individuo, como aquellos externos que interactúan con el mismo <sup>(62)</sup>.

La desnutrición produce pérdida de masa muscular, lo que disminuiría la calidad de vida del paciente, ya que originaría, disminución de fuerza muscular, aumentando la sensación de debilidad y astenia, y también a través de su influencia sobre la esfera psíquica induciendo o intensificando los síntomas depresivos.

La desnutrición también afecta el estado general, lo que disminuye el “performance status” y prolonga las estancias hospitalarias, incrementa la toxicidad de las terapias antineoplásicas y las complicaciones secundarias a las mismas, todo ello también es percibido por el paciente como un factor estresante que afecta a su calidad de vida.

Además la pérdida de peso y, en especial, la pérdida de masa muscular pueden dar lugar a pérdida de autoestima por el cambio de imagen corporal sufrida en



caso de desnutrición y la dependencia progresiva de los familiares y/o cuidadores, hace que el paciente oncológico perciba su estado de salud de forma negativa.

Además la alimentación es un acto social que se ve alterado cuando aparece un cuadro de desnutrición, especialmente a aquel asociado a síntomas tales como disfagia, mucositis, xerostomía, etc., lo que podría dar lugar a que el paciente lo asocie a algo negativo y disminuye su interacción con otros durante dicho acto. Esto puede dar lugar a un aislamiento social y familiar, agravando más el mal estado anímico de estos pacientes. Por otro lado, la familia percibe que la desnutrición es un empeoramiento de la enfermedad y su estado de salud. Todos estos factores son percibidos por el paciente como situaciones estresantes que influyen en su percepción de calidad de vida <sup>(55)</sup>.

#### **1.3.3.4. Repercusiones económicas.**

Las consecuencias comentadas con anterioridad (pérdida de masa y fuerza muscular, aumento de la dependencia a terceros, aumento de las infecciones, disminución de la respuesta inmune, peor tolerancia al tratamiento antineoplásico, etc) causarán un aumento de los costes socio-sanitarios relacionados con la presencia de desnutrición <sup>(63)</sup>.

Son varios los estudios encontrados en la literatura científica donde se valoran el aumento de las estancias hospitalarias, reingresos y costes asociados a las mismas.

En 1987 Robinson y col. <sup>(64)</sup> realizaron un estudio donde evaluaban los costes asociados a la desnutrición en grupos relacionados con el diagnóstico (GRD) y concluían que la desnutrición se asocia con un aumento de las estancias hospitalarias de 6 días y el coste asociado a este aumento, y por ende a la

desnutrición, era de  $16.691 \pm 4.389$  dólares en pacientes desnutridos frente a los  $7.692 \pm 687$  dólares en los bien nutridos para el mismo GRD.

Posteriormente Edington y col. (2000) <sup>(65)</sup>, tomando como referencia para la muestra cuatro hospitales ingleses y establecieron que los pacientes desnutridos presentan una estancia de 8,86 días frente a los 5,72 días en los bien nutridos. Además, estudiaron las tasas de infecciones de nueva aparición y estas aumentaban en un 0,15 (0,23 en paciente con un estado nutricional adecuado y 0,38 en pacientes con desnutrición moderada o severa).

En 2003 Russel <sup>(66)</sup>, estimó que el gasto relacionado con la enfermedad en Reino Unido era al menos de 7,3 billones de libras (10,5 billones de euros). Posteriormente Elía y Stratton (2009) <sup>(67)</sup> publicaron que este gasto había aumentado en 2007 a 15,63 billones de libras anuales.

En España, Planas y col. (2004) <sup>(68)</sup>, realizaron una investigación para evaluar el estado nutricional en pacientes ingresado en un hospital universitario. Se incluyó a 400 pacientes aleatoriamente y su principal variable era valorar el estado nutricional de estos pacientes en las primeras 48 horas desde el ingreso. Como criterio secundario valoraron las estancias hospitalarias y los reingresos en los 6 meses posteriores. Los resultados mostraron un aumento de las estancias hospitalarias en pacientes desnutridos frente a los normonutridos, con un  $7,3 \pm 6,2$  días y  $4,9 \pm 5,1$  días, respectivamente. Además los pacientes desnutridos presentan una tasa de reingresos durante los siguientes 6 meses superior al de pacientes bien nutridos ( $7,5 \pm 5,4$  frente a  $5,0 \pm 5,1$  para cualquier tipo de reingreso y para aquellos programados de  $7,1 \pm 6,2$  frente a  $4,8 \pm 4,4$ ), lo que vuelve a redundar en un incremento del gasto sanitario.

Pérez de la Cruz y col. (2004) <sup>(69)</sup>, realizaron un estudio de cohortes sobre la prevalencia y el impacto económico de la desnutrición. Se incluyeron 650

pacientes, desarrollándose durante 18 meses en distintos servicios del Hospital Universitario Virgen de las Nieves en Granada. El grupo de pacientes con buen estado nutricional permanecían hospitalizadas una media de 6,29 días y solo 27 de estos reingresaron. Sin embargo, en el grupo de desnutridos la estancia media fue de 10,58 días e reingresaron el 33,7%. Al tomar como referencia el GRD, el coste asociado a la desnutrición era de 1.039.797,02 euros frente a los 190.773,94 euros. Para el cálculo de este coste se valoraban, las estancias, el uso de antibióticos, medicación, sueroterapia, nutrición artificial, etc.

En 2012 se publicó el estudio PREDyCES <sup>(33)</sup> que valoraba la prevalencia de desnutrición y los costes asociados a la desnutrición hospitalaria. Se realizó en varias localizaciones de España (multicéntrico) para garantizar la máxima representatividad. Reflejaba que la desnutrición se asocia a un aumento de los días de hospitalización, sobre todo en aquellos pacientes que presentan desnutrición al alta, sin presentarla en el momento del ingreso, 15,2 días frente a los 8 días en los pacientes bien nutridos. En términos económicos existe un aumento de costes asociados a pacientes que presentan desnutrición en el momento del ingreso (8.207 € frente a 6.798 € que presentan los pacientes bien nutridos), con una diferencia media de 1.409 €. Esta diferencia es mayor en pacientes que durante el ingreso no presentan desnutrición, pero si en el momento del alta (6.480 € frente a los 12.237 €), siendo esta de 5.829 €. Se concluye que en España el coste atribuible a la desnutrición estaría entre 911 y 1697 millones de euros.

Planas y col. (2016) <sup>(70)</sup> realizaron un sub-análisis en pacientes con cáncer, con una muestra de 401 pacientes oncológicos, siendo el cáncer de tracto gastrointestinal inferior el que presentaba mayor prevalencia. Se observó un aumento de la estancia hospitalaria en los pacientes desnutridos con respecto a los bien nutridos (12,1 días frente a 8,6 días). Con ello los costes atribuibles eran de 8.595 € en los pacientes desnutridos frente a 6.652 € en los bien nutridos.

En resumen, se puede afirmar que existen evidencias que reflejan que la desnutrición en el paciente oncológico aumenta el gasto sanitario, por incremento de las estancias hospitalarias, mayor uso de recursos sociosanitarios, complicaciones derivadas de la misma y en general aumento de la demanda de atención sanitaria.

### ***1.4. VALORACIÓN NUTRICIONAL.***

La valoración nutricional se define como “la identificación de características que están asociadas con problemas en la alimentación o nutrición y cuyo propósito es detectar a los individuos que se encuentran en riesgo de desnutrición o desnutrición ya instaurada” <sup>(71)</sup>. Ayuda a conocer la situación nutricional actual, mediante la historia clínica y nutricional del individuo, el examen físico, las variables antropométricas y los marcadores bioquímicos <sup>(72)</sup>. Su objetivo en pacientes con cáncer es identificar si el sujeto está bien nutrido, en riesgo o con algún grado de desnutrición.

No todos los pacientes que han recibido o reciben tratamiento antineoplásico necesitan soporte nutricional, por ello la valoración ocupa un papel importante para seleccionar aquellos que si lo necesitan y de esta forma optimizar los recursos, evitando el sobrecoste asociado a la desnutrición o a la implementación de soporte nutricional en aquellos pacientes que no lo necesitan <sup>(73)</sup>.

La evaluación del estado nutricional debe llevarse a cabo durante el primer contacto con el paciente y de forma periódica durante el tratamiento o la estancia hospitalaria <sup>(74)</sup>.

El primer paso en la realización de la valoración es el cribado nutricional. Este cribado debe ser realizado al 100% de los pacientes y permite identificar de forma sencilla a pacientes con buen estado nutricional o con riesgo de desnutrición. En el caso de que el resultado sea el de riesgo de desnutrición se

remitirá a una valoración nutricional más específica y que será llevado a cabo por personal entrenado y especializado. En caso de no existir riesgo de desnutrición, se deberá reevaluar mediante cribado nuevamente de forma regular y periódica <sup>(75)</sup>.

#### **1.4.1. Métodos de cribado nutricional**

Los métodos de cribado nutricional deben ser válidos, fiables, reproducibles y fáciles de aplicar.

Estos métodos se clasifican en métodos clínicos (incluyen datos subjetivos y objetivos como: peso, talla, modificaciones en el peso, cambios en la ingesta), automatizados (se basan en datos analíticos aunque también otros datos como el diagnóstico, la edad, etc.) y mixtos.

Existen más de 70 métodos de cribado como: Malnutrition Advisory Group (MAG), Malnutrition Universal Screening Tool (MUST), Nutritional Risk Screening (NRS-2002), Oncology Screening Tool (OST), Mini-Nutritional Assessment (MNA) y Malnutrition Screening Tool (MST) <sup>(76)</sup>. No existe un método de cribado nutricional universalmente aceptado para el paciente oncológico <sup>(77)</sup>, aunque algunos de ellos han sido validados para el paciente oncológico (MUST, NRS-2002, OST, MST) <sup>(78)</sup>.

Según la sociedad científica o proceso asistencial que se tome como referencia, optará por un método u otro. El Proceso Asistencial de Nutrición Clínica y Dietética de la Junta de Andalucía publicado en 2006 <sup>(79)</sup>, propone el MUST como sistema de cribado nutricional con la finalidad de implementar lo más precozmente un plan de acción. La European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) recomienda utilizar el NRS-2002<sup>(80-83)</sup>. La Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM), la Sociedad Española de Oncología

Radioterápica (SEOR) y la Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral (SENPE) publicaron una guía clínica de consenso para el manejo de la nutrición en el paciente con cáncer avala el uso del MST como método de cribado para pacientes oncológicos <sup>(84)</sup>.

Son varios los estudios realizados para encontrar que método de cribado es el que mejor predice la desnutrición. Amaral y col. (2008) <sup>(80)</sup>, comprobaron la eficacia del MST y el MUST, tomando como referencia el NRS-2002. Los resultados mostraron que el método MUST es el método que presenta más concordancia con el NRS-2002 en pacientes hospitalizados, siendo el grupo de estudio un grupo heterogéneo. Cuando se limita el análisis a los tumores que presentan desnutrición con mayor frecuencia, el método de cribado es el MST.

En un estudio más actual (2013) y tomando como referencia la VGS-GP para valorar la especificidad y la eficacia del método MST y MUST en pacientes con cáncer gástrico y colorrectal, los resultados mostraron una sensibilidad mayor del MUST (72%) frente al MST (52%). Al valorar la especificidad, estos resultados eran diferentes, presentando más especificidad el MST con un 84%, siendo para el MUST del 48,9%. Según los autores del manuscrito, la baja sensibilidad del MST puede deberse a que la recuperación de peso no estaba registrada en la historia del paciente <sup>(81)</sup>.

### **1.4.1.1. Malnutrition Screening Tool (MST).**

El MST es un método rápido y sencillo creado en Australia, basado en la pérdida involuntaria de peso y disminución de apetito (Figura 9). No se necesita hacer ningún cálculo, y puede ser realizado por el propio paciente, la familia o personal sanitario <sup>(85)</sup>.

Ha sido validado en pacientes ambulatorios que acuden a tratamiento radioterápico, presenta alta sensibilidad (100%) y baja especificidad (81%) y en pacientes con tratamiento quimioterápico tiene una sensibilidad del 100% y especificidad del 92% <sup>(86)</sup>.

Insering y col. <sup>(87)</sup> en 2006, realizaron un estudio en 51 pacientes que recibían tratamiento quimioterápico ambulatorio y compararon el MST con la VGS-GP y demostraron que el MST presentaba una sensibilidad del 100% y una especificidad del 92%.

El valor de corte que ha demostrado ser más sensible es el 2. Los sujetos cuyo resultado se  $\geq 2$  se clasifican como pacientes con riesgo de desnutrición y aquellos con valores  $< 2$  no presentan riesgo de desnutrición, pero deben ser reevaluados periódicamente <sup>(88)</sup>.

Parámetros	Puntos
¿Ha perdido peso recientemente de manera involuntaria?	
No	0
No estoy seguro	2
Sí, he perdido peso:	
De 1 a 5 Kg	1
De 6-10 Kg	2
De 11 a 15 Kg	3
Más de 15 Kg	4
No sé cuanto	2
¿Come mal por disminución del apetito?	
No	0
Si	1
<b>Total</b>	
<b><math>\geq 2</math> = paciente en riesgo de desnutrición</b>	

Figura 9. Malnutrition Screening Tool (MST) (Adaptado de Ferguson y col., 1999 <sup>(88)</sup>).

### 1.4.1.2. Malnutrition Universal Screening Tool (MUST).

Fue desarrollado por la British Association for Parenteral and Enteral Nutrition (BAPEN) en 2003, para identificar a los pacientes malnutridos, ya sean con desnutrición o con riesgo de desnutrición y obesidad, en la comunidad, institucionalizados en residencias o en hospitales <sup>(89)</sup>. Está compuesto por 3 ítems: el IMC, pérdida de peso involuntaria y efecto de la enfermedad aguda, y cuyo resultado clasifica al paciente en bajo riesgo, moderado riesgo o alto riesgo (Figura 10). Su principal ventaja frente a otros métodos es que presenta protocolos de actuación ligados a recomendaciones para el tratamiento con un cronograma de actuación según el paciente este en su domicilio, institucionalizado u hospitalizado <sup>(57,90)</sup>. Es un método con una alta reproducibilidad o fiabilidad (índice Kappa = 0,88-1) <sup>(91)</sup>.

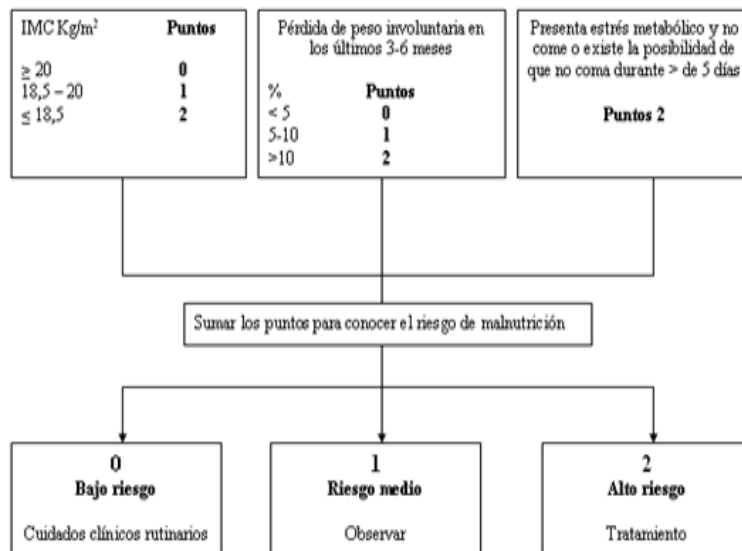


Figura 10. Malnutrition Universal Screening Tool (MUST) (Adaptado de García de Lorenzo y col., 2011 <sup>(72)</sup>).



**1.4.1.3. Nutritional Risk Screening (NRS-2002).**

El NRS-2002 (Figura 11) fue introducido por la ESPEN como método preferido para el cribado de los pacientes hospitalizados. El objetivo de este cribado es identificar a los pacientes desnutridos o con riesgo de desnutrición y así se beneficiarían de la mejora de su estado nutricional. Este método se divide en 2 puntos, en el primero de ellos se valoran datos antropométricos y nutricionales como el IMC, el cambio de peso, la ingesta; y en el segundo punto, la severidad de la enfermedad. El resultado final se debe ajustar para pacientes >70 años. Según el resultado obtenido en la suma de ambos puntos, clasifica al paciente en: no riesgo (0 puntos), bajo riesgo (0-1 puntos), riesgo moderado (3-4) y riesgo alto ( $\geq 5$ )<sup>(92, 93)</sup>. Presenta un mayor valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) que el MUST, siendo del 85% frente al 65% para VPP y del 79% frente al 66% para VPN<sup>(76)</sup>.

Screening inicial		sí	no
1	IMC <20,5		
2	El paciente ha perdido peso en los últimos 3 meses		
3	El paciente ha disminuido su ingesta en la última semana		
4	Está el paciente gravemente enfermo		

Si la respuesta es afirmativa en alguno de los 4 apartados, realice el screening final (tabla 2).  
 Si la respuesta es negativa en los 4 apartados, reevalúe al paciente semanalmente. En caso de que el paciente vaya a ser sometido a una intervención de cirugía mayor, valorar la posibilidad de soporte nutricional perioperatorio para evitar el riesgo de malnutrición

ESTADO NUTRICIONAL		SEVERIDAD DE LA ENFERMEDAD (incrementa requerimientos)	
NORMAL Puntuación: 0	Normal	Ausente Puntuación: 0	Requerimientos nutricionales normales
DESNUTRICIÓN LEVE Puntuación: 1	Pérdida de peso >5% en los últimos 3 meses o ingesta inferior al 50-75% en la última semana	Leve Puntuación: 1	Fractura de cadera, pacientes crónicos, complicaciones agudas de cirrosis, EPOC, hemodiálisis, diabetes, enfermos oncológicos
DESNUTRICIÓN MODERADO Puntuación: 2	Pérdida de peso >5% en los últimos 2 meses o IMC 18.5-20.5 + estado general deteriorado o ingesta entre el 25%-60% de los requerimientos en la última semana	Moderada Puntuación: 2	Cirugía mayor abdominal AVC, neumonía severa y tumores hematológicos
DESNUTRICIÓN GRAVE Puntuación: 3	Pérdida de peso mayor del 5% en un mes (>15% en 3 meses) o IMC <18-5 + estado general deteriorado o ingesta de 0-25% de los requerimientos normales la semana previa	Grave Puntuación: 3	Traumatismo craneoencefálico, trasplante medular. Pacientes en cuidados intensivos (APACHE>10).
Puntuación:	+	Puntuación:	= Puntuación total:
Edad si el paciente es > 70 años sumar 1 a la puntuación obtenida		= puntuación ajustada por la edad	
<b>Si la puntuación es <math>\geq 3</math> el paciente está en riesgo de malnutrición y es necesario iniciar soporte nutricional.</b>			
<b>Si la puntuación es &lt;3 es necesario reevaluar semanalmente. Si el paciente va a ser sometido a cirugía mayor, iniciar soporte nutricional perioperatorio.</b>			

Figura 11. Nutritional Risk Screening (NRS-2002) (Tomado de Kondrup y col., 2003<sup>(92)</sup>).

### **1.4.2. Valoración nutricional.**

Una vez realizado el cribado y si el paciente presenta riesgo de desnutrición, se debe realizar la valoración nutricional por personal especializado y con formación. La valoración forma parte del manejo clínico del paciente oncológico y como tal debe realizarse, sin que esta pase a un segundo plano.

El objetivo no es solo clasificar al paciente según su estado nutricional, sino que permite evaluar si éste se puede beneficiar de un soporte nutricional y posteriormente valorar la eficacia de este soporte instaurado <sup>(94)</sup>.

Las herramientas para llevar a cabo la valoración nutricional se dividen en métodos tradicionales y métodos rápidos.

#### **1.4.2.1. Métodos tradicionales.**

Se usan de forma habitual, pero pueden verse alterados por un gran número de situaciones ajenas a problemas nutricionales, como pueden ser la edad o el estado de hidratación entre otros. Los componentes son los parámetros antropométricos, bioquímicos e inmunológicos.

- Parámetros antropométricos.

Los dos parámetros más fáciles de obtener son el peso y la talla por su precisión, rapidez y reproducibilidad. Se deben realizar teniendo en cuenta la ropa y el calzado, la presencia de edemas, ascitis o la presencia una gran masa tumoral, lo que limitaría el uso del peso como parámetro de la valoración nutricional, ya que estas alteraciones podrían enmascarar una disminución de la masa corporal. Mediante el uso de tablas de referencia como las de Alastrué <sup>(95)</sup> para personas ancianas se puede obtener el peso ideal a través del sexo y la edad.

En los pacientes desnutridos existe una expansión del volumen extracelular y un descenso de la albúmina, lo que puede dar lugar a un aumento del peso corporal, siendo un signo de mal pronóstico.

El peso es un parámetro poco sensible para valorar la desnutrición si se compara con el peso ideal, ya que el paciente puede tener un peso que nos indique que es superior a su peso ideal, pero puede estar desnutrido. Por ello, en el paciente oncológico, se debe calcular el porcentaje de pérdida de peso en un periodo de tiempo. Se calcula de la siguiente forma:

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

El IMC es una medida que relaciona el peso y la talla. Se define con la siguiente ecuación:  $\text{IMC} = \text{peso (Kg)} / \text{talla (m)}^2$ .

La talla se eleva al cuadrado porque el peso es un parámetro que más se afecta por el estado nutricional y la composición corporal, y con ello se aumenta el valor relativo de la talla <sup>(96)</sup>. Este índice no es recomendable para pacientes oncológicos, si se toma el valor de forma aislada, ya que en ocasiones el paciente puede presentar valores dentro de la normalidad o de sobrepeso aun presentando desnutrición, porque la masa grasa enmascara la pérdida de masa magra.

Otro método para valorar la pérdida de masa grasa y masa muscular es el proporcionado por la medición de pliegues cutáneos y la circunferencia muscular del brazo. El pliegue más usado es el pliegue tricípital (PCT), debe ser medido mediante un lipocalibrador e indica la grasa subcutánea. La circunferencia del brazo (CB) debe ser medido en el brazo no dominante y en el punto medio entre el acromion y el olécranon e informa de la masa grasa y

magra. Los resultados de las medidas, se deben extrapolar a las tablas de referencia según edad y sexo <sup>(97)</sup>. Con estos dos datos se puede calcular la circunferencia muscular del brazo (CMB) que informa de la masa muscular. Se calcula:  $CMB = CB \text{ (cm)} - 0,314 \times PCT \text{ (mm)}$  <sup>(98)</sup>.

- Impedanciometria

Es un método utilizado para conocer la composición corporal. La técnica se basa en el paso de una corriente eléctrica de bajos potenciales e intensidad a distintas frecuencias, transmitiéndose de forma distinta a su paso por la masa grasa y magra (la masa magra opone poca resistencia al paso de la corriente eléctrica, mientras que la masa grasa opone más resistencia). Para su cálculo, además del contenido en agua, se detecta la resistencia y reactancia de cada uno.

Es una medición rápida, sencilla y reproducible, y que necesita poca colaboración por parte del paciente, aunque su resultado puede verse alterado por cambios en la hidratación y en la presencia de edemas y ascitis <sup>(99)</sup>.

Es una técnica no invasiva, siendo el coste asociado muy bajo. Por ello, es un método muy utilizado en grupo poblacionales más grandes y/o en estudios epidemiológicos. Otros métodos como la biopsia muscular, el TAC y la RNM son invasivos y muy costosos <sup>(100)</sup>.

- Parámetros bioquímicos

Estos parámetros son empleados para conocer el compartimento proteico visceral y para ello se calculan las concentraciones de albúmina, prealbúmina, transferrina y proteína transportadora del retinol (RBP) (Tabla 5).

Estas son proteínas sintetizadas por el hígado por lo que sus concentraciones pueden verse alteradas por la propia enfermedad o tratamiento, como por ejemplo en caso de inflamación, cirugía, infección, etc.

- Albúmina. Es el marcador bioquímico más utilizado, siendo un buen marcador epidemiológico, pero poco sensible a cambios agudos del estado nutricional, debido a que posee una vida media de 20 días. Además, es un parámetro poco útil para el seguimiento nutricional, debido a que sus valores pueden variar en caso de enfermedad hepática o renal y/o expansión del volumen, lo que daría lugar a una hipoalbuminemia por dilución. Valores por debajo de 3,5 mg/dl son considerados signos de desnutrición, presentando desnutrición severa las cifras inferiores a 2,1 mg/dl <sup>(97, 101)</sup>.

- Prealbúmina. Tiene una vida media de 2 días, por lo que se considera un buen marcador de evolución y seguimiento nutricional, ya que su respuesta es rápida. Esta relación con el tratamiento nutricional, lo hace un excelente factor pronóstico de supervivencia en los pacientes oncológicos. Su resultado puede verse disminuido en presencia de enfermedad hepática e infección, y aumentados en la enfermedad renal.

- Transferrina. Es una beta-globulina sintetizada en el hígado para transportar el hierro en el plasma. Posee una vida media corta de 8 – 10 días, siendo más sensible que la albúmina. La anemia ferropénica, las politransfusiones y alteraciones en la absorción intestinal pueden alterar su valor, por lo que se debe interpretar con cautela. Es más útil, en el seguimiento nutricional del paciente que en la primera valoración.

- Proteína transportadora de retinol (RBP). Su vida media es muy corta (12 h) por lo que al igual que la prealbúmina, es un buen marcador para el

seguimiento nutricional. Sus niveles aumentan con la ingesta de vitamina A y disminuyen en caso de infección, enfermedad hepática y estrés grave. No se usa en pacientes con insuficiencia renal porque sus valores están aumentados.

Tabla 5. Concentraciones de parámetros bioquímicos (Adaptado de Krystofik, 2004 <sup>(100)</sup>).

Proteínas plasmática	Intervalo de normalidad	Desnutrición		
		leve	moderada	grave
Albúmina (g/dl)	4,5-3,5	3,4-2,8	2,7-2,1	< 2,1
Prealbúmina (mg/dl)	28-18	18-15	15-10	< 10
Transferrina (mg/dl)	350-250	250-150	150-100	< 100
RBP (mg/dl)	7,0-2,6	2,6-2,0	2,0-1,5	< 1,5

RBP: Proteína transportadora del retinol.

Se pueden usar otros marcadores como:

- Colesterol. Es útil en la valoración nutricional. Valores bajos de colesterol puede ser indicativo de desnutrición y se relaciona con aumento de la mortalidad.

- Recuento de linfocitos. Cifras menores de 1.600 linfocitos por mm<sup>3</sup>, se ha relacionado con la presencia de desnutrición. Está indicada para el seguimiento en enfermos críticos aunque sus cifras pueden verse alteradas por otras situaciones o administración de fármacos <sup>(102, 103)</sup> (Tabla 6).

Tabla 6. Grado de desnutrición según otros parámetros bioquímicos (Adaptado de Ulibarri y col., 2002 <sup>(103)</sup>).

Parámetro	Valor normal	Desnutrición		
		leve	moderada	grave
Colesterol (mg/dl)	> 180	140 -180	100 -139	< 100
Linfocitos (nº/mm <sup>3</sup> )	> 1.600	1.200-1.599	1.199 – 800	< 800

### 1.4.2.2. Métodos rápidos

La valoración global subjetiva (VGS) es un método fácil y muy útil para la identificación de pacientes con riesgo de desnutrición o desnutridos. Fue desarrollado para pacientes quirúrgicos pero, hoy en día, ha sido validado para otras poblaciones y en el paciente oncológico. Es considerado el método más efectivo, ya que su resultado ha sido validado con métodos objetivos.

Está compuesto por antecedentes clínicos (cambios de peso, en la ingesta, modificación de la capacidad funcional, grado de estrés de la enfermedad y problemas gastrointestinales) y examen físico (pérdida de masa muscular, masa grasa subcutánea, presencia de edemas y ascitis) <sup>(104)</sup>. Valora cada uno de los apartados como leve, moderado o severo <sup>(49)</sup>.

Con la información recabada, se clasifican a los pacientes en bien nutridos, moderadamente desnutridos o con riesgo de desnutrición o severamente desnutridos.

La VGS ha sufrido varias modificaciones por diferentes autores, para adaptarlo a diferentes patologías, como por ejemplo, el cáncer. Ottery <sup>(105)</sup>, realizó una de estas modificaciones en 1994, adaptándola al paciente con cáncer, donde incluyen preguntas adicionales sobre la presencia de síntomas, pérdida de peso. Esta modificación dio lugar a la valoración global subjetiva generada por el paciente (VGS-GP) (Figura 12).

Es el propio paciente el que cumplimenta los datos de la historia clínica como la pérdida de peso, modificaciones en la ingesta, actividad cotidiana y síntomas digestivos (falta de apetito, presencia de vómitos, dificultad para tragar, olores desagradables, etc), siendo esta la primera parte. En la segunda parte, es el personal sanitario entrenado el que cumplimenta datos como el tipo de neoplasia, tratamiento (bajo, moderado o alto riesgo), el examen físico (masa

grasa, masa magra, úlceras por presión, ascitis, edemas), toma de corticoides y cifras plasmáticas de albúmina y prealbúmina pos tratamiento.

Una vez cumplimentado los datos, se extrapolan a la tabla de clasificación (Tabla 7). La columna donde aparezcan más ítems indicará el estado nutricional del paciente, siendo las posibilidades, el buen estado nutricional, la desnutrición moderada o riesgo de desnutrición y la desnutrición severa. En caso de que haya el mismo número de ítems en dos columnas, se tomará como referencia los parámetros más importantes para la clasificación que son: el porcentaje de pérdida de peso, la concentración de albúmina y, se podría añadir la edad >65 años.

La VGS-GP ayuda a conocer, no solo el estado nutricional, sino el riesgo de presentar complicaciones y la necesidad de iniciar una intervención nutricional para minimizar las consecuencias de la desnutrición <sup>(106)</sup>.

<p>PESO actual _____ kg Peso hace 3 meses _____ kg</p> <p><b>ALIMENTACIÓN</b> respecto hace 1 mes:</p> <p><input type="checkbox"/> como más <input type="checkbox"/> como igual <input type="checkbox"/> como menos</p> <p>Tipo de alimentos:</p> <p><input type="checkbox"/> dieta normal <input type="checkbox"/> pocos sólidos <input type="checkbox"/> sólo líquidos <input type="checkbox"/> sólo preparados nutricionales <input type="checkbox"/> muy poco</p> <p><b>ACTIVIDAD COTIDIANA</b> en el último mes:</p> <p><input type="checkbox"/> normal <input type="checkbox"/> menor de lo habitual <input type="checkbox"/> sin ganas de nada <input type="checkbox"/> paso más de la mitad del día en cama o sentado</p>	<p><b>DIFICULTADES PARA ALIMENTARSE</b></p> <p><input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO</p> <p>Si la respuesta era SÍ, señale cuál/cuales de los siguientes problemas presenta:</p> <p><input type="checkbox"/> falta de apetito <input type="checkbox"/> ganas de vomitar <input type="checkbox"/> vómitos <input type="checkbox"/> estreñimiento <input type="checkbox"/> diarrea <input type="checkbox"/> olores desagradables <input type="checkbox"/> los alimentos no tienen sabor <input type="checkbox"/> sabores desagradables <input type="checkbox"/> me siento lleno enseguida <input type="checkbox"/> dificultad para tragar <input type="checkbox"/> problemas dentales <input type="checkbox"/> dolor ¿Dónde? _____</p> <hr/> <p><input type="checkbox"/> depresión <input type="checkbox"/> problemas económicos</p>
<p><b>MUCHAS GRACIAS. A PARTIR DE AQUÍ, LO COMPLETARÁ SU MÉDICO</b></p>	
<p>ENFERMEDADES: _____</p> <p>TRATAMIENTO ONCOLÓGICO: _____</p> <p>OTROS TRATAMIENTOS: _____</p> <p>ALBÚMINA antes de tratamiento oncológico: _____ g/dl</p> <p>PREALBÚMINA tras el tratamiento oncológico: _____ mg/dl</p>	<p><b>EXPLORACIÓN FÍSICA:</b></p> <p>Pérdida de tejido adiposo:</p> <p><input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO</p> <p>Pérdida de masa muscular:</p> <p><input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO</p> <p>Edemas y/o ascitis:</p> <p><input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO</p> <p>Úlceras por presión:</p> <p><input type="checkbox"/> SÍ   <input type="checkbox"/> NO</p> <p>Fiebre:</p> <p><input type="checkbox"/> SÍ   <input type="checkbox"/> NO</p>

Figura 12. Valoración global subjetiva generada por el paciente (Tomado de Gómez Candela y col., 2004 <sup>(96)</sup>).



Tabla 7. Tabla de clasificación valoración global subjetiva generada por el paciente (Tomado de Gómez Candela y col., 2004 <sup>(96)</sup>).

<b>DATO CLÍNICO</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>
Pérdida de peso	< 5%	5-10%	> 10
Alimentación	Normal	Deterioro leve/moderado	Deterioro grave
Impedimentos para la ingesta	NO	Leves/moderados	Graves
Deterioro de la actividad	NO	Leve /moderada	Grave
Edad	65	> 65	> 65
Úlceras por presión	NO	NO	SI
Fiebre/corticoides	NO	Leve/moderada	Elevada
Tratamiento antineoplásico	Bajo riesgo	Medio riesgo	Alto riesgo
Pérdida adiposa	NO	Leve/moderada	Elevada
Pérdida muscular	NO	Leve/moderada	Elevada
Edemas/ascitis	NO	Leves/moderados	Importantes
Albúmina (pretratamiento)	> 3,5	3,0 - 3,5	< 3,0
Prealbúmina (postratamiento)	> 18	15 - 18	< 15
<b>VALORACIÓN GLOBAL</b>	<b>A: <u>buen estado nutricional</u></b>	<b>B: <u>riesgo de desnutrición o desnutrición moderada</u></b>	<b>C: <u>desnutrición grave</u></b>

## **2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS**

---



La desnutrición en el paciente oncológico presenta graves consecuencias. Una de la más frecuente y que más afecta al paciente con cáncer es la pérdida de masa magra. Esta pérdida puede dar lugar a sarcopenia, lo que influye negativamente en la salud de estos pacientes. Por ello, se debe diagnosticar precozmente la desnutrición mediante métodos de fácil aplicación y coste reducido.

En la actualidad existen más de 70 métodos de cribado nutricional, según la sociedad científica o proceso asistencial que se tome como referencia, se optará por un método u otro. El Proceso Asistencial de Nutrición Clínica y Dietética de la Junta de Andalucía publicado en 2006 <sup>(79)</sup>, propone el método Malnutrition Universal Screening Tool (MUST) como sistema de cribado nutricional con la finalidad de implementar lo más precozmente un plan de acción. La European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) recomienda utilizar el método Nutritional Risk Screening (NRS-2002) <sup>(80-83)</sup>. La Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM), la Sociedad Española de Oncología Radioterápica (SEOR) y la Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral (SENPE) publicaron una guía clínica de consenso para el manejo de la nutrición en el paciente con cáncer y avalan el uso del Malnutrition Screening Tool (MST) como método de cribado para pacientes oncológicos <sup>(84)</sup>.

Por ello se propone como hipótesis a estudio, la existencia de un método de cribado nutricional, entre los recomendados por sociedades científicas o procesos asistenciales, que identifique con mayor exactitud la pérdida de masa magra en pacientes oncológicos.

Para comprobar esta hipótesis, se plantean los siguientes objetivos:

- Objetivo general.

Identificar que método de cribado nutricional (MST, MUST, NRS-2002) predice con más exactitud la pérdida de masa magra en pacientes oncológicos sometidos a tratamiento radioterápico.

- Objetivos específicos.

- Conocer el estado nutricional de los pacientes al inicio y al final del tratamiento radioterápico.
- Conocer la ingesta dietética y el cumplimiento de las ingestas recomendadas, así como la adherencia a la Dieta Mediterránea.
- Evaluar que variables influyen en la pérdida de masa magra y hallar un modelo predictivo de pérdida de masa magra.
- Valorar la influencia de la pérdida de masa magra en la calidad de vida relacionada con la salud.

## **3. SUJETOS Y METODOLOGIA**

---



#### **3.1. Diseño del estudio.**

Se ha realizado un estudio observacional longitudinal prospectivo, que se ha llevado a cabo en la consulta de enfermería de la Unidad de Gestión Clínica Oncología y Radioterapia en el servicio de Radioterapia del Hospital Punta Europa (Algeciras).

La recogida de variables se ha realizado el primer día de consulta de enfermería, previa al tratamiento de radioterapia, y el último día de tratamiento o día del alta.

La variable a estudio o variable dependiente, es la pérdida de masa magra al final del tratamiento, tomando como variable independiente los tres métodos de cribado nutricional a estudio (MST, MUST y NRS-2002).

Para obtener más información de la muestra a estudio, se han recogido otras variables como: sociodemográficas (edad y sexo), clínicas (localización tumoral, tratamientos antineoplásicos y presencia de síntomas digestivos), antropométricas y composición corporal (peso, talla, IMC, masa magra, masa grasa, agua total.), nutricionales (cribado y valoración nutricional, registro dietética, adherencia a la Dieta Mediterránea), hematológicas y bioquímicas (hemoglobina, linfocitos, glucemia, urea, creatinina, colesterol, triglicéridos, proteínas, sodio, potasio) y la variable calidad de vida.

Las variables sociodemográficas y clínicas han sido recogidas mediante la historia clínica del paciente (Anexo 1).



### 3.2. *Sujetos.*

La selección de sujetos se ha realizado mediante un muestreo no probabilístico y continuo, es decir, pacientes que serán sometidos a tratamiento radioterápico, pertenezcan al Área de Gestión Sanitaria Campo de Gibraltar, cumplan con los criterios de inclusión y acepten participar en el estudio mediante consentimiento verbal y escrito (Anexo 2).

Criterios de inclusión:

- Edad mayor o igual a 18 años.
- Pacientes que recibirán tratamiento radioterápico radical/curativo.
- Pacientes que proporcionen el consentimiento informado.

Criterios de exclusión:

- Edad menor de 18 años.
- Pacientes que recibirán tratamiento radioterápico paliativo.
- Pacientes que no puedan mantener la bipedestación para la realización de la impedancia.
- Pacientes que presenten edemas, ascitis o cualquier patología o síntoma que interfiere en la medición de la composición corporal.

Antes de iniciar el estudio, se solicitó la aprobación del proyecto de investigación al Comité de Ética del Área Sanitaria Campo de Gibraltar, siendo el dictamen positivo para la realización del mismo (Anexo 3).

Siguiendo los criterios marcados, la muestra de referencia es de 231 pacientes, de ellos solo participaron 197 pacientes, ya que 34 de ellos no finalizaron la

recogida de variables, 1 de ellos por *exitus* y el resto por imposibilidad de valorar de nuevo o negativa a nueva valoración.

#### **3.3. Medidas antropométricas y composición corporal.**

Como instrumento para la recogida de las variables antropométricas y composición corporal se ha utilizado el analizador de composición corporal TANITA TBF-300, que registra el peso, IMC ( $\text{Kg}/\text{m}^2$ ), la composición corporal (masa magra, masa grasa y agua total) y el gasto energético total (GET). El cálculo de la talla se ha realizado mediante un tallímetro de columna. Para la realización de estas medidas el paciente está descalzo y tiene que mantener la bipedestación para que el registro sea válido.

La realización de impedanciometría <sup>(99)</sup> para el cálculo de la masa magra es un método sencillo. Se basa en la resistencia que encuentre una corriente eléctrica en el tejido graso y libre de grasa. La conducción eléctrica es más elevada en la masa magra que en el tejido adiposo. Además, se puede calcular el contenido en agua corporal total. Este contenido es constante, por lo que se puede deducir el valor de la masa magra y masa grasa. Para el cálculo de la pérdida de masa magra, se obtiene la diferencia entre el porcentaje al inicio y al final del tratamiento.

#### **3.4. Parámetros hematológicos y bioquímicos.**

Los parámetros hematológicos (hemoglobina, hematíes, hematocrito, linfocitos, neutrófilos y plaquetas) y bioquímicos en suero (glucemia, urea, creatinina, colesterol, triglicéridos, proteínas, sodio y potasio) se determinan al inicio y final del tratamiento. La extracción de sangre se realiza bajo medidas de asepsia y bajo consentimiento del paciente.

Para analizar las muestras se hace uso del equipo del Hospital, que consta de centrifugadora Meditronic, analizador Dimensión EXL with LM para bioquímica y Beckam Coulter Unicel DXH 800 para hematología. Se realizan diariamente, al inicio de la mañana, controles de calidad en ambos equipos.

### ***3.5. Métodos de cribado y valoración del estado nutricional.***

El cribado nutricional del paciente oncológico se realiza en la consulta de enfermería al inicio y final del tratamiento de radioterapia. Los métodos que se utilizan y que forman parte de este estudio son el MUST, NRS-2002 y MST (Anexo 4).

El método MUST valora el IMC, la pérdida de peso (%) y si existe algún impedimento para la ingesta relacionada con una enfermedad aguda y/o grave y clasifica a los sujetos en bajo riesgo, riesgo intermedio o riesgo alto.

El método NRS-2002 consta de dos partes, en la primera se registran si el IMC es  $< 20,5 \text{ Kg/m}^2$ , si ha perdido peso en los últimos 3 meses o ha reducido la ingesta y si el paciente está gravemente enfermo. Ante una respuesta afirmativa en algunos de estos ítems se debe rellenar la segunda parte donde se valora el deterioro del estado nutricional y la severidad de la enfermedad. Si el resultado es  $\geq 3$ , el paciente está en riesgo nutricional.

El método MST que registra si ha existido pérdida de peso recientemente de forma involuntaria y si ha disminuido el apetito. En este método no se debe realizar ningún cálculo ya que la pérdida se registra en Kg y no en %. Si el resultado es  $\geq 2$ , el sujeto está en riesgo de desnutrición.

El resultado de estos métodos indica si el paciente está en riesgo o no de desnutrición, para la posterior valoración nutricional.

La valoración del estado nutricional se realiza mediante la valoración global subjetiva en su versión generada por el paciente (VGS-GP) (Anexo 5), en la que se recogen todos los datos referidos a su persona y sintomatología secundaria, a los tratamientos y al tumor. Además se pregunta al paciente y acompañante por los cambios en la ingesta, actividad física, en lo relativo a la cantidad de comida. También se recogen medidas antropométricas. El paciente será valorado a partir de esta herramienta en buen estado nutricional o estadio A, riesgo de desnutrición o desnutrición moderada o estadio B o desnutrición severa o estadio C. Entre todos los datos recogidos, los parámetros más relevantes en el resultado final van a ser la edad (>65 años), pérdida de peso y el resultado de albúmina.

Al igual que sucede con los métodos de cribado, la valoración nutricional se realiza al inicio y al final del tratamiento.

#### ***3.6. Registro dietético y adherencia a la Dieta Mediterránea.***

Para recoger los datos sobre el consumo alimentario de forma prospectiva se empleó un registro dietético de 3 días consecutivos incluyendo el domingo (Anexo 6). Se elaboró un cuestionario que contenía las diferentes ingestas diarias (desayuno, media mañana, comida, merienda, cena y recena) y donde se podrían incluir los ingredientes de cada plato elaborado y forma de preparación o técnica culinaria, tamaño de ración (en medidas caseras).

A los sujetos y a su familia se les instruyó para cumplimentar el cuestionario y se les facilitó ayuda continua en caso de duda.

A partir de los datos obtenidos sobre la ingesta alimentaria y mediante el uso del software Alimentación y Salud 2.0 se calculan los nutrientes que ingieren los pacientes (media de los 3 días). Se determinaron el gasto energético en reposo

(Kcal/día), necesidades calóricas diarias (Kcal/día), ingesta energética (Kcal/día), proteínas (g) hidratos de carbono (g), grasas (g), ácidos grasos monoinsaturados (g), ácidos grasos poliinsaturados (g), ácidos grasos saturados (g/%), colesterol (mg) y fibra (g). En el caso de proteínas, hidratos de carbono, grasas y ácidos grasos, se calcula además el % del valor calórico total (VCT) de la ingesta. Además, se comparan con las ingestas recomendadas tomando como referencias las IR presentes en el Software Alimentación y Salud 2.0. , menos para la fibra y colesterol que se utiliza las reportadas por Carbajal en 2013 <sup>(107)</sup>.

La adherencia a la DM se ha evaluado mediante el cuestionario utilizado por el grupo de Prevención con Dieta Mediterránea (PREDIMED) <sup>(108)</sup> (Anexo 7). Este cuestionario está validado para la población española y consta de 14 preguntas sobre el consumo de los alimentos que están presentes en la DM. Estos alimentos son: aceite de oliva, frutas, verduras y hortalizas, legumbres, pescado, frutos secos, consumo moderado de vino y de carnes blancas, y escaso consumo de carnes rojas, carnes procesadas, bollería industrial y bebidas carbonatadas. Si el resultado obtenido de la suma de los ítems es  $<9$  los sujetos muestran baja adherencia y si es  $\geq 9$  se considera una dieta con alta adherencia <sup>(109)</sup>.

### **3.7. Calidad de vida.**

El registro de la calidad de vida se lleva a cabo mediante el cuestionario EORTC-QLQc30 (Anexo 8), validado para pacientes oncológicos. Fue desarrollado por la European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC). Consta de 30 ítems, asignándose valores de 1 a 4 (1: en absoluto, 2: un poco, 3: bastante, 4: mucho) en los primeros 28 ítems y de 1 a 7 (1: pésima, 7: excelente) en los ítems 29 y 30. Valores altos en las escalas o ítems funcionales indican una mayor calidad de vida, mientras que en la escala de síntomas indican menor calidad de vida ya que indican la presencia de algún síntoma asociado al cáncer o a los tratamientos y que influye en la percepción de

calidad de vida <sup>(110-111)</sup>. El cuestionario QLQ-c30, se divide en 6 categorías (compuestas por varios ítems):

- Esfera física. Ítems 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 18 y 19.
- Síntomas digestivos. Ítems 13, 14, 15, 16 y 17.
- Esfera psíquica. Ítems 20, 21, 22, 23, 24 y 25.
- Esfera social. Ítems 26, 27 y 28.
- Estado de salud. Ítem 29.
- Calidad de vida. Ítem 30.

Para estudiar si la pérdida de masa magra influye en alguna esfera de la calidad de vida, se ha realizado este cuestionario el primer día de tratamiento (línea basal) y el último día.

#### ***3.8 Análisis estadístico.***

Los datos obtenidos de las variables serán representados de forma descriptiva. Las variables cualitativas se representan mediante su frecuencia y porcentaje, y las variables cuantitativas se expresan la media y la desviación típica o dispersión.

Se ha construido un modelo de regresión logística binaria, para realizar la comparativa entre los diferentes métodos de cribado nutricional, considerando la variable pérdida de masa magra como dicotómica (SI/NO), así como los métodos de cribado nutricional (SIN RIESGO/CON RIESGO). Se ha realizado tres modelos diferentes, uno para cada método de cribado. Además, la validez de los métodos de cribado nutricional para identificar la pérdida de masa magra se analizó mediante curvas ROC con cálculo del área bajo la curva (AUC). Para ello, se obtuvo la sensibilidad (S), especificidad (E), valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) y tomando como referencia 3 grupos,

la pérdida de masa magra (sea cual sea la pérdida), la pérdida  $> 2\%$  y la pérdida  $> 5\%$ .

Como subanálisis se desea predecir el riesgo de pérdida de masa magra de un individuo a base a las variables de fase inicial. Para ello, primero se ha realizado un modelo de regresión logística para valorar que variable factor o cualitativa es la que influye en la aparición de pérdida de masa magra. Una vez obtenido que variable es la que presenta una mayor significación estadística se toma aquellos pacientes con pérdida de masa magra para la realización de un modelo predictivo. Para ello se ha aplicado el método Backward, que parte de un modelo de regresión completo incluyendo todas las variables explicativas (o predictoras) consideradas, y en cada paso se contrasta si debe o no salir eliminada de la influencia del resto de variables del modelo. El modelo termina cuando ninguna variable sale del modelo.

Para la respuesta de los objetivos específicos, como la relación entre la pérdida de masa magra y la calidad de vida, se emplea el test de Chi cuadrado y modelo de correlación de Spearman para valorar si existe relación entre las dos medidas de calidad de vida (pre y postratamiento), todo ello tomando como referencia un intervalo de confianza del 95%.

La realización del tratamiento estadístico se ha llevado a cabo mediante el programa R-Commander <sup>(112)</sup> y SPSS 24 <sup>(113)</sup>, de forma conjunta y coordinada.

## **4. RESULTADOS**

---





#### 4.1. Características de la muestra.

##### 4.1.1 Datos sociodemográficos y clínicos.

Del número total de la muestra ( $n = 197$ ), el 50,76% ( $n = 100$ ) son hombres y el 49,24% ( $n = 97$ ) son mujeres. La edad media de los sujetos a estudio es de  $61,6 \pm 12,6$  años ( $66,3 \pm 10,0$  años en hombres y  $57,8 \pm 12,5$  años en mujeres) (TABLA 1).

TABLA 1 Datos sociodemográficos.

<b>Muestra de referencia</b>	
<b>Muestra</b>	231
<b>Pérdidas</b>	33
<b>Exitus</b>	1
<b>Muestra a estudio</b>	197
Hombres	100 (50,76%)
Mujeres	97 (49,24%)
<b>Edad</b>	
< 40 años	13 (6,60%)
41-50 años	17 (8,63%)
51-60 años	52 (26,40%)
61-70 años	61 (30,96%)
71-79 años	50 (25,38%)
> 80 años	4 (2,03%)

Las localizaciones tumorales más prevalentes para ambos sexos son: la mama, próstata, cabeza y cuello, y recto con un 35,10%, 21,93% y 10,53% para los dos últimas localizaciones. Según el sexo, el orden de las localizaciones se modifica, siendo en el grupo de hombres el cáncer de próstata el que ocupa el primer lugar de prevalencia, seguido del cáncer de cabeza y cuello, recto y pulmón (FIGURA 1). En las mujeres, el tumor más frecuente es el cáncer de mama, seguido de los ginecológicos (engloba el cérvix, endometrio, útero, etc) y del cáncer de recto (FIGURA 2).

FIGURA 1. Incidencia según localización tumoral para sexo masculino (%).

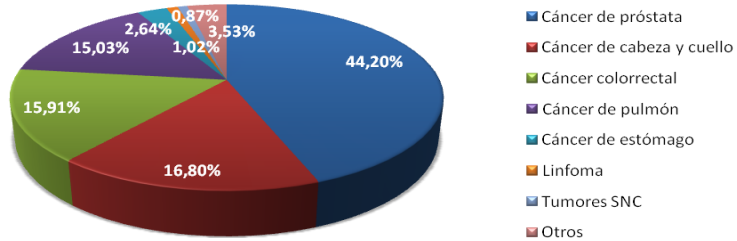
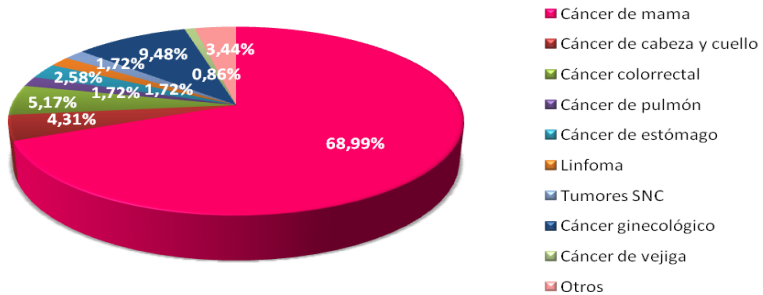


FIGURA 2. Incidencia según localización tumoral para sexo femenino (%).



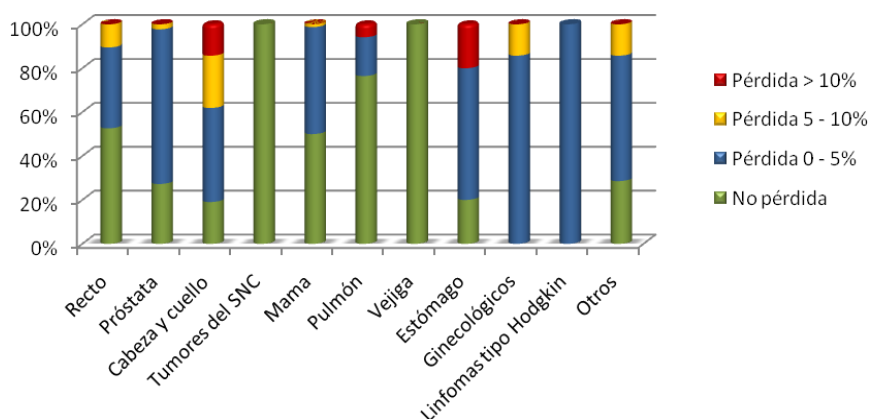
#### 4.1.2. Medidas antropométricas y composición corporal.

Las variables que ayudan a ubicar la muestra del estudio dentro de la población general, son las medidas antropométricas, el peso, la talla, el IMC, la pérdida de peso. El IMC medido el primer día (estado inicial), indica que existe un alto porcentaje de sujetos con algún tipo de sobrepeso u obesidad. Para ambos sexos, el sobrepeso tipo II y I, son las categorías más prevalentes, pero si se divide la muestra por sexos, se puede ver como en hombres el sobrepeso tipo II es el que presenta mayor porcentaje, siendo la obesidad tipo I la más prevalente en mujeres. Al medir el IMC el día del alta, se puede comprobar como los porcentajes para normopeso aumentan y disminuyen en las demás categorías, a excepción de un aumento en la categoría obesidad tipo I y tipo II en mujeres

(TABLA 2). Existen diferencias significativas del IMC por sexos en cada momento de medida ( $p < 0,05$ ).

También existe variabilidad en la pérdida de peso inicial y final, aumentando los pacientes que presentan algún tipo de pérdida de peso, aunque este aumento solo se da entre 0-5% del peso inicial, disminuyendo en las restantes con diferencias importantes al inicial. Al estudiar la pérdida de peso final según localización tumoral, el cáncer de estómago y el cáncer de cabeza y cuello presentan mayor prevalencia de pérdida de peso  $> 10\%$ , siendo esta pérdida un indicador de riesgo de desnutrición (FIGURA 3).

FIGURA 3. Pérdida de peso según localización tumoral (%).



Además, de estas variables antropométricas se estudia la pérdida de masa magra que es la variable dependiente (TABLA 2).

TABLA 2. Medidas antropométricas y pérdida de masa magra.

<i>Variables</i>	<b>Población total (n=197)</b>	<b>Hombre (n=100)</b>		<b>Mujer (n=97)</b>		
<b>Talla (cm)*</b>	162,7±8,2	167,6±6,8		157,8±6,3		
	<i>Estado inicial</i>			<i>Estado final</i>		
	Población total	Hombre	Mujer	Población total	Hombre	Mujer
<b>Peso (Kg)*</b>	75,3 ± 10,1	75,3 ± 10,1	72,9 ± 12,5	74,4 ± 11,4	74,4 ± 11,4	73,3 ± 12,7
<b>IMC (%)</b>						
Bajo peso	0,51	1,00	0,00	1,02	2,00	0,00
Normopeso	21,32	27,00	15,46	27,92	35,00	19,40
Sobrepeso tipo I	22,34	22,00	21,34	17,77	19,00	15,52
Sobrepeso tipo II	26,40	32,00	19,40	22,84	26,00	18,43
Obesidad tipo I	19,29	12,00	25,22	19,80	12,00	26,90
Obesidad tipo II	8,63	6,00	10,67	9,14	6,00	11,64
Obesidad tipo III	1,52	0,00	2,91	1,52	0,00	2,91
<b>Pérdida peso (%)</b>						
No pérdida	56,70	53,04	60,34	45,33	38,69	52,21
0-5 %	21,21	22,60	19,82	46,66	51,78	41,59
5-10 %	11,68	11,30	12,06	5,33	6,25	4,24
> 10 %	10,40	13,04	7,75	2,66	3,57	1,77
<b>Pérdida masa magra (%)</b>						
No pérdida	NP	NP	NP	51,27	59,00	43,29
0-2%	NP	NP	NP	29,44	22,00	37,11
2-5%	NP	NP	NP	11,16	10,00	12,37
> 5%	NP	NP	NP	8,13	9,00	17,94

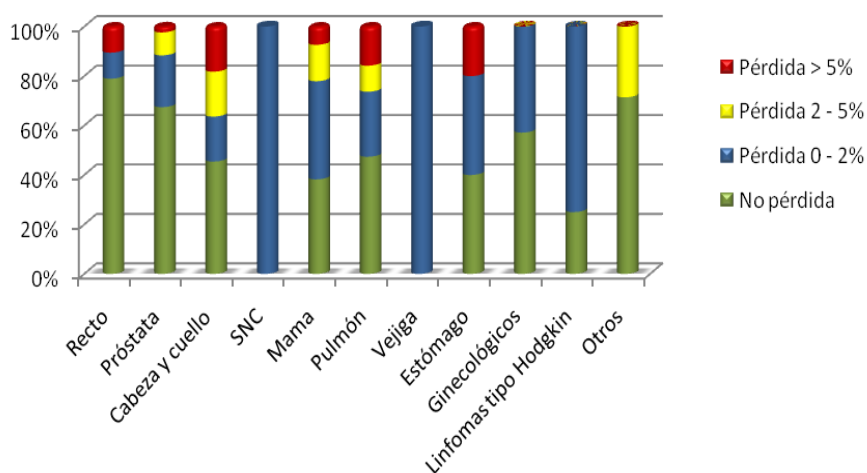
\* Media ± desviación típica.

NP: no procede.

El 51,27% de la muestra no presenta pérdida de masa muscular al final del tratamiento, siendo el porcentaje para los que si presentan del 48,73%. Por intervalos de pérdida de masa magra, el 29,44% presentan una pérdida de masa magra entre 0-2%, el 10,66% entre el 2-5%, siendo el porcentaje del 8,13% los pacientes que presentan una pérdida de masa magra > 5%.

Al estudiar la pérdida de masa magra según localización tumoral, los resultados obtenidos muestran que los pacientes con cáncer de recto, el cáncer de próstata y otros (melanomas, sarcomas, etc), no presentan pérdida de masa magra en un alto porcentaje (78,94%, 67,44% y 71,42% respectivamente). El cáncer de estómago, el cáncer de cabeza y cuello y el cáncer de pulmón, son las localizaciones que presentan mayor prevalencia de pacientes con una pérdida de masa magra > 5%, con un 20%, 18,18% y 15,78%, respectivamente (FIGURA 4).

FIGURA 4. Pérdida de masa magra según localización tumoral (%).



#### 4.1.3. Parámetros hematológicos y bioquímicos.

Los parámetros hematológicos y bioquímicos se determinan al inicio y al final del tratamiento radioterápico para ver el estado inicial de los sujetos y las modificaciones que sufren estos parámetros a lo largo del periodo de estudio. Los resultados se dividen en 3 categorías: inferior al intervalo, intervalo normal o superior al mismo.

El recuento de hematíes, hemoglobina y hematocrito se encuentran por debajo del intervalo de normalidad al inicio del tratamiento en más del 50% de los pacientes, aumentando este porcentaje al final del mismo, siendo más acusado para la hemoglobina (68,29%).

Los linfocitos, neutrófilos y plaquetas se encuentran en el intervalo de normalidad en un 64,09%, 71,52% y 89,85% respectivamente. Estos valores disminuyen al final del tratamiento para los tres parámetros estudiados, aumentando el porcentaje de pacientes con valores inferiores a los normales, siendo más acusada la diferencia en las plaquetas con una diferencia de 17 puntos (7,54% vs 24,52%) (TABLA 3).

TABLA 3. Parámetros hematológicos según intervalo.

	Intervalo de normalidad	Pretratamiento			Postratamiento		
		< (%)	= (%)	> (%)	< (%)	= (%)	> (%)
Hematíes (10 <sup>12</sup> /l)	4 – 5,5	59,67	37,57	2,76	61,32	37,15	1,55
Hemoglobina (10 <sup>12</sup> g/dl)	13 - 17	63,43	35,12	1,45	68,29	30,73	0,98
Hematocrito (%)	40 - 50	57,10	42,35	0,55	58,12	41,67	0,21
Linfocitos 10 <sup>9</sup> /l	1,5 – 4	42,54	55,25	2,21	47,32	51,00	1,68
Linfocitos (%)	20 – 45	32,04	64,09	3,87	38,42	59,43	2,15
Neutrófilos (10 <sup>9</sup> /l)	2 – 7,5	29,14	68,88	1,98	37,65	61,19	1,16
Neutrófilos (%)	40 - 75	28,06	71,52	0,42	32,98	66,86	0,16
Plaquetas (10 <sup>9</sup> /l)	150 - 400	7,54	89,85	2,61	24,52	74,09	1,39

<: inferior; =: normal; >: superior.

Los parámetros bioquímicos se encuentran recogidos en la TABLA 4. La mayoría están dentro del intervalo de normalidad al inicio del tratamiento a excepción de la glucosa, creatinina y colesterol. El 31,18% de los sujetos presentan valores de glucosa superiores a 110 mg/dl. El 23,66% de los pacientes

presentan valores de creatinina por debajo de las cifras consideradas normales (0,5mg/dl). El 48,45% de los sujetos a estudio presentan niveles sericos de colesterol superiores a 200 mg/dl.

El análisis de los parámetros bioquímicos estudiados al final del tratamiento muestra que el porcentaje de pacientes cuyos valores están por encima del intervalo de normalidad aumenta para la glucosa (38,58%) y el colesterol (50,13%), y disminuyen para proteínas totales, sodio y potasio (14,47%, 3,86% y 6,01%).

TABLA 4. Parámetros bioquímicos según intervalo.

	Intervalo de normalidad	Pretratamiento			Postratamiento		
		< (%)	= (%)	> (%)	< (%)	= (%)	> (%)
Glucosa (mg/dl)	70-110	0,00	68,82	31,18	0,00	61,42	38,58
Colesterol (mg/dl)	110 – 200	2,48	49,07	48,45	2,15	47,72	50,13
Triglicéridos (mg/dl)	20 – 200	0,00	90,57	9,43	1,18	88,23	10,59
Proteínas totales (g/dl)	6,4 – 8,3	9,60	89,27	1,13	14,47	84,58	0,95
Urea (mg/dl)	10-50	0,00	91,93	8,06	0,26	89,64	10,10
Creatinina (mg/dl)	0,5 – 0,9	23,66	67,74	8,60	21,52	68,26	10,22
Sodio (mEq/l)	135-154	2,16	97,84	0,00	3,86	96,14	0,00
Potasio (mEq/l)	3,5 – 5,1	4,86	89,19	5,95	6,01	89,64	4,26

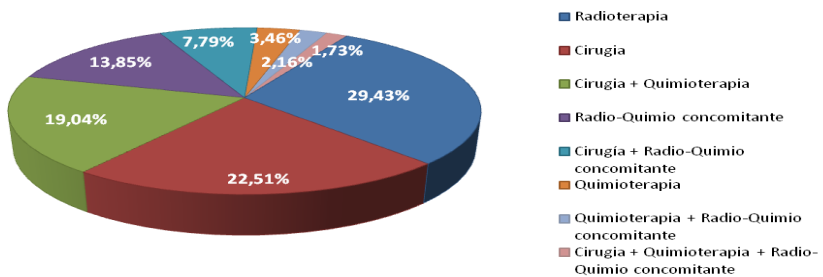
<: inferior; =: normal; >: superior.



#### 4.1.4. Tipo de tratamiento antineoplásico y síntomas digestivos.

Para describir los síntomas digestivos más prevalentes en la población objeto de estudio hay que conocer el tipo de tratamiento antineoplásico al que se ha sometido o se va a someter el paciente. Los resultados obtenidos indican que el 29,43% de los pacientes que acuden a consulta no han recibido tratamiento con anterioridad, siendo la radioterapia el primer tratamiento antineoplásico que van a recibir. La cirugía previa al tratamiento de radioterapia se realiza al 22,51% de los sujetos a estudio. La combinación de cirugía + quimioterapia y la indicación de radio-quimioterapia posterior es el tratamiento con menor prevalencia, pautándose solo en el 1,73% de los pacientes (FIGURA 5)

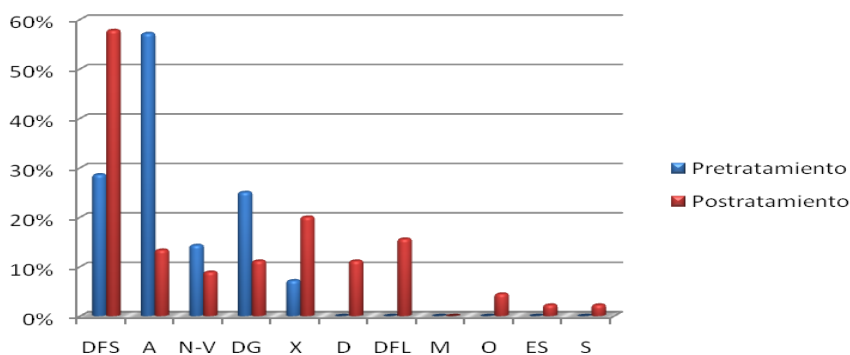
FIGURA 5. Tratamientos antineoplásicos.



La presencia de síntomas digestivos antes de iniciar el tratamiento puede influir en la variable a estudiar, la pérdida de masa magra, por lo que se registra la presencia de síntomas digestivos, indicando cuál de ellos se presenta con mayor frecuencia. La presencia de estos síntomas se da en el 12,13% de los pacientes antes de recibir tratamiento, siendo la anorexia o pérdida de apetito el síntoma que aparece en mayor número de pacientes, con un 57,14%, seguido de la disfagia a sólidos con un 28,57%. La presencia de síntomas después del tratamiento se modifica en un 7,36%, hasta llegar al 19,49%. La disfagia a sólidos es el síntoma que presenta una prevalencia más alta, llegando al 57,77%, siendo la mucositis el segundo síntoma más prevalente con un 22,22%. Otros,

como la diarrea, esofagitis, disfagia a líquidos, etc., parecen al final del tratamiento, aunque los porcentajes son muy variables (FIGURA 6).

FIGURA 6. Síntomas digestivos pretratamiento y postratamiento.



DFS: disfagia a sólidos, A: anorexia, N-V: náuseas y vómitos, DG: disgeusia, X: xerostomía, D: diarreas, DFL: disfagia a líquidos, M: mucositis, O: odinofagia, ES: esofagitis, S: saciedad.

#### 4.2. Estado nutricional y datos dietéticos.

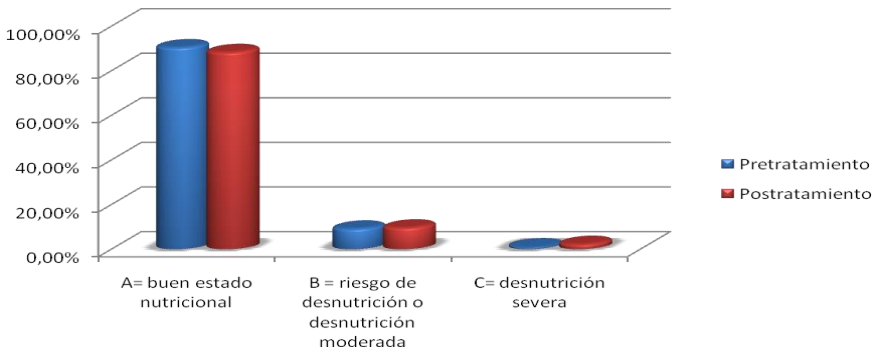
##### 4.2.1. Valoración del estado nutricional

Otro de los objetivos específicos de este trabajo de investigación es conocer el estado nutricional de la muestra a estudio, y los cambios producidos antes de iniciar el tratamiento radioterápico y una vez finalizado el mismo.

Al realizar la valoración nutricional mediante la VGS-GP, los resultados obtenidos muestran que el 90,04% de la muestra presentan un buen estado nutricional pretratamiento, disminuyendo este porcentaje hasta el 88,26% al finalizar el tratamiento. Esta disminución se debe, a que el número de pacientes con riesgo de desnutrición o desnutrición moderada y desnutrición severa,

aumentan del 9,09% al 9,56% y del 0,86% al 2,17%, respectivamente (FIGURA 7). El test de correlación de Pearson da un resultado de  $r = 0,99$  para una  $p < 0,05$ , lo que indica que existe una correlación positiva alta entre los datos obtenidos en el pretratamiento y postratamiento.

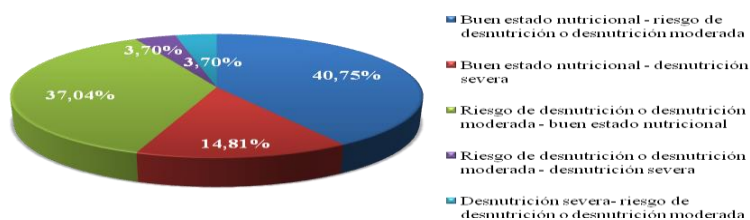
FIGURA 7. Estado nutricional según VGS-GP.



Es decir del total, el 11,68% de los pacientes ( $n=27$ ) presentan algún tipo de modificación de su estado nutricional durante el tratamiento. De estas modificaciones la más prevalente (40,75%) es aquella donde el paciente presentaba un buen estado nutricional pretratamiento y al finalizar el mismo presentan riesgo de desnutrición o desnutrición moderada. Otro grupo que presenta empeoramiento de su estado nutricional, son los sujetos que en el pretratamiento tienen un buen estado nutricional y llegan a desnutrición severa el día del alta (14,81%), de los cuales el 75% son pacientes con cáncer de cabeza y cuello y el 25% de cáncer de pulmón. La totalidad de los pacientes que presentan desnutrición severa postratamiento y al inicio del mismo presentaban riesgo de desnutrición moderada (37,04%), son sujetos con cáncer de cabeza y cuello. El 3,70% de los sujetos presentan mejoría en su estado nutricional postratamiento, es decir, sujetos con desnutrición severa pretratamiento y al finalizar el mismo presentan riesgo de desnutrición o desnutrición moderada. Y

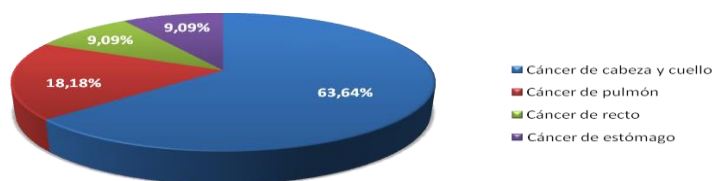
el 37,04% presentan riesgo de desnutrición o desnutrición moderada pretratamiento y buen estado nutricional postratamiento (FIGURA 8).

FIGURA 8. Modificaciones del estado nutricional pretratamiento y postratamiento.



Entre los pacientes con buen estado nutricional pretratamiento y al finalizar el mismo presentan riesgo de desnutrición o desnutrición moderada, la localización tumoral con mayor prevalencia es el cáncer de cabeza y cuello con un 63,64%, seguido del cáncer de pulmón con un 18,18% (FIGURA 9).

FIGURA 9. Modificación del estado nutricional pretratamiento (buen estado nutricional) y postratamiento (riesgo de desnutrición o desnutrición moderada) según localización tumoral.

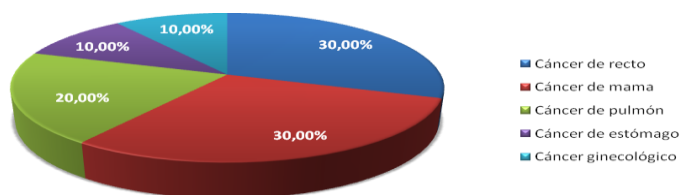


El 75% de los pacientes que presentan un buen estado nutricional pretratamiento y llegan a desnutrición severa el día del alta, son pacientes con cáncer de cabeza y cuello y el 25% de cáncer de pulmón.

La totalidad de los pacientes que presentan desnutrición severa postratamiento y al inicio del mismo presentaban riesgo de desnutrición moderada, son sujetos con cáncer de cabeza y cuello.

De los pacientes que presentan mejoría de su estado nutricional, es decir, que son diagnosticados de desnutrición o desnutrición moderada pretratamiento y buen estado nutricional postratamiento, el cáncer de recto y el cáncer de mama son los más prevalentes, con un 30% cada uno. (FIGURA 10).

FIGURA 10. Modificación del estado nutricional pretratamiento (riesgo de desnutrición o desnutrición moderada) y postratamiento (buen estado nutricional) según localización tumoral.



#### 4.2.2. Registro dietético y adherencia a la Dieta Mediterránea.

Al inicio del tratamiento radioterápico se lleva a cabo un registro dietético de 3 días en 84 pacientes, de los cuales 40 eran mujeres y 44 hombres. El resto de la muestra no registró la ingesta o el registro no estaba cumplimentado correctamente.

Mediante el uso del software “Alimentación y salud 2.0”, se calculan los valores numéricos para cada variable en la totalidad de la muestra (TABLA 5).

TABLA 5. Análisis de la ingesta mediante registro dietético.

	Población total (n=84)		Hombres (n= 44)		Mujeres (n= 40)	
	X	DT	X	DT	X	DT
GER (Kcal/día)	1479,4	195,4	1574,8	170,1	1379,4	169,7
NCD (Kcal/día)	1998	288,3	2130,4	248,9	1859,1	262,4
IE (Kcal/día)	1936,9	441,3	2005	485,1	1865,5	383,2
Proteínas (g)	96,8	32,7	95,0	32,8	84,8	28,4
Proteínas (% VCT)	18,6	4,1	18,7	3,8	18,4	4,4
HC (g)	202,7	64,0	213,8	69,9	191,1	55,6
HC (% VCT)	39,2	7,6	39,8	8,7	38,5	6,3
Fibra (g)	18,5	9,0	20,0	11,1	17,0	5,9
Grasas (g)	90,2	22,7	91,5	22,9	88,9	22,6
Grasas (% VCT)	42,3	7,4	41,4	7,8	43,2	7,0
Colesterol (mg)	343,3	151,6	344,9	134,3	341,7	169,6
AGM (g)	43,6	11,7	43,7	12,7	43,5	10,7
AGM (%)	56,8	6,3	55,5	6,7	58	5,7
AGP (g)	11,0	5,0	11,7	5,9	10,4	3,7
AGP (%)	14,1	4,3	14,5	4,9	13,8	3,6
AGS (g)	22,5	7,4	22,8	6,9	22,1	8,0
AGS (%)	28,8	7,2	29,7	7,8	27,9	6,4

GER: gasto energético en reposo, NCD: necesidades calóricas diarias, IE: ingesta energética, VCT: valor calórico total, HC: hidratos de carbono, AGM: ácidos grasos monoinsaturados, AGP: ácidos grasos poliinsaturados, AGS: ácidos grasos saturados, X: media, DT: desviación típica.

Los valores de ingesta dietética obtenidos son comparados con las ingestas recomendadas (IR) para cada sujeto. Se obtiene el porcentaje de pacientes que presentan ingestas inferiores o superiores del intervalo considerado normal.

En la TABLA 6 se observa como la ingesta de energía, HC y AGP, están por debajo de las IR y las de proteínas, grasas, AGM y AGS son superiores a las IR. El 100% de los sujetos ingieren una cantidad inferior de AGP que la recomendada para su edad y sexo. Sin embargo, ese mismo porcentaje aparece para la ingesta de AGM, pero en este caso, por encima de las IR. Es decir, la

dieta ingerida presenta alta carga proteica, rica en grasas (especialmente en AGM), hipocalórica y baja en hidratos de carbono.

TABLA 6. Ingesta real respecto a las ingestas recomendadas.

	Población total		Hombres		Mujeres	
	Ingesta real < IR	Ingesta real > IR	Ingesta real < IR	Ingesta real > IR	Ingesta real < IR	Ingesta real > IR
Energía (Kcal/día)	78,5%	21,5%	83,7%	16,3%	73,2%	26,8%
Proteínas (% VCT)	2,3%	97,7%	0,0%	100,0%	4,9%	95,1%
HC (% VCT)	97,6%	2,4%	97,7%	2,3%	97,5%	2,4%
Grasas (% VCT)	10,6%	89,4%	16,3%	83,7%	4,8%	95,2%
AGM (% grasas)	0,0%	100,0%	0,0%	100,0%	0,0%	100,0%
AGP (% grasas)	100,0%	0,0%	100,0%	0,0%	100,0%	0,0%
AGS (% grasas)	28,5%	71,5%	32,5%	67,5%	24,4%	75,6%

IR: ingestas recomendadas, VCT: valor calórico total, HC: hidratos de carbono, AGM: ácidos grasos monoinsaturados, AGP: ácidos grasos poliinsaturados, AGS: ácidos grasos saturados.

La ingesta de colesterol en la dieta es superior a la ingesta recomendada para ambos sexos (58,1% en hombres y 56,7% en mujeres). Para el consumo de fibra se observa lo contrario, la ingesta está muy por debajo de la ingesta recomendada, siendo más acusada en las mujeres (95,1%) frente a los hombres (90,7%) (TABLA 7).

TABLA 7. Ingesta diaria de colesterol y fibra respecto a las ingestas recomendadas según sexo <sup>(107)</sup>.

	Hombres (n=44)		Mujeres(n=40)	
	< 300	> 300	< 300	> 300
Colesterol (mg)	41,9%	58,1%	46,3%	56,7%
	< 30	> 30	< 25	> 25
Fibra (g)	90,7%	9,3%	95,1%	4,9%

Una vez analizada la dieta de los sujetos de estudio, se calcula la adherencia a la DM mediante el cuestionario utilizado por el grupo PREDIMED (Anexo 8). Los resultados muestran que el 65,48% de la muestra presenta baja adherencia a la DM y un 34,52% alta adherencia. Las mujeres presentan una tendencia a una adherencia más alta a la DM sin existir diferencia significativa entre ambos sexos ( $p>0,05$ , IC: 95%). Tampoco existe diferencia estadísticamente significativa para la relación entre la categoría de IMC y la adherencia a la DM ( $p>0,05$ , IC: 95%) (TABLA 8).

TABLA 8. Relación entre el IMC y la adherencia a la DM.

	Hombres (n=44)		Mujeres (n=40)	
	Baja adherencia	Alta adherencia	Baja adherencia	Alta adherencia
Bajo peso	2,3%	0,0%	2,4%	0,0%
Normopeso	11,6%	7,0%	17,1%	4,9%
Sobrepeso tipo I	14,0%	9,3%	12,2%	4,9%
Sobrepeso tipo II	25,6%	11,6%	7,3%	4,9%
Obesidad tipo I	7,0%	4,7%	19,5%	9,8%
Obesidad tipo II	2,3%	4,7%	7,3%	7,3%
Obesidad tipo III	0,0%	0,0%	2,4%	0,0%
	$X^2 = 2,0$ ; $p = 0,84$		$X^2 = 2,4$ ; $p = 0,87$	
	$X^2 = 3,5$ $p = 0,73$			

$X^2$ : chi cuadrado; p: valor de p.



Además, de valorar la adherencia a la DM se estudia la respuesta a cada ítem del cuestionario. Los ítems que presentan mayor porcentaje de seguimiento son los relacionados con el uso del aceite de oliva, la escasa ingesta de bebidas carbonatadas (<1/día), el uso de sofrito y el consumo de carnes magras (pollo/pavo/conejo) con un 100%, 92,86%, 85,71% y 76,19% respectivamente. Y los que presentan menos adherencia son el consumo de vino, frutos secos y consumo de pescado o mariscos con un 4,76%, 7,14% y 22,62% respectivamente. Aunque no existe significación estadística entre la adherencia a la DM y el sexo, si existen diferencia ( $p < 0,05$ ) en algunos ítems. Los hombres consumen verduras/hortalizas, frutas, mantequillas/margarinas y carnes magras con más regularidad que las mujeres, y las mujeres toman con más frecuencia legumbres, frutos secos, pescado/marisco, carnes rojas o procesadas y repostería comercial que los hombres (TABLA 9).

TABLA 9. Resultados cuestionario PREDIMED.

Cuestionario PREDIMED	Total (n=84)	Hombres (n=44)	Mujeres (n=40)
1. Usa aceite de oliva para cocinar	100,0%	100,0%	100,0%
2. ≥ 2 cucharadas de aceite de oliva.	100,0%	100,0%	100,0%
3. ≥ 2 raciones/día de verduras/hortalizas*.	38,1%	4,4%	34,8%
4. ≥ 3 piezas/día frutas*.	34,5%	39,0%	30,2%
5. < 1 ración/día carnes rojas o procesadas*.	60,7%	56,1%	65,1 <sup>0</sup>
6. < 1 ración/día mantequilla/margarina/nata*.	47,6%	56,1%	39,5%
7. < 1 bebida/día azucarada o carbonatada.	92,8%	95,1%	90,7%
8. ≥ 3 vasos/semana de vino.	4,7%	4,8%	4,6%
9. ≥ 3 raciones/semana de legumbres*.	22,6%	17,0%	27,9%
10. ≥ 3 raciones/semana de pescado/marisco*.	27,3%	24,4%	30,2%
11. < 3 raciones/semana repostería comercial*.	30,9%	24,4%	37,2%
12. ≥ 1 ración/semana frutos secos*.	7,1%	2,4%	11,6%
13. Carne pollo/pavo/conejo vs ternera/cerdo/procesada*.	76,1%	80,5%	72,1 <sup>0</sup>
14. ≥ 2 raciones/semana sofrito	86,7%	85,3%	86,0%
<b>Resultado PREDIMED</b>			
Adherencia baja.	65,4%	68,3%	62,8%
Adherencia alta.	34,5%	31,7%	37,2%

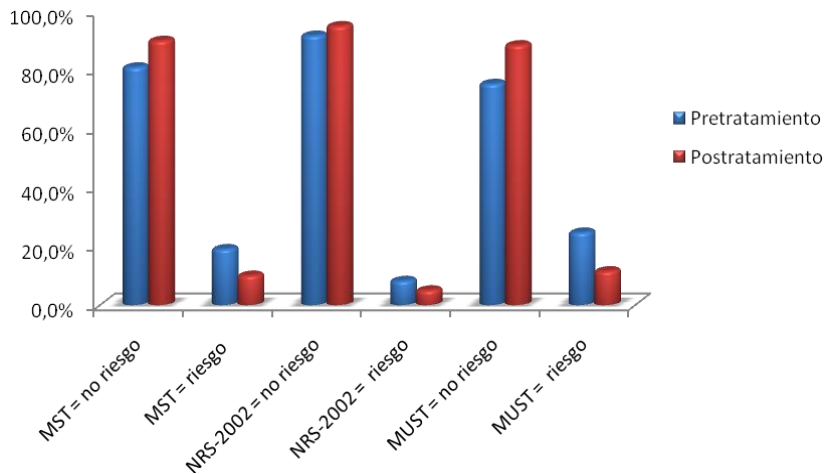
\*Comparación por sexos,  $p < 0,05$  (test chi-cuadrado).

### 4.3. Cribado nutricional.

#### 4.3.1 Cribado nutricional pre y postratamiento.

Un alto porcentaje de los pacientes no presentan riesgo de desnutrición pretratamiento (80,95% MST, 75,32% MUST y 91,77% NRS-2002), aumentando este porcentaje al final del tratamiento en cada uno de los métodos de cribado utilizados (90%, 88,5% y 95%, respectivamente). En el caso de pacientes con riesgo de desnutrición, este disminuye al final del tratamiento (MST: del 19,04% al 10%; MUST: del 24,67% al 11,5% y NRS-2002: del 8,22 al 5%) (FIGURA 11).

FIGURA 11 Cribado nutricional pre y postratamiento.



#### 4.3.2. Métodos de cribado nutricional y pérdida de masa magra.

Se llevan a cabo modelos de regresión logística para valorar cada método de cribado nutricional.

**Método MST**

## Resumen del modelo

Paso	-2 log de la verosimilitud	R cuadrado de Cox y Snell	R cuadrado de Nagelkerke
1	265,270	,005	,006

Una vez realizado el paso 1 y calculado el valor de R, se debe analizar el modelo con la variable independiente (MST con riesgo de desnutrición tomando como valor 1) para el cálculo de la ecuación logística.

## Variables en la ecuación

	B	E.T.	Wald	Gl	Sig.	Exp (B)
I-MST	-,452	,481	,882	1	,348	,636

B: pendiente de la variable, E.T.: error típico, Gl: grados de libertad, Sig: p-valor, Exp (B): odds ratio.

Así la ecuación logística del modelo construido es:

$$P(\text{pérdida de masa magra} = \text{SÍ}) = \frac{1}{1 + e^{-0,452 \cdot \text{MST}_{\text{final}}}}$$

Por lo tanto, la probabilidad de que pierda masa magra (siendo el valor positivo 1) un individuo con riesgo de desnutrición es, según este modelo:

$$\frac{1}{1 + e^{-0,452 \cdot 1}} \approx 0,61$$

Al ser mayor de 0,5 el individuo será clasificado en el grupo de los pacientes que pierden masa magra. Si el valor obtenido, se calcula como probabilidad, se observa que la probabilidad de que el individuo con riesgo de desnutrición sufra pérdida de masa magra es superior al 50%, lo que demuestra que existe diferencia en cada grupo (61 % frente al 39%). A la vista del p-valor (p=0,348) se podría asumir que no hay diferencias entre el comportamiento de ambos grupos a nivel de confianza del 95%.

**Método MUST**

**Resumen del modelo**

Paso	-2 log de la verosimilitud	R cuadrado de Cox y Snell	R cuadrado de Nagelkerke
1	257,368	,045	,060

Una vez realizado el paso 1 y calculado el valor de R, se debe analizar el modelo con la variable independiente (MUST con riesgo de desnutrición tomando como valor 1) para el cálculo de la ecuación logística.

**Variables en la ecuación**

	B	E.T.	Wald	Gl	Sig.	Exp (B)
I-MUST	-1,435	,529	7,372	1	,007	,238

B: pendiente de la variable, E.T.: error típico, Gl: grados de libertad, Sig: p-valor, Exp (B): odds ratio.

Así la ecuación logística del modelo construido es:

$$P(\text{pérdida de masa magra} = \text{SÍ}) = \frac{1}{1 + e^{-1,435 \cdot \text{MUST}_{final}}}$$

Por lo tanto, la probabilidad de que pierda masa magra (siendo el valor positivo 1) un individuo con riesgo de desnutrición es, según este modelo:

$$\frac{1}{1 + e^{-1,435 \cdot 1}} \approx 0,80$$

Al ser mayor de 0,5 el individuo será clasificado en el grupo de los pacientes que pierden masa magra. Si el valor obtenido, se calcula como probabilidad, se observa que la probabilidad de que el individuo con riesgo de desnutrición sufra pérdida de masa magra es muy alta, siendo 4 veces mayor que en el grupo sin riesgo de desnutrición. A la vista del p-valor (p= 0,007) se podría asumir que hay diferencias entre el comportamiento de ambos grupos a nivel de confianza del 95%.

**Método NRS-2002**

## Resumen del modelo

Paso	-2 log de la verosimilitud	R cuadrado de Cox y Snell	R cuadrado de Nagelkerke
1	262,116	,021	,028

Una vez realizado el paso 1 y calculado el valor de R, se debe analizar el modelo con la variable independiente (NRS-2002 con riesgo de desnutrición tomando como valor 1) para el cálculo de la ecuación logística.

## Variables en la ecuación

	B	E.T.	Wald	G1	Sig.	Exp (B)
I-NRS-2002	-1,452	,804	3,260	1	,071	,234

B: pendiente de la variable, E.T.: error típico, G1: grados de libertad, Sig: p-valor, Exp (B): odds ratio.

Así la ecuación logística del modelo construido es:

$$P(\text{pérdida de masa magra} = \text{SÍ}) = \frac{1}{1 + e^{-1,452 \cdot \text{NRS}_{\text{final}}}}$$

Por lo tanto, la probabilidad de que pierda masa magra (siendo el valor positivo 1) un individuo con riesgo de desnutrición es, según este modelo:

$$\frac{1}{1 + e^{-1,452 \cdot 1}} \approx 0,81$$

Al ser mayor de 0,5 el individuo será clasificado en el grupo de los pacientes que pierden masa magra. Si el valor obtenido, se calcula como probabilidad, se observa que la probabilidad de que el individuo con riesgo de desnutrición sufra pérdida de masa magra es muy alta, siendo 4 veces mayor que en el grupo sin

riesgo de desnutrición (81 % frente al 19%). A la vista del p-valor ( $p= 0,071$ ) se podría asumir que no hay diferencias entre el comportamiento de ambos grupos a nivel de confianza del 95%, pero si las hay a nivel de confianza del 90%.

#### 4.3.3. Curvas ROC y área bajo la curva (AUC).

Si tomamos como referencia la pérdida de masa magra, se puede observar que las curvas ROC (FIGURA 12) para los métodos de cribado nutricional estudiados están por debajo de la línea de referencia. Es decir, el AUC es inferior al 0,500 y no existe significación estadística ( $p>0,05$ ) (TABLA 10).

FIGURA 12. Curva ROC para pérdida de masa magra.

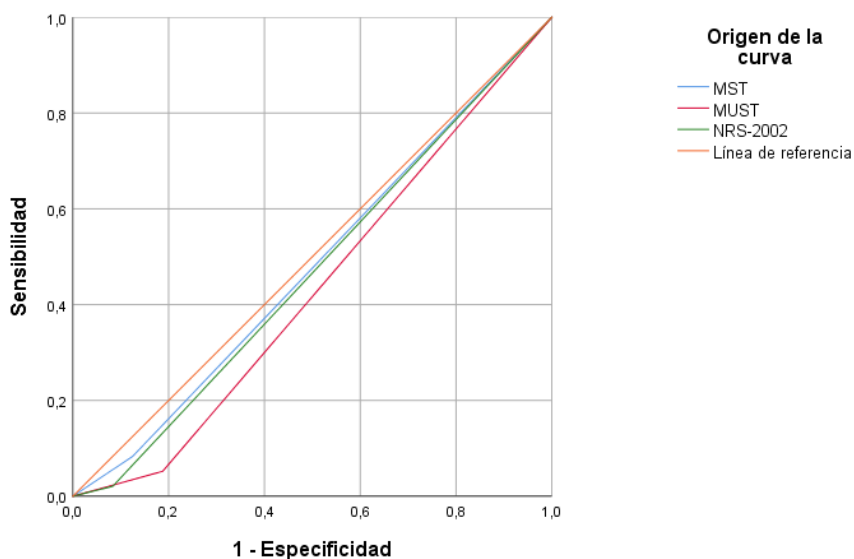


TABLA 10. Área bajo la curva ROC para pérdida de masa magra.

Métodos de cribado nutricional	Área	Desv. Error <sup>a</sup>	Significación asintótica <sup>b</sup>	IC asintótico = 95%	
				Límite inferior	Límite superior
MST	,479	,042	,618	,397	,561
MUST	,432	,041	,105	,351	,513
NRS-2002	,469	,042	,454	,387	,550

a. Bajo el supuesto no paramétrico.  
b. Hipótesis nula: área verdadera = 0,5.

Otro de los puntos de corte a estudio, es la pérdida de masa magra >2%. En la FIGURA 13 se puede observar como la curva para el MST está por encima de la línea de referencia y las curvas del MUST y NRS-2002 siguen por debajo de esa línea. Las AUC aumentan en todos los métodos, pero siguen sin presentar significación estadística (TABLA 11).

FIGURA 13. Curva ROC para pérdida de masa magra &gt;2%.

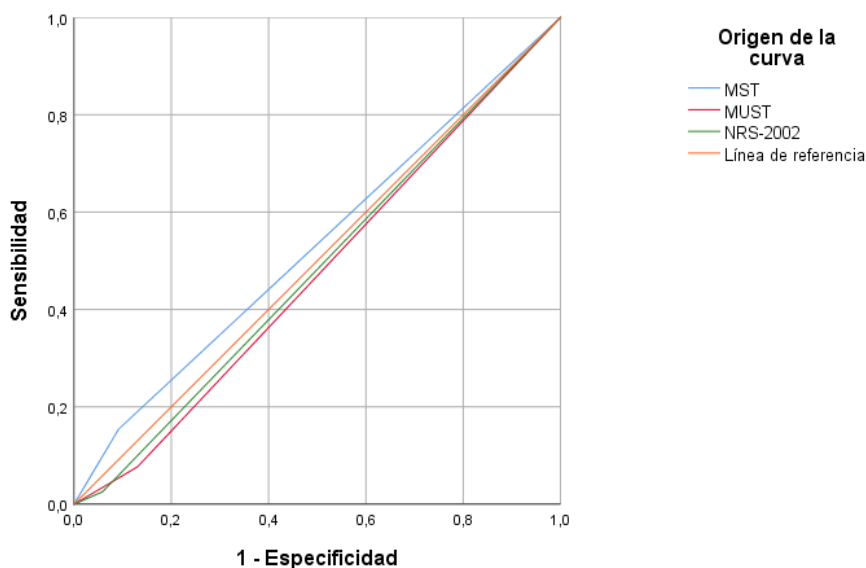




TABLA 11. Área bajo la curva ROC para pérdida de masa magra &gt;2%.

Métodos de cribado nutricional	Área	Desv. Error <sup>a</sup>	Significación asintótica <sup>b</sup>	IC asintótico = 95%	
				Límite inferior	Límite superior
MST	,531	,053	,548	,427	,636
MUST	,473	,051	,604	,374	,572
NRS-2002	,483	,051	,749	,384	,583

a. Bajo el supuesto no paramétrico.  
b. Hipótesis nula: área verdadera = 0,5.

Otro de los puntos de corte a estudio, es la pérdida de masa magra >5%. Los 3 métodos de cribado están representados por curvas por encima de la línea de referencia (FIGURA 14). Además, las AUC son superiores al 0,500, siendo el MST el que presenta un AUC superior (0,596, IC: 0,444-0,747) y con significación estadística ( $p = 0,041$ ) (TABLA 12).

FIGURA 14. Curva ROC para pérdida de masa magra &gt;5%.

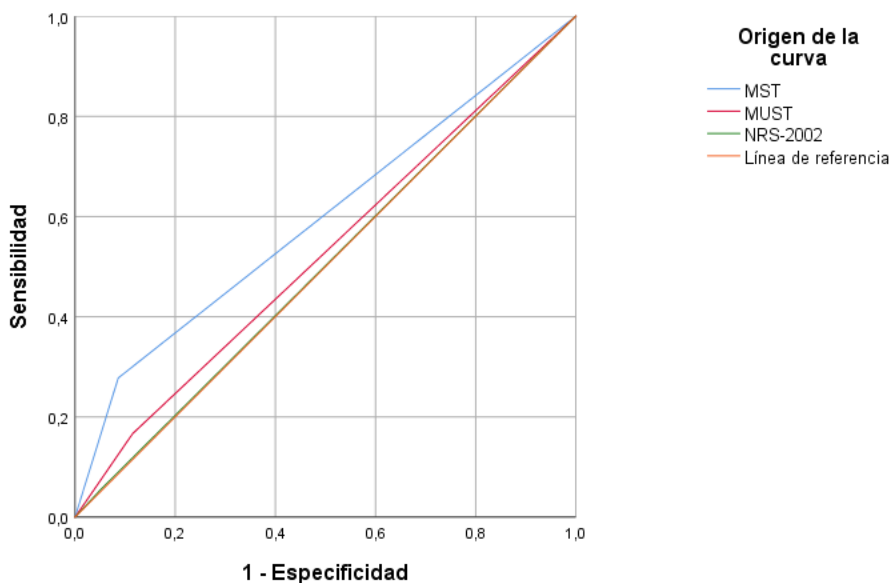


TABLA 12. Área bajo la curva ROC para pérdida de masa magra &gt;5%.

Métodos de cribado nutricional	Área	Desv. Error <sup>a</sup>	Significación asintótica <sup>b</sup>	IC asintótico = 95%	
				Límite inferior	Límite superior
MST	,596	,077	,041	,444	,747
MUST	,526	,074	,718	,381	,670
NRS-2002	,502	,072	,979	,361	,643

a. Bajo el supuesto no paramétrico.  
b. Hipótesis nula: área verdadera = 0,5.

#### 4.3.4. Sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo.

El método MST presenta más sensibilidad y especificidad para predecir la pérdida de masa magra que los métodos MUST y NRS-2002, pero su valor es muy bajo (8%). Las cifras para el VPP y el VPN son inferiores al 50%. (TABLA 13).

TABLA 13. Sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo para pérdida de masa magra.

Método	S	E	VPP	VPN
MST	8%	87%	40%	48%
MUST	5%	81%	21%	46%
NRS-2002	2%	48%	20%	41%

S: sensibilidad, E: especificidad, VPP: valor predictivo positivo, VPN: valor predictivo negativo.

Si se toma como referencia la pérdida de masa magra > 2%, los parámetros de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo aumentan para los tres métodos. El MST continua siendo el método más sensible (TABLA 14).

TABLA 14. Sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo para pérdida de masa magra > 2%.

Método	S	E	VPP	VPN
MST	15%	90%	30%	80%
MUST	7%	87%	13%	78%
NRS-2002	2%	94%	10%	79%

S: sensibilidad, E: especificidad, VPP: valor predictivo positivo, VPN: valor predictivo negativo.

Si se toma como variable dependiente la pérdida de masa magra > 5%, el método MST presenta una alta sensibilidad, valor predictivo negativo y positivo, aunque este último disminuye con respecto al presentado anteriormente (TABLA 15).

TABLA 15. Sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo para pérdida de masa magra > 5%.

Método	S	E	VPP	VPN
MST	27%	91%	25%	92%
MUST	20%	88%	13%	91%
NRS-2002	5%	94%	10%	90%

S: sensibilidad, E: especificidad, VPP: valor predictivo positivo, VPN: valor predictivo negativo.

#### **4.4. Modelo predictivo para el cálculo de pérdida de masa magra.**

Para calcular el modelo predictivo se realiza una regresión logística (TABLA 16), para determinar que variable de las estudiadas es la que influye en la pérdida de masa magra. Para ello, el modelo se realiza con todas las variables recogidas y en cada paso se eliminan aquellas que presentan un nivel de significación  $p > 0,05$ .

TABLA 16. Modelo predictivo para el cálculo de pérdida de masa magra.

Resultados regresión logística.

	Variable	R	R cuadrado	GI	P
Paso 1	Cirugía	-129,484	,792	1	,374
	QT	-130,113	2,049	1	,152
	RT+QT	-130,553	2,928	1	,087
	Sintomas digestivos pretratamiento	-130,992	2,006	1	,157
	Sintomas digestivos postratamiento	-129,340	,504	1	,478
	Edad	-129,160	,143	1	,705
	Patología	-129,169	,161	1	,688
	Patología 2	-129,361	,544	1	,461
	Cirugía	-129,668	1,016	1	,314
	QT	-130,384	2,449	1	,118
Paso 2	RT+QT	-130,571	2,822	1	,093
	Sintomas digestivos pretratamiento	-130,116	1,913	1	,167
	Sintomas digestivos postratamiento	-129,444	,567	1	,451
	Patología	-129,228	,136	1	,712
	Patología 2	-129,440	,560	1	,454

Paso 3	Cirugía		-129,709	,963	1	,326
	QT		-130,549	2,643	1	,104
	RT+QT		-130,629	2,803	1	,094
	Síntomas digestivos pretratamiento		-130,176	1,896	1	,168
Paso 4	Síntomas digestivos postratamiento		-129,974	1,492	1	,222
	Patología 2		-129,431	,447	1	,504
	Cirugía		-129,890	,878	1	,349
	QT		-130,817	2,731	1	,098
Paso 5	RT+QT		-132,033	5,164	1	,023
	Síntomas digestivos pretratamiento		-130,338	1,773	1	,183
	Síntomas digestivos postratamiento		-130,107	1,312	1	,252
	QT		-132,038	4,296	1	,038
Paso 6	RT+QT		-132,695	5,610	1	,018
	Síntomas digestivos pretratamiento		-130,967	2,155	1	,142
	Síntomas digestivos postratamiento		-130,478	1,177	1	,278
	QT		-132,349	3,741	1	,053
Paso 7	RT+QT		-132,695	4,434	1	,035
	Síntomas digestivos pretratamiento		-131,793	2,629	1	,105
	QT		-134,288	4,989	1	,026
	RT+QT		-133,332	3,078	1	,079

QT: quimioterapia, RT: radioterapia, R: coeficiente de correlación, Gl: grado de libertad, p: valor de p.

El modelo predictivo de pérdida de masa magra se terminó en el paso 7, ya que los dos factores (QT y RT+QT) presentaban una  $p < 0,1$  (IC = 90%). Como en el área de Ciencias de la Salud el IC que se utiliza en los diferentes estudios es 95% ( $p < 0,05$ ), se toma como grupo de pacientes para la obtención del modelo predictivo mediante el modelo Backward, a aquellos pacientes que hayan recibido tratamiento de quimioterapia, ya que es la única variable que influye en la pérdida de masa magra ( $p < 0,05$ ).

Para la obtención del modelo, se incluyen todas las variables explicativas (variables antropométricas y de composición corporal), y en cada paso se contrasta si debe o no salir eliminada de la influencia del resto de variables del modelo. El modelo termina cuando ninguna variable sale del modelo.

Antes se debe calcular el valor de  $R^2$  y  $R^2$  ajustado, donde  $R^2$  expresa la proporción de varianza de la variable dependiente (pérdida de masa magra) que está explicada por el modelo obtenido con las variables independientes. El valor de  $R^2$  es de 0,264 (TABLA 17), lo que indica que el 26 % de la variación de la pérdida de masa magra está explicada por el modelo.

Como se ha comentado con anterioridad, el método Backward, que parte de un modelo de regresión con todas las variables y en cada paso se contrasta si debe o no salir eliminada de la influencia del resto de variables del modelo. El modelo termina cuando ninguna variable sale del modelo. Las variables que no salen del modelo son: agua total inicial, pérdida de peso, % masa magra inicial.

TABLA 17. Resultado R<sup>2</sup> del modelo obtenido.

Modelo	R	R <sup>2</sup>	R <sup>2</sup> ajustado	Error estándar de la estimación
3	,514	,264	,215	1,6551
Predictores: (Constante), agua total inicial, pérdida de peso total, % masa magra inicial				

La tabla resumen de ANOVA (TABLA 18) indica si existe o no relación significativa entre la variable dependiente y las tres variables predictoras. El estadístico F permite contrastar la hipótesis nula de que el valor poblacional de R es cero. Un valor estadístico de F alto indica un efecto significativo. El valor de F es de 5,375 con un nivel de significación <0,003, lo cual implica que R es mayor de 0 y que la variable dependiente y las tres variables predictoras están linealmente relacionadas. Una vez obtenido este resultado se calcula los coeficientes para el modelo predictivo de cada variable.

TABLA 18. Resumen de ANOVA<sup>a</sup>.

Modelo		Suma de cuadrados	Gl	Media cuadrática	F	p
3	Regresión	44,173	3	14,724	5,375	,003 <sup>b</sup>
	Residuo	123,267	45	2,739		
	Total	167,440	48			

a. Variable dependiente: % pérdida masa magra total

b. Predictores: (Constante), agua total inicial, pérdida de peso total, % masa magra inicial

Gl: grado de libertad, F: test F de Snedecor, p: valor de p.

La siguiente tabla (TABLA 19) muestra los coeficientes de la recta de regresión. La columna de coeficientes no estandarizados contiene los coeficientes que

definen la ecuación. El coeficiente B para la constante es el origen de la recta y los de las variables predictoras es la pendiente de la recta de regresión.

TABLA 19. Coeficientes de la recta de regresión<sup>a</sup>.

Modelo	CONE		COE	T	p	
	B	Desv Error	Beta			
3	Constante	-,453	2,236		-,203	,840
	Agua total inicial	,167	,049	,455	3,406	,001
	% masa magra inicial	-,065	,029	-,300	- 2,253	,029
	Pérdida de peso total	,246	,112	,284	2,190	,034

a. Variable dependiente: % pérdida masa magra total  
CONE: coeficientes no estandarizados, COE: coeficientes estandarizados.

Con estos coeficientes se genera un modelo predictivo:

$$\% \text{ pérdida masa magra} = -0,453 + 0,167 \cdot \text{agua inicial} - 0,065 \cdot \% \text{ masa magra} + 0,246 \cdot \text{perdida peso}$$

Este modelo indica el porcentaje de pérdida de masa magra por unidad de cambio de cada variable predictoras.

#### ***4.5. Relación entre la pérdida de masa magra y la calidad de vida.***

Dado que la muestra no presenta una distribución normal, según resultado del Test de Shapiro-Wilk, se calcula la media y desviación típica, y la existencia de correlación entre los resultados pre y postratamiento, mediante el test de correlación de Spearman ( $\rho$ ) y un nivel de confianza del 95% ( $p < 0,05$ ).



Los resultados muestran que existe correlación positiva entre los dos momentos de corte, aunque esta no sea alta en la mayoría de las categorías ( $\rho < 0,63$ ) (TABLA 20).

Para valorar si la pérdida de masa magra influye en la percepción del estado de salud global y calidad de vida, se estudia si el resultado es menor al inicial o igual o mayor, tomando como referencia un intervalo de confianza del 95% (TABLA 21). Los resultados obtenidos mediante el modelo  $X^2$ , no reflejan relación existente entre la pérdida de masa magra y la disminución de la percepción del estado de salud global y la calidad de vida, así como en las diferentes categorías en las que se divide el cuestionario de manera significativamente estadística ( $p > 0,05$ )

TABLA 20. Resultados cuestionario EORTC QLQc30.

	Intervalo puntuación		Pretratamiento		Postratamiento		rho	P
	En absoluto	Mucho	X	DT	X	DT		
Esfera física	14	56	16,95	4,91	16,89	5,34	0,63	<0,05
Síntomas digestivos	5	20	5,74	1,43	5,89	1,76	0,41	<0,05
Esfera psíquica	6	24	9,38	2,93	10,07	4,06	0,58	<0,05
Esfera social	3	12	3,47	1,40	3,64	1,66	0,63	<0,05
	Muy bajo	Alto	X	DT	X	DT	rho	P
Estado de salud	1	7	5,27	1,29	5,63	1,20	0,45	<0,05
Calidad de vida	1	7	5,23	1,36	5,62	1,36	0,47	<0,05

X: media, DT: desviación típica, rho: coeficiente de correlación de Spearman, p: valor de p.

TABLA 21. Relación entre pérdida de masa magra y calidad de vida.

	<b>X<sup>2</sup></b>	<b>G1</b>	<b>P</b>
Esfera física	1,41	1	0,23
Esfera psíquica	1,24	1	0,26
Síntomas digestivos	0,32	1	0,56
Esfera social	1,26	1	0,26
Estado de salud global	0,35	1	0,55
Calidad de vida	0,17	1	0,68

X<sup>2</sup>: chi cuadrado, G1: grados de libertad, p: valor de p.

## **5. DISCUSIÓN**

---



Esta investigación tiene como objetivo identificar el método de cribado nutricional que predice con mayor sensibilidad y especificidad la pérdida de masa magra en pacientes diagnosticados de cáncer sometidos a tratamiento radioterápico. Además, se han determinado variables de la muestra a estudio tales como medidas sociodemográficas, antropométricas, nutricionales, etc.; así como factores que influyen en la pérdida de masa magra para la obtención de un modelo predictivo. Y si existe relación entre la pérdida de masa magra y la calidad de vida.

### ***5.1. Características de la muestra y medidas antropométricas.***

En la población estudiada la media de edad es de  $61,6 \pm 12,6$  años. Por intervalos de edad el 58,37% de la muestra a estudio son personas mayores de 60 años, siendo el porcentaje para mayores de 70 años del 27,41% (TABLA 1). El cáncer es una enfermedad que tiene una estrecha relación con la edad, siendo los pacientes mayores los que presentan mayor incidencia de cáncer, debido al estrés oxidativo que acompaña al envejecimiento <sup>(112)</sup>, así como al mayor tiempo de exposición a factores ambientales <sup>(114)</sup>.

Los resultados obtenidos muestran que la localización tumoral más frecuente en la muestra de estudio es la mama, seguido de la próstata y cáncer de cabeza y cuello. Por sexos, los tumores con mayor incidencia son los de próstata, seguido de cabeza y cuello y colorrectal, para el sexo masculino (FIGURA 1), siendo el cáncer de mama y los cánceres ginecológicos los más prevalentes para el sexo femenino (FIGURA 2). Estos datos coinciden con los presentados por la SEOM en 2016 <sup>(27)</sup>, con algunas excepciones que pueden ser debidas a la zona geográfica, el tiempo de la recogida de datos.

Los resultados del IMC (TABLA 2) muestran que el sobrepeso y la obesidad están muy presentes en los sujetos de estudio, siendo más prevalente la

presencia de sobrepeso en hombres y de obesidad en mujeres. El sobrepeso en hombres disminuye en 10 puntos una vez finalizado el tratamiento y la obesidad en mujeres aumenta en 1 punto. Este aumento de la obesidad en mujeres puede ser debido al tratamiento antineoplásico anterior (quimioterapia) y a la implantación de hormonoterapia (tratamiento frecuente en el cáncer de mama) que le produce cambios hormonales que pueden influir en su peso corporal. Estos datos son superiores a los presentados por Aranceta y col. en 2016, para la población española <sup>(115)</sup>. Esta diferencia puede ser debida a la edad de los sujetos y a los tratamientos farmacológicos, como el uso de corticoides. Las cifras de IMC para sujetos con normopeso aumentan al final del tratamiento en 8 puntos en los hombres y 4 en mujeres.

Durante la primera valoración nutricional, el 43,30% del total de los pacientes presentan pérdida de peso aumentando al 54,67% el día del alta. Esta pérdida es más frecuente en hombres que en mujeres con una diferencia de 7 puntos. Ese resultado es inferior al publicado por Theckmedyan <sup>(31)</sup>, que concluía que el 74% de los pacientes ambulatorios que recibían tratamiento presentaban pérdida de peso, siendo este valor muy superior al reportado en el presente estudio, tanto al inicio como al final del tratamiento. En el presente estudio la pérdida de peso > 10% se presenta en el 10,40% del total de los sujetos antes del tratamiento y en el 2,66% al final del mismo, siendo mayor en hombres que en mujeres (13,04% vs 7,75% pretratamiento y 3,57% vs 1,77% postratamiento). Estas cifras son menores a las presentadas en el estudio anterior.

Las localizaciones tumorales que presentan mayor prevalencia de pérdida de peso > 10% son el cáncer de estómago y el cáncer de cabeza y cuello (FIGURA 3). Esto es debido a que la existencia de cáncer a lo largo del aparato digestivo puede inducir a alteraciones mecánicas y/o funcionales que afecten a la alimentación del paciente <sup>(40)</sup>. Al igual que en el estudio presente, el cáncer de

estómago es la localización con mayor pérdida de peso según los resultados obtenidos por Dewys y col. en 1980 <sup>(30)</sup>.

Al inicio de la radioterapia el 22,08% de la población total presenta una pérdida de peso > 5%, que disminuye hasta un 7,99% al finalizar el tratamiento. Estos resultados no coinciden con el estudio realizado por Langlus en 2016 <sup>(51)</sup>, donde el 16% de los pacientes presentaba una pérdida de peso >5% antes del tratamiento, aumentando esta cifra hasta el 87%, una vez finalizado.

La pérdida de peso va acompañada de pérdida de masa grasa y/o masa magra en menor o mayor proporción, siendo la pérdida de masa magra la que influye de manera negativa. Puede ser causada por diversos factores, como la alteración del metabolismo proteico, efectos secundarios de los tratamientos farmacológicos, etc <sup>(48)</sup>, y da lugar a consecuencias negativas en la evolución de la enfermedad y la tolerancia a los tratamientos <sup>(55)</sup>. Por ello, se debe valorar la pérdida de masa magra en los pacientes diagnosticados de cáncer, especialmente en aquellos que van a recibir tratamientos antineoplásicos, como la radioterapia.

Los resultados obtenidos en relación a la pérdida de masa magra son ligeramente más altos (48,7%) que los recogidos en la literatura científica (43,7%) <sup>(50)</sup>. Dentro de este porcentaje, el 8,1% son sujetos que pierden > 5%, siendo esta cifra más baja a la reportada en el estudio antes mencionado (17,2%). Por sexo, las mujeres presentan mayor prevalencia de pérdida de masa magra con un 56,7% frente al 41,0% en hombres.

Al igual que en la pérdida de peso, las localizaciones tumorales que presentan mayor porcentaje de pérdida de masa magra > 5% son el cáncer de estómago (20,0%) y el cáncer de cabeza y cuello (18,1%) (FIGURA 4). Estas localizaciones coinciden con las mencionadas anteriormente para pérdida de



peso > 10%. No existen estudios que reflejen la prevalencia de pérdida de masa magra por localización tumoral.

### **5.2. Parámetros hematológicos y bioquímicos.**

Los sujetos del presente estudio muestran alteraciones en los diferentes parámetros hematológicos estudiados, principalmente con valores por debajo de la normalidad y que se modifican a lo largo del tratamiento (TABLA 3).

Estas alteraciones pueden ser consecuencia de los tratamientos antineoplásicos y de la aparición de desnutrición. Los tratamientos antineoplásicos o los efectos secundarios originados por los mismos pueden dar lugar a disminución del recuento de plaquetas, neutrófilos, hemoglobina, etc. Por ejemplo, el uso del fármaco Gemcitabina-Cisplatino puede dar lugar a neutropenia y anemia <sup>(116)</sup>. Otros como el Rituximab, Paclitaxel, Fluoracilo, etc., pueden producir mielosupresión (neutropenia, leucopenia, etc) <sup>(117)</sup>. La radioterapia puede ocasionar alteraciones hematológicas cuando se irradia la médula ósea por la pérdida de células progenitoras <sup>(118)</sup>. La desnutrición puede dar lugar a alteraciones de parámetros hematológicos relacionados con la falta de ingesta.

Respecto a los parámetros bioquímicos, la mayoría de los pacientes presentan niveles séricos de colesterol y de glucosa por encima del intervalo de normalidad y de creatinina por debajo tanto en el pre como en el postratamiento. Además, la concentración plasmática de proteínas totales disminuye al final del tratamiento (TABLA 4).

El uso de glucocorticoides en estos pacientes para tratar los efectos secundarios de los tratamientos antineoplásicos (anorexia, inflamación, náuseas, etc.) aumenta la resistencia periférica a la insulina y se manifiesta con hiperglucemia basal <sup>(119)</sup>. Tratamiento como el Tamoxifeno, usado para el cáncer de mama,

puede dar lugar a aumentos en la concentración de colesterol <sup>(120)</sup>. El uso de algunos citotóxicos como el Carboplatino da lugar a nefrotoxicidad con alteraciones en los niveles de creatinina y urea <sup>(117)</sup>. En los pacientes desnutridos se observan disminución de los niveles séricos de proteínas totales con respecto a los valores de referencia <sup>(121)</sup>.

### ***5.3. Tratamiento antineoplásico y síntomas digestivos asociados.***

La radioterapia como único tratamiento antineoplásico es la opción más prevalente en los sujetos a estudio (FIGURA 5). Esto puede ser debido a que la radioterapia, es el tratamiento más frecuente para el cáncer de próstata <sup>(122)</sup>, siendo esta la segunda localización más prevalente en la muestra de sujetos masculinos a estudio. Además, la radioterapia juega un papel importante en el tratamiento del cáncer de mama, ya sea por sí solo, después de la cirugía o después de la quimioterapia <sup>(123)</sup>, siendo el porcentaje de pacientes diagnosticadas de cáncer de mama el más prevalente de la muestra a estudio.

Los tratamientos antineoplásicos <sup>(40)</sup> y las nuevas terapias biológicas <sup>(52)</sup> pueden causar efectos secundarios entre los que se encuentran los síntomas digestivos. La presencia de síntomas digestivos aumenta durante el tratamiento (FIGURA 6). Los síntomas con mayor prevalencia son la anorexia antes del tratamiento y la disfagia a sólidos después de la radioterapia. El porcentaje para la anorexia pretratamiento se encuentra por encima del reportado en el estudio de Tchekmedyan <sup>(31)</sup> (57,14% frente al 54%), pero está muy por debajo en el postratamiento (13,33%). El aumento en el porcentaje de la disfagia a sólidos puede ser debido a las localizaciones tumorales, zonas de tratamientos y citostáticos usados, como por ejemplo en los pacientes con cáncer de cabeza y cuello (10,53%) <sup>(48)</sup>. En el artículo publicado por Oreggioni y col., en 2016 <sup>(123)</sup>, la disfagia se presenta como el síntoma digestivo más frecuente en pacientes sometidos a radioterapia, seguido de la saciedad. Síntomas como la diarrea,

disfagia a líquidos, mucositis, odinofagia, esofagitis y saciedad, no están presentes antes del tratamiento, pero si una vez finalizado el mismo, debido a los efectos secundarios relacionados con la radioterapia a nivel pélvico, como el cáncer de próstata, recto y ginecológicos, y los tratamientos quimioterápicos <sup>(117)</sup>.

#### ***5.4. Valoración del estado nutricional.***

En la población a estudio el riesgo de desnutrición varía según el método de cribado nutricional que se tome como referencia. El 8,23% de los sujetos muestran desnutrición según el método NRS-2002, estos resultados son inferiores a los presentados en el estudio PREDyCES <sup>(33)</sup>, que mostró que el 23,7% de la población a estudio presentaba riesgo de desnutrición, utilizando como instrumento de cribado el NRS-2002 (FIGURA 11). Cuando se aplican los métodos de cribado MST y MUST, el porcentaje aumenta (19,04 % y 23,85% respectivamente) pero no se aproxima al reportado en el estudio PREDyCES.

A diferencia de lo que refleja el estudio PREDyCES, en los sujetos de estudio el riesgo de desnutrición disminuye al final del tratamiento, sea cual sea el método de cribado utilizado. Estos datos pueden estar causados por la intervención nutricional que se ha llevado a cabo a los pacientes (dieta hiperproteica e hipercalórica, nutrición enteral, etc), y a la protocolización de la valoración nutricional para realizar un abordaje nutricional precoz.

La literatura científica refleja que la desnutrición en estos pacientes en el momento del diagnóstico o primeras etapas de la enfermedad es del 15-20% <sup>(35)</sup>. Los resultados obtenidos en la muestra objeto de estudio están por debajo de este porcentaje, con un 9,57%, el primer día de tratamiento y del 11,74% el último día (FIGURA 7). Aunque estas cifras se alejan más si se toman como

referencia otros estudios donde el porcentaje de desnutrición es del 33,9% en pacientes al ingreso y del 36,4% al alta <sup>(34)</sup> o del 64% <sup>(49)</sup>, siendo el porcentaje para de desnutrición severa del 14% frente al 2,57% en nuestro estudio.

El estado nutricional se modifica durante el tratamiento antineoplásico, relacionado con la aparición de efectos secundarios del mismo. En este estudio el 59,27% de los pacientes presentan empeoramiento de su estado nutricional (FIGURA 8-10). No se han encontrado publicaciones científicas que encuentren cambios en el estado nutricional pre y postratamiento oncológico.

Dentro de los sujetos que presentan algún grado de deterioro (desnutrición moderada o severa), el 68,75% son pacientes con cáncer de cabeza y cuello que tenían un mayor porcentaje de pérdida de peso y masa magra. Los pacientes con este tipo de tumores presentan alteraciones mecánicas, digestivas y metabólicas que influyen de manera negativa en su estado nutricional <sup>(35)</sup>.

### ***5.5. Ingesta dietética y adherencia a la Dieta Mediterránea.***

Las investigaciones sobre la ingesta y adherencia a la DM en pacientes oncológicos es escasa, siendo los niños, adolescentes y universitarios sanos, las poblaciones más estudiadas.

En el paciente oncológico la ingesta se puede ver disminuida por factores propios de la enfermedad, del tratamiento o del sujeto <sup>(41)</sup>. Esta disminución da lugar a déficit energético y de nutrientes, lo que puede originar un cuadro de desnutrición, por ello se debe conocer la ingesta antes de ser sometidos a tratamiento de radioterapia. La radioterapia sigue siendo un pilar fundamental en el tratamiento del paciente oncológico. Aproximadamente, la mitad de los pacientes se benefician de esta opción terapéutica bien como coadyuvante o como único tratamiento <sup>(125)</sup>. Es un tratamiento local y la presencia de efectos

secundarios depende de la zona a irradiar, de la dosis total a administrar y el fraccionamiento de la dosis total <sup>(126)</sup>. Es decir, los pacientes con tumores cuya localización se encuentran en el tubo gastrointestinal, presentan mayor riesgo de aparición de síntomas digestivos que le impiden alimentarse adecuadamente, como la anorexia, disgeusia, etc <sup>(48)</sup>.

Los resultados obtenidos muestran que el 78,5% de los pacientes estudiados presentan una ingesta energética inferior a las IR, siendo superior a los reportados en la investigación realizada por Benahammou y col. <sup>(127)</sup>, donde el valor medio era de 1602 Kcal/día frente a los 1936,9 Kcal/día, de la muestra estudiada (TABLA 5). La enfermedad y el tratamiento antineoplásico aumentan los requerimientos energéticos <sup>(90)</sup>, por lo que estos pacientes deberían incrementar la ingesta calórica y no disminuirla, ya que al no cubrir el gasto energético presentan mayor riesgo de desnutrición.

Respecto a la ingesta de hidratos de carbono y de ácidos grasos poliinsaturados, el 97,6% y el 100,0% de los pacientes a estudio presentan una ingesta inferior a las IR, respectivamente. Sin embargo, las ingestas de proteína y de ácidos grasos monoinsaturados y saturados son superiores a las IR (TABLA 6). El uso frecuente de aceite de oliva en nuestros pacientes ayuda a que el 100% de los pacientes presenten una ingesta de AGM superior a la IR.

El paciente oncológico, no solo tiene aumentada las necesidades calóricas, además, presenta un aumento del catabolismo proteico <sup>(46)</sup>, de ahí que el aumento del aporte proteico en la dieta, observado en estos pacientes, debe ser revisado y valorado por personal sanitario cualificado. El aumento en el consumo de grasas, entre las que destaca los ácidos grasos saturados, puede incrementar la probabilidad de aparición de enfermedades cardiovasculares, diabetes y obesidad. Esto se refleja en los resultados obtenidos el 75,2% de los pacientes presentan algún grado de sobrepeso u obesidad (TABLA 2).

Otros de los parámetros dietéticos que se valoran en este estudio son la ingesta de colesterol y fibra (TABLA 7), estando el consumo de colesterol por encima de la IR, mientras que la ingesta de fibra es inferior a lo recomendado en ambos sexos. El consumo elevado de colesterol y de ácidos grasos saturados aumenta el riesgo de enfermedades cardiovasculares. El escaso aporte de fibra podría aumentar también el riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares <sup>(128)</sup> y cáncer <sup>(129)</sup>.

La ingesta de algunos de los nutrientes está por debajo o por encima de las IR, y esto puede ser debido a la baja adherencia a la DM, siendo las mujeres las que presentan una mayor adherencia. Este resultado no coincide con los reportados por González y col., en 2002 <sup>(130)</sup>, donde existía una menor adherencia en mujeres que en hombres. En el presente estudio las mujeres consumen más pescados, frutos secos y menos carnes rojas o embutidos y repostería comercial que los hombres, y los hombres consumen con más regularidad frutas y vegetales y menos mantequilla y legumbres. El 100% de los sujetos (hombres y mujeres) consumen diariamente más de 2 cucharadas de aceite de oliva al día. La mayoría de las dietas de los sujetos del estudio son hipocalóricas al igual que la DM (TABLA 9).

Además, no existen diferencias significativas entre el IMC en relación con el grado de adherencia a la DM (TABLA 8), coincidiendo estos datos con los reportados por De la Montaña y col., <sup>(131)</sup> para la población universitaria. Esto puede ser debido, a que son varios los factores que influyen en la presencia de sobrepeso y/u obesidad como la edad, el sexo, el sedentarismo, la conducta alimentaria, determinados fármacos, la disfunción hipotálamo-hipofisiaria y otras enfermedades endocrinas <sup>(132)</sup>.

### **5.6. Métodos de cribado nutricional y pérdida de masa magra.**

Los resultados obtenidos para los tres métodos de cribado nutricional estudiados (MST, MUST y NRS-2002), mediante regresión logística, muestran que los diferentes métodos clasifican adecuadamente a los pacientes con pérdida de masa magra. Estos métodos son considerados válidos para la predicción de pérdida de masa magra  $> 5\%$  al estar el área bajo la curva ROC por encima de la línea de referencia (FIGURA 14) aumentando además la sensibilidad y especificidad (TABLAS 12).

En la literatura científica los valores de sensibilidad y especificidad para los métodos de cribado nutricional estudiados son superiores a los encontrados en este estudio, ello puede ser debido a que toman como referencia la VGS-GP y no la pérdida de masa magra. Además, los sujetos a estudio son pacientes sometidos a tratamiento radioterápico <sup>(91)</sup> o quimioterápico <sup>(92)</sup> y en esta investigación no solo están presentes pacientes sometidos a un único tratamiento antineoplásico, sino que en ocasiones presentan concomitancia, es decir radioterapia y quimioterapia, por lo que el riesgo de desnutrición o pérdida de masa magra es mayor porque aumentan las posibilidades de presentar síntomas digestivos debido a un efecto sinérgico.

Otros parámetros medidos y que ayudan a evaluar cada método son el VPP y el VPN (TABLAS 13-15). El VPP es la probabilidad de presentar pérdida de masa magra si el resultado del cribado nutricional es positivo. Al igual que la sensibilidad, los el método con mayor VPP es el MST, aunque su valor disminuye al aumentar el % de pérdida de masa magra como variable dependiente. El VPN, probabilidad de no presentar pérdida de masa magra si el resultado del test es negativo, no presenta diferencias entre los tres métodos de cribado y aumenta al elevarse el porcentaje de pérdida de masa magra. El VPP y VPN para NRS-2002, tanto para una pérdida de masa magra  $>2\%$  y  $5\%$ , son

inferiores a los encontrados con los otros dos métodos de cribado nutricional, resultados que no coinciden con el estudio publicado por Ulibarri y col., en 2009 <sup>(76)</sup>, donde se concluye que el método NRS-2002 presenta un mayor VPP y VPN que los métodos MUST y MST.

Respecto a la recomendación de la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM), la Sociedad Española de Oncología Radioterápica (SEOR) y la Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral (SENPE), el método MST podría ser usado para valorar pérdidas de masa magra > 5 % en pacientes oncológicos sometidos a radioterapia <sup>(84)</sup>.

El método de cribado nutricional MUST es recomendado en otros estudios como los de Amaral y col., (2008) <sup>(80)</sup> y Abe Vicente y col., (2013) <sup>(81)</sup>, donde concluyen que este método presenta una mayor sensibilidad y especificidad, tomando como referencia la VGS-GP u otro método de cribado.

### ***5.7. Modelo predictivo para el cálculo de la pérdida de masa magra.***

Mediante el método estadístico realizado en este estudio, el seguimiento del tratamiento quimioterápico es la variable con mayor significación estadística que influye en la pérdida de masa magra. Esto puede ser debido, a la presencia de efectos secundarios asociados a la quimioterapia y que pueden influir en el estado nutricional del paciente, no solo la presencia de síntomas digestivos, sino también otras alteraciones como puede ser la neutropenia, plaquetopenia, astenia, etc.

Otras variables como la cirugía, los síntomas digestivos, la edad o la localización tumoral no presentan significación estadística con respecto a la variable pérdida de masa magra. La radioterapia concomitante con quimioterapia aunque no sea estadísticamente significativa si tomamos como



referencia un intervalo de confianza del 95%, si resulta significativa con un intervalo de confianza del 90%. Es decir, la radioterapia influye en la pérdida de masa magra, pero a diferencia de la quimioterapia, es un tratamiento local, es decir produce efectos secundarios que aumentan la pérdida de masa magra, solo en aquellos pacientes que presentan cáncer a lo largo del tracto digestivo.

Este resultado no coincide con el publicado en 2015 por Sánchez y col.,<sup>(50)</sup> donde se concluía que los síntomas digestivos son la única variable que influye en la pérdida de masa magra. Esto puede ser debido, a las diferencias en el tamaño de la muestra y modelo estadístico utilizado.

Una vez seleccionada esta variable se obtiene un modelo predictivo donde se toma como grupo de estudio a aquellos pacientes que han recibido o reciben tratamiento de quimioterapia, debido a que es la variable que influye en la pérdida de masa magra. El modelo predictivo generado está formado por variables como el agua inicial, el % de masa magra inicial y la pérdida de peso, obteniendo la siguiente ecuación:

$$\% \text{ pérdida masa magra} = -0,453 + 0,167 \cdot \text{agua inicial} - 0,065 \cdot \% \text{ masa magra} + 0,246 \cdot \text{perdida peso}$$

Cabe señalar que  $R^2 = 0,514$ , con lo cual el modelo ajustado puede considerarse válido para pronosticar la variable “% pérdida de masa magra”.

### ***5.8. Pérdida de masa magra y calidad de vida.***

En la literatura científica, las investigaciones relacionadas con la calidad de vida en el paciente oncológico han aumentado en los últimos años (más de 20.000 artículos sobre calidad de vida y cáncer). En estas publicaciones científicas, se

estudia la percepción de la calidad de vida según la edad, el tipo de tumor, los tratamientos antineoplásicos, el estado nutricional o la intervención nutricional.

En el estudio realizado por Casals y col. <sup>(133)</sup>, se concluye que a medida que aumenta la edad la percepción de la calidad de vida es peor. El linfoma, el cáncer de colon y el de tiroides, son las localizaciones que presentan una percepción de calidad de vida inferior, según los resultados de Cruz y col. <sup>(108)</sup>.

En pacientes que reciben tratamiento con inhibidores de la tirosin kinasa la esfera psíquica fue la peor puntuada, así como los síntomas digestivos <sup>(134)</sup>. El grupo de Ravasco <sup>(135)</sup> concluía que el segundo factor que más influía en la calidad de vida era el estado nutricional, es decir, los pacientes con un buen estado nutricional referían una mejor calidad de vida. La intervención nutricional mediante el uso de nutrición enteral en pacientes desnutridos aumenta la calidad de vida, debido a la mejora del estado nutricional <sup>(136, 137)</sup>.

Está bien establecido que el estado nutricional y la pérdida de peso influyen de manera negativa en la calidad de vida, pero no se ha investigado si esto es debido a la pérdida de peso de forma general (pérdida de agua, masa grasa o masa libre de grasa) o a la pérdida de masa magra, como se refleja en otros estudios realizados <sup>(40,50)</sup>. Los sujetos del presente estudio que tienen pérdida de masa magra no refieren una disminución de la calidad de vida, no existiendo diferencias con aquellos pacientes que no presentan dicha pérdida (TABLA 17). Los datos reflejan que este grupo de pacientes perciben su calidad de vida igual o mayor al inicio del tratamiento respecto al final, siendo más prevalente aquellos que mantienen su percepción sin cambios (TABLA 18).

En el paciente oncológico, la calidad de vida es un concepto multidimensional <sup>(138)</sup>, no solo depende de un factor, como puede ser la pérdida de masa magra,

sino que depende de varios factores <sup>(54)</sup>, siendo la esfera psíquica la que más influye en esta percepción. Por ello, la pérdida de masa magra de forma aislada sin efectos derivados de la misma (aumento de las UPP, disminución de la dependencia, etc.) no conduce a una disminución de la percepción de calidad de vida.

El paciente cuando acude a tratamiento ya presenta una percepción alterada debido a las connotaciones que presenta el diagnóstico de la enfermedad y los posibles tratamientos antineoplásicos, en este momento su calidad de vida está disminuida porque sus expectativas eran altas antes de la enfermedad. Cuando el paciente cursa algún tratamiento como la radioterapia, se modifican sus expectativas aceptando su nuevo estado de salud por lo que la calidad de vida se mantiene constante o aumenta.

Son muchas las áreas que quedan por desarrollar en el campo de la CVRS en el paciente oncológico, con el objetivo de mejorar la actividad asistencial e individualizar los cuidados según la calidad de vida percibida.

## 6. CONCLUSIONES

---



Los resultados obtenidos en la presente Tesis Doctoral permiten llegar a las siguientes conclusiones:

### **Conclusión primera**

La valoración nutricional al inicio del tratamiento radioterápico muestra que el 43,30% de los pacientes oncológicos presentan pérdida de peso, siendo mayor en hombres que en mujeres y aumentando al final del tratamiento. Además, el 8,13% de los pacientes presentan una pérdida de masa magra > 5%. Las localizaciones tumorales con mayor prevalencia de una pérdida de masa magra > 5% son el cáncer de estómago, el cáncer de cabeza y cuello y el cáncer de pulmón.

### **Conclusión segunda**

El estudio de los parámetros hematológicos en los pacientes oncológicos sometidos a tratamiento radioterápico revela que los valores de la serie roja están disminuidos en el pre y postratamiento. Las cifras de neutrófilos, linfocitos y plaquetas se encuentran dentro del intervalo de normalidad, aunque los porcentajes disminuyen en el postratamiento.

Al inicio del tratamiento radioterápico, los parámetros bioquímicos se encuentran en el intervalo de normalidad excepto los niveles séricos de glucosa y colesterol que están por encima de los valores de referencia en un alto porcentaje de pacientes y se mantienen elevados al final del tratamiento.

### **Conclusión tercera.**

El registro dietético de tres días al inicio del tratamiento radioterápico muestra que la dieta es hipocalórica, el consumo de proteína y grasa es superior a las

ingestas recomendadas y baja en hidratos de carbono y fibra. El consumo de ácidos grasos monoinsaturados es mayor que de poliinsaturados por la ingesta preferente de aceite de oliva y de carnes magras y blancas. Aunque la ingesta sea rica en estos alimentos el grado de adherencia a la Dieta Mediterránea es bajo debido al menor consumo de vino, frutos secos y pescados o mariscos para ambos sexos.

Sería recomendable el seguimiento de la ingesta dietética de los pacientes oncológicos que aportaría al profesional sanitario información importante para poder realizar una correcta intervención nutricional individualizada.

#### **Conclusión cuarta**

La calidad de vida es un concepto multidimensional que depende de factores físicos, psíquicos y sociales, y no solo de la pérdida de masa magra, siendo la esfera psíquica la que más puede influir en el paciente oncológico. La pérdida de masa magra de forma aislada sin efectos negativos derivados de la misma no conduce a una disminución de la percepción de calidad de vida en estos pacientes. Por tanto, la valoración de todos los factores que influyen en la calidad de vida debería estar presente en la actividad asistencial para mejorar la adherencia a los tratamientos en los pacientes oncológicos.

#### **Conclusión quinta.**

La ecuación obtenida en este estudio para predecir el % de pérdida de masa magra en pacientes oncológicos sometidos a tratamiento radioterápico, es válida, fiable y fácil de determinar, lo que ayudaría al personal sanitario a implantar las actuaciones necesarias para revertir o minimizar la pérdida de masa magra, disminuyendo las consecuencias derivadas de la misma.

$$\% \text{ pérdida masa magra} = -0,453 + 0,167 \cdot \text{agua inicial} - 0,065 \cdot \% \text{ masa magra} + 0,246 \cdot \text{perdida peso}$$

**Conclusión sexta.**

El método de cribado nutricional MST es más válido que el MUST y el NRS-2002, para predecir la pérdida de masa magra >5% en pacientes oncológicos sometidos a tratamiento radioterápico. Por ello, sería recomendable su uso rutinario en todos los pacientes que acuden a tratamiento de radioterapia.

**Conclusión general.**

El diagnóstico precoz de la desnutrición en el paciente oncológico disminuiría los efectos asociados a la misma, como la dependencia, los costes sociosanitarios, las estancias hospitalarias, el riesgo de infección, la aparición de úlceras por presión, etc. Todas estas consecuencias disminuyen la tolerancia a los tratamientos antineoplásicos y repercuten de manera negativa en la evolución de la enfermedad.

En los programas de intervención hospitalaria se hace necesario el uso de un método de cribado nutricional válido y fiable en el paciente oncológico para llevar a cabo un correcto abordaje nutricional. En las Unidades de Oncología Radioterápica deberían implementar de forma protocolarizada el MST como método de cribado nutricional.





**7. REFERENCIAS  
BIBLIOGRAFICAS**

---



- (1) Blanco J, Bullón M. Cuadernos de genética. España: Marban, 1987.
- (2) Cavenee WK, White RL. The genetic basis of cancer. *Sci Am*, 1995; 272 (3): 72-9.
- (3) Estevez R. Oncología Clínica. El Salvador: Edic.Univ. 1978.
- (4) Martín de Civetta MT, Domingo Civetta J. Carcinogénesis. *Salud Pública de México*, 2011; 53 (5): 405-14.
- (5) Michelin S. El oncogen c-erbB2 (neu-Her-2) y su expresión en el cáncer de mama humano. *Rev Latinoam Mastol*. 1997; 1 (3): 181-90.
- (6) Laird PW. Oncogenic mechanism mediated by DNA methylation. *Mol Med Today*, 1997; 3 (5): 223-9.
- (7) Boticario C, Cascales M. Innovaciones en cáncer. 5ª ed. Madrid: UNED editorial: 2012.
- (8) Ramírez Tortosa MC, Cambor Álvarez M, García Peris P. Nutrición y cáncer. En: Gil Hernández A, editor. Tomo IV. Tratado de Nutrición. 2nd ed. Madrid: Medical Panamericana; 2010: pp: 560-1.
- (9) Lara P, Lloret M. Principios generales del cáncer. 1ª ed. Castellón: Aran Ediciones: 2012.
- (10) Rodríguez García JM, Villarreal Rivas V. Epidemiología del cáncer. En: Sánchez Sánchez E, (Ed). Desnutrición en el paciente oncológico: nuevo reto para enfermería. 1ª ed. Albacete: Uno Editorial; 2014. pp: 15-21.
- (11) Preetha A, Ajaikumar K, Chitra S, Kuzhuvilil H, Sheeja T, Oiki SL et al. Cancer is a presentable disease that requires major lifestyle change. *Pharm Res.*, 2008; 25 (9): 2097-116.
- (12) Durando M, Kass L, Piva J, Sonnenschein C, Soto AM, Luque H et al. Prenatal bisphenol A exposure induces preneoplastic lesions in the mammary gland in Wistar rats. *Enviro. Health Perspect.*, 2007; 115: 80-6.
- (13) Bingham SA, Hughes R, Cross AJ. Effects of white versus red meat on endogenous N-nitrosation in the human colon and further evidence of a dose response. *J. Nutr.*, 2002; 132: 3522-5.

- (14) Chao A, Thun MJ, Connel CJ, McCullough ML, Jacobs EJ, Flanders WD et al. Meat consumption and risk of colorectal cancer. *JAMA*, 2005; 293: 172-82.
- (15) Hogg N. Red meat and colon cancer: heme proteins and nitrite in the gut. A commentary on diet-induced endogenous formation of nitroso compounds in the GI tract. *Free Radic. Biol. Med*, 2007; 43: 1037-109.
- (16) Drewnowski A, Popkin BM. The nutrition transition: new trends in the global diet. *Nutr Rev*, 1997; 55: 31-43.
- (17) Booth FW, Chakravarthy MV, Gordon SE, Spangenburg EE. Waging war on physical inactivity: using modern molecular ammunition against an ancient enemy. *J Appl Physio*, 2002; 93: 3-30.
- (18) Colditz GA, Cannuscio CC, Frazier AL. Physical activity and reduced risk of colon cancer: implications for prevention. *C.C.C.*, 1997; 8: 649-67.
- (19) Tuyns AJ. Epidemiology of alcohol and cancer. *Cancer Res*, 1979; 39: 2840-3.
- (20) Maier H, Sennewald E, Heller GF, Weidauer H. Chronic alcohol consumption-the key risk factor for pharyngeal cancer. *Otolaryngol Head Neck Surg.*, 1994; 110: 168-73.
- (21) Seitz HK, Stickel F, Homann N. Pathogenetic mechanisms of upper aerodigestive tract cancer in alcoholics. *Int J Cancer*, 2004; 108: 483-7.
- (22) Doll R, Peto R. The causes of cancer: quantitative estimates of avoidable risks of cancer in the United States today. *J Natl Cancer Inst.*, 1981; 66: 1191-308.
- (23) Denissenko MF, Pao A, Tang M, Pfeifer GP. Preferential formation of benzo[a]pyrene adducts at lung cancer mutational hotspots in P53. *Science*, 1996; 274: 430-2.
- (24) WCRF/AIRC. Food Nutrition, Physical Activity and the Prevention of Cancer- A Global Perspective. Washington DC. 2007.
- (25) Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C et al. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC

Cancer Base No. 11 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2013.

Disponible en: <http://globocan.iarc.fr/Default.aspx>.

(26) Ferlay J, Steliarova-Foucher E, Lortet-Tieulent J, Rosso S, Coebergh JW, Comber H et al. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: estimates for 40 countries in 2012. *Eur J Cancer*. 2013; 49(6):1374-403.

(27) Sociedad Española Oncología Médica [Internet]. Cáncer en España. Madrid: SEOM [consultado el 15 de junio de 2017]. Disponible en: <http://www.seom.org/es/prensa/el-cancer-en-espanyacom/104582-el-cancer-en-espana-2016>.

(28) Payer T, Molina-Montes E, Martínez C, Molina E, de Angelis R, Capocaccia R et al. Estimaciones y proyecciones de la incidencia de cáncer en Andalucía en el periodo 1981-2013. En XXX Reunión Científica de la Sociedad Española de Epidemiología. Santander: Gaceta Sanitaria. 2012; 26 (3): 185.

(29) García Luna PP, Parejo Campos J, Aliaga A, Pachón J, Serrano P, Pereira JL. Nutrición y cáncer. *Nutr Hosp Supl*. 2012; 5 (1): 17-32.

(30) Dewys WD, Begg C, Lavin PT, Band PR, Bennett JM, Bertino JR et al. Prognostic effect of weight loss prior to chemotherapy in cancer patients. Eastern Cooperative Oncology group. *Am J Med*. 1980; 69: 491-7.

(31) Tchekmedyan N. Cost and benefits of nutrition support in cancer. *Oncology* 1995; 9 (Supl): 79-84.

(32) Segura A, Pardo J, Jara C, Zugazabeitia L, Carulla J, de Las Peñas R et al. An epidemiological evaluation of the prevalence of malnutrition in Spanish patients with locally advanced or metastatic cancer. *Clin Nutr* 2005; 24: 801-14.

(33) Álvarez-Hernández J, Planas Vila M, León-Sanz M, García de Lorenzo A, Celaya-Pérez S, García-Lorda P et al.. Prevalence and costs of malnutrition in hospitalized patients: the PREDyCES® Study. *Nutr Hosp*. 2012; 27 (4): 1049-59.

(34) Álvarez-Hernández J, Planas Vila M, León-Sanz M, García de Lorenzo A. Prevalencia de desnutrición hospitalaria en pacientes oncológicos: sub-análisis

del estudio PREDyCES®. En: 26th Congreso Nacional SENPE. Girona: Nutr. Hosp. 2011; 26 (1): 55.

(35) Fernández López MT, Sáenz Fernández A, De Sas Prada MT, Alonso Urrutia S, Bardasco Alonso ML, Alves Pérez MT et al. Desnutrición en el paciente con cáncer; una experiencia de cuatro años. Nutr Hosp. 2013; 28 (2): 372-81.

(36) Prieto Ríos B, López González JL, Navarro Expósito F, Álvarez-Mon S. Diagnóstico y tratamiento del síndrome de anorexia-caquexia tumoral. Medicine. 2009; 10 (24): 1622-4.

(37) Fearon K, Strasser F, Anker SD, Bosaeus I, Bruera E, Fainsinger RL et al. Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. Lancet Oncol. 2011; 2: 489-95.

(38) Karnofsky DA, Abelman WH, Craver LF, Burchenal JH. T. The use of nitrogen mustards in the palliative treatment of cancer. Cancer. 1948; 1: 634-56.

(39) Tuca Rodríguez A, Calsina-Berna A, González-Barboteo, Gómez-Batiste X. Caquexia en cáncer. Med Clin. 2010; 135 (12): 568-72.

(40) García Luna PP, Parejo Campos J, Pereira JL. Causas e impacto clínico de la desnutrición y caquexia en el paciente oncológico. Nutr Hosp. 2006; 21 (3): 10-6.

(41) Navarro Expósito F, Martín Valadés JI, López González JL, Álvarez de Mon Soto M. Protocolo diagnóstico y terapéutico de la anorexia tumoral en el paciente oncológico. Medicine. 2005; 9 (27): 1799-802.

(42) Sánchez-Lara K, Sosa-Sánchez R, Green-Renner D, Méndez-Sánchez. Observaciones sobre la patogénesis de la anorexia asociada a cáncer y su regulación por el sistema nervioso central. Nutr Hosp. 2011; 26 (4): 677-84.

(43) Argilés JM, Busquets S, López- Soriano FJ, Figueras M. Fisiopatología de la caquexia neoplásica. Nutr. Hosp. 2006; 21 (3): 4-9.

- (44) González Navarro I, Palma Milla S, Garcia Luna PP. Adaptaciones metabólicas al ayuno y al estrés. En: Gil A (Ed). *Tratado de Nutrición. Tomo IV Nutrición Clínica*. 2º de. Madrid: Editorial Médica Paramericana; 2010. pp: 53-73.
- (45) Argilés JM, Busquets S, López-Soriano FJ. Trastornos nutricionales: fisiopatología. Soporte Nutricional en el Paciente Oncológico. SEOM. 2004; 4 (1): 57-69.
- (46) Del Castillo Acuña R, Pérez Martín MM. Prevalencia y Etiología de la desnutrición en el paciente oncológico. En: Sánchez Sánchez E, (Ed). *Desnutrición en el paciente oncológico: nuevo reto para enfermería*. 1ª ed . Albacete: Uno Editorial; 2014. pp: 23-41.
- (47) Sierrasesúмага L. Malnutrición y cáncer: un círculo vicioso. *Enfermería Oncológica*. 2006; 8 (3): 7-13.
- (48) Martín Salces M, de Paz R, Hernández-Navarro F. Recomendaciones nutricionales en el paciente oncohematológico. *Nutr Hosp*. 2006; 21 (3): 379-85.
- (49) Marín Caro MM, Gómez Candela C, Castillo Rabaneda R, Lourenço Nogueira T, García Huerta M, Loria Kohen V et al. Evaluación del riesgo nutricional e instauración de soporte nutricional en pacientes oncológicos, según el protocolo del grupo español de Nutrición y Cáncer. *Nutr Hosp*. 2008; 23 (5): 458-68.
- (50) Sánchez Sánchez E, Muñoz Alférez MJ. Factores que influyen en la pérdida de masa magra en pacientes oncológicos. *Nutr. Hosp*. 2015; 32 (4): 1669-74.
- (51) Langius JAE, Twisk J, Kampman M, Doornaert P, Kramer MHH, Weijs PJM et al. Prediction model to predict critical weight loss in patients with head and neck cancer during (chemo) radiotherapy. *Oral Oncology*. 2016; 52: 91-6.
- (52) Alonso Castellanos S, Soto Félix M, Alonso Galarreta J, del Riesgo Valledor A, Miján de la Torres A. Efectos adversos metabólicos y nutricionales asociados a la terapia biológica del cáncer. *Nutr Hosp*. 2014; 29 (2): 259-68.
- (53) Álvarez Hernández J. Desnutrición y enfermedad crónica. *Nutr Hosp*. 2012; 5 (1): 4-16.



- <sup>(54)</sup> Burgos Peláez R. Desnutrición y enfermedad. *Nutr Hosp.* 2013; 6 (1): 10-23.
- <sup>(55)</sup> Burgos Peláez R, Virgili Casas N, Sarto Guerra B. Desnutrición y enfermedad. En: Gil A (Ed). *Tratado de Nutrición. Tomo IV Nutrición Clínica.* 2º de. Madrid: Editorial Médica Paramericana; 2010. pp: 3-22
- <sup>(56)</sup> Pérez Martín MM, Peracaula Espino FJ. Consecuencias de la desnutrición. En: Sánchez Sánchez E, (Ed). *Desnutrición en el paciente oncológico: nuevo reto para enfermería.* 1ª ed. Albacete: Uno Editorial; 2014. pp: 43-51.
- <sup>(57)</sup> Belda-Iniesta C, de Castro Carpeño J, Casado Sáenz E, González Barón M. Malnutrición y enfermedad neoplásica. Soporte Nutricional en el Paciente Oncológico. *SEOM.* 2004; 4 (1): 37-42.
- <sup>(58)</sup> Gómez Candela C, Cantón Blanco A, Luengo Pérez LM, Oliveira Fuster G. Eficacia, coste-efectividad y efectos sobre la calidad de vida de la suplementación. *Nutr Hosp.* 2010; 25 (5): 781-92.
- <sup>(59)</sup> Kaplan R, Bush JW. Health related quality of life measurements for evaluation research and policy analysis. *Health Psychology.* 1982; 1: 61-80.
- <sup>(60)</sup> Vinaccia S, Margarita J. Calidad de vida relacionada con la salud y enfermedad crónica: estudios colombianos. *Psychol Av Discip.* 2012; 6 (1): 123-36.
- <sup>(61)</sup> Lizán Tudela L. La calidad de vida relacionada con la salud. *Aten Primaria.* 2009; 41 (7): 411-6.
- <sup>(62)</sup> Wanden-Berghe C, Martín-RoderoH, Guardiola-Wanden-Berghe R, Sanz-Valero J, Galindo-Villardón P. Cuestionario de calidad de vida relacionado con el estado nutricional. *Nutr Hosp.* 2012; 27 (6): 1876-85.
- <sup>(63)</sup> Stratton RJ, Kong CL, Stroud MA, Jackson AA, Elia M. Malnutrition Universal Screening Tool predicts mortality and length of hospital stay in acutely ill elderly. *Br J Nutr.* 2006; 95: 325-30.
- <sup>(64)</sup> Robison E, Goldstein M, Levine GM. Impact of nutritional status on DRG length of stay. *JPEN.* 1987; 11: 49-51.

- (65) Edington J, Boorman J, Durrant ER, Perkins A, Griffin CV, James R et al. Malnutrition Prevalence Group. Prevalence of malnutrition on admission to four hospitals in England. *Clin Nutr.* 2000; 19: 191-5.
- (66) Russell CA. The impact of malnutrition on healthcare cost and economic considerations for the use of oral nutritional. *Supplements. Clin Nutr Supplements.* 2007; 2: 25-32.
- (67) Elia M, Stratton RJ. Calculating the cost of disease-related malnutrition in the UK. En: Elia M, Russell CA, editors. *Combating malnutrition: Recommendation for action.* Redditch. BAPEN, 2009.
- (68) Planas M, Audivert S, Pérez-Portabella C, Burgos R, Puiggrós C, Casanelles JM et al. Nutritional status among adult patients admitted to an university-affiliated hospital in Spain at the time of genoma. *Clin Nutr.* 2004; 23 (5): 1016-24.
- (69) Pérez de la Cruz A, Lobo Támer G, Orduña Espinosa R, Mellado Pastor C, Aguayo de Hoyos E, Ruiz López MD. Desnutrición en pacientes hospitalizados: prevalencia e impacto económico. *Med Clin.* 2004; 123 (6): 201-6.
- (70) Planas M, Álvarez-Hernández J, León-Sanz M, Celaya-Pérez S, Araujo K, García de Lorenzo A on behalf of the PREDyCES<sup>®</sup> researchers. Prevalence of hospital malnutrition in cancer patients: a sub-analysis of the PREDyCES<sup>®</sup> study. *Support Care Cancer.* 2016; 24: 429-35.
- (71) Lancheros-Páez LL, Merchán-Chaverra RA, Martínez-Anaya LJ. Tamización del riesgo nutricional en el paciente oncológico. *Rev Fac Med.* 2014; 62 (S1): 57-64.
- (72) García de Lorenzo A, Alvarez Hernandez J, Planas M, Burgos R, Araujo K. Consenso multidisciplinar sobre el abordaje de la desnutrición hospitalaria en España. Barcelona: Ed. Glosa; 2011. pp: 13-5.
- (73) Sánchez-Lara K, Turcott J, Sosa-Sánchez R, Green-Renner D. Evaluación del estado de nutrición en pacientes con cáncer. *Rev Endocr. Nutr.* 2008; 16 (4): 165-71.

- (74) Martínez Roque V. Valoración del estado de nutrición en el paciente con cáncer. *Cancerología* 2. 2007; 315-26.
- (75) Ocón Bretón MJ, Altemir Trallero J, Mañas Martínez AB, Sallan Díaz L, Aguillo Gutiérrez E, Gimeno Orna JA. Comparación de dos herramientas de cribado nutricional para predecir la aparición de complicaciones en pacientes hospitalizados. *Nutr Hosp.* 2012; 27 (3): 701-6.
- (76) Ulibarri JI, Burgos R, Lobo G, Martínez MA, Planas M, Pérez de la Cruz A et al. Recomendaciones sobre la evaluación del riesgo de desnutrición en los pacientes hospitalizados. *Nutr Hosp.* 2009; 24 (4): 467-72.
- (77) Velasco C, García E, Rodríguez V, Frias L, Garriga R, Alvarez J et al. Comparison of four nutritional screening tools to detect nutritional risk in hospitalized patients: a multicentre study. *Eur J Clin Nutr.* 2011; 65: 269-74.
- (78) Tenorio Jiménez C, Gutierrez Alcántara C, Arraiza Irigoyen C, Martínez Ramírez MJ. Soporte nutricional en cáncer gastroesofágico. *Nutr Clin Med.* 2015; 9 (2): 157-72.
- (79) Consejería de Salud. Nutrición clínica y dietética: proceso de soporte. Sevilla: Consejería de Salud; 2006.
- (80) Amaral TF, Antunes A, Cabral S, Alves P, Kent-Smith L. An evaluation of three nutritional screening tools in a Portuguese oncology centre. *J Hum Nutr diet.* 2008; 21: 575-83.
- (81) Abe Vicente M, Barão K, Domizetti Silva T, Manoukian Forones N. What are the most effective methods for assessment of nutritional status in outpatients with gastric and colorectal cancer? *Nutr Hosp.* 2013; 28 (3): 585-91.
- (82) Velasco C, García E, Rodríguez V, Frias L, Garriga R, Alvarez J et al. Comparison of four nutritional screening tools to detect nutritional risk in hospitalized patients: a multicentre study. *Eur J Clin Nutr.* 2011; 65: 269-74.
- (83) Lethold C, Jordan K, Jahn F, Behlendorf T, Schaffrath J, Müller-Tidow C et al. Diagnostic work-up for the detection of malnutrition in hospitalized cancer patients. *JCSO.* 2016; 14 (4): 155-61.

- <sup>(84)</sup> Arribas L, Hurtós L, Milá R, Fort E, Peiró I. Factores pronóstico de desnutrición a partir de la valoración global subjetiva generada por el paciente (VGS-GP) en pacientes con cáncer de cabeza y cuello. *Nutr Hosp.* 2013; 28 (1): 155-63.
- <sup>(85)</sup> Cáceres Lavernia H, Neninger Vinageras E, Menéndez Alfonso Y, Barreto Penié J. Intervención nutricional en el paciente con cáncer. *Rev Cub Med.* 2016; 55 (1): 59-73.
- <sup>(86)</sup> Isering E, Capra S, Bauer J. Nutrition interventions beneficial in oncology outpatients receiving radiotherapy to the gastrointestinal, head or neck area. *Br J Cancer.* 2004; 91: 447-52.
- <sup>(87)</sup> Isering E, Cross G, Daniela L, Kellet E, Koczwara B. Validity of the malnutrition screening tool as an effective predictor of nutritional risk in oncology outpatients receiving chemotherapy. *Support care Cancer.* 2006; 14: 1152-6.
- <sup>(88)</sup> Ferguson M, Capra S, Bauer J, Banks M. Development of a valid and reliable Malnutrition Screening Tool for adult acute hospital patients. *Nutrition* 1999; 15 (6): 458-64.
- <sup>(89)</sup> Stratton RJ, Hackston A, Longmore D, Dixon R, Price S, Stroud M et al. Malnutrition in hospital outpatients and inpatients: prevalence, concurrent validity and ease of use of the “malnutrition universal screening tool” (MUST) for adults. *Br J Nutr.* 2004; 92: 799-808.
- <sup>(90)</sup> Anthony PS. Nutrition screening tools for hospitalized patients. *Nutr Clin Pract.* 2008; 23 (4): 373-82.
- <sup>(91)</sup> King CL, Elia M, Stroud MA, Stratton RJ. The predictive validity of the malnutrition universal screening tool (MUST) with regard to mortality and length of stay in elderly patients. *Clin. Nutr.* 2003; 22 (S1): S4.
- <sup>(92)</sup> Ryu SW, Kim IH. Comparison of different nutritional assessments in detecting malnutrition among gastric cancer patients. *World J Gastroenterol.* 2010; 16 (26): 3310-7.

- <sup>(93)</sup> Kondrup J, Allison SP, Elia M, Vellas B, Plauth M. ESPEN guidelines for nutrition screening 2002. *Clin Nutr.* 2003; 22 (4): 415-21.
- <sup>(94)</sup> Planas Vila M, Perez-Protabella C, Martínez Costa C. Valoración del estado nutricional en el adulto y en el niño. En: Gil Hernández A, editor. Tomo III. Tratado de Nutrición. 2ªnd ed. Madrid: Médica Panamericana; 2010: 68-97.
- <sup>(95)</sup> Alastrue A, Rull M, Camps I, Ginesta C, Melus MR. Nuevas normas y consejos en la valoración de los parámetros antropométricos en nuestra población: índice adiposo muscular, índices ponderales y tablas de percentiles de los datos antropométricos útiles en una valoración nutricional. *Med Clín.* 1988; 91: 223-36.
- <sup>(96)</sup> Gómez Candela C, Martín Peña G, De Cos Blanco AI, Iglesias Rosado C, Castillo Rabaneda R. Evaluación en el paciente oncológico. Soporte Nutricional en el Paciente Oncológico. SEOM. 2004; 4 (1): 43-56.
- <sup>(97)</sup> García Almeida JM, Gavilán Villarejo I. Valoración del estado nutricional y concepto de desnutrición. En: Olveira Fuster G, editor. Manual de Nutrición Clínica y Dietética. 2ªnd ed. Madrid: Diaz de Santos; 2007: 99-122.
- <sup>(98)</sup> Sanz Ortiz J. Valoración del estado nutricional del paciente con cáncer. Objetivos del tratamiento nutricional. En: Díaz Rubio E, García Sáenz JA, editores. Madrid: Arán Ediciones: 83-118.
- <sup>(99)</sup> Cerezo L. Diagnóstico del estado nutricional y su impacto en el tratamiento del cáncer. *Oncología.* 2005; 28 (3): 129-34.
- <sup>(100)</sup> Costa O, Patrocínio de Oliveira CE, Candía-Luján R, Romero-Pérez EM, de Paz Fernández JA. Métodos de evaluación de la masa muscular: una revisión sistemática de ensayos controlados aleatorios. *Nutr Hosp.* 2015; 32 (3): 977-85.
- <sup>(101)</sup> Krystofiak RM., Monitorización de laboratorio. En: Matarese LE, Gottschlich MM, editors. Nutrición Clínica Práctica. 2nd ed. Madrid: Elsevier. 2004.
- <sup>(102)</sup> Montejo González JC, Culebras-Fernández JM, García de Lorenzo, Mateos A. Recomendaciones para la valoración nutricional del paciente crítico. *Rev Med Chile.* 2006; 134: 1049-56.

- (103) Ulibarri JJ, González-Madroño A, González-Pérez P, Fernández G, Rodríguez F, Mancha A et al. Nuevo procedimiento para la detección precoz y control de la desnutrición hospitalaria. *Nutr Hosp.* 2002; 17 (4): 179-88.
- (104) Valenzuela-Landaeta K, Rojas P, Basfi-fer K. Evaluación nutricional del paciente con cáncer. *Nutr Hosp.* 2012; 27 (2): 516-23.
- (105) Ottery DF. Rethinking nutritional support of the cancer patient: the new field of nutritional oncology: *Seminars in Oncology*, 1994; 21: 770-8.
- (106) Del Castillo Acuña R, Pérez Martín MM, Sánchez Sánchez E. Valoración nutricional. En: Sánchez Sánchez E, (Ed). *Desnutrición en el paciente oncológico: nuevo reto para enfermería*. 1ª ed. Albacete: Uno Editorial; 2014. pp: 53-65.
- (107) Carbajal A. *Manual de Nutrición y Dietética*. Madrid: Universidad Complutense de Madrid. 2013. [consultado el 10 de enero de 2018]. Disponible en: <https://www.ucm.es/nutricioncarbajal/manual-de-nutricion>.
- (108) Guasch-Ferré M, Hu FB, Martínez-González MA, Fitó M, Bulló M, Estruch R, et al. Olive oil intake and risk of cardio-vascular disease and mortality in the PREDIMED Study. *BMC Med.* 2014; 12: 78.
- (109) Zaragoza A, Ferrer R, Cabañero MJ, Hurtado JA, Laguna A. Adherencia a la dieta mediterránea y su relación con el estado nutricional de las personas mayores. *Nutr Hosp.* 2015; 31 (4): 1667-74.
- (110) Cruz Bermúdez HF, Moreno Collazos JE, Angarita Fonseca A. Medición de la calidad de vida por el cuestionario QLQ-C30 en sujetos con diversos tipos de cáncer en la ciudad de Bucaramanga-Colombia. *Enfermería Global.* 2013; 30: 294-303.
- (111) Etxeberría Y, Pérez-Izquierdo J, Badiola C, Quintana JM, Padierna A, Aróstegui I et al. Evaluación de la calidad de vida en pacientes con cáncer de pulmón. *Gac Sanit.* 2001; 15 (81): 25-31.
- (112) R Core Team 2013. R: Language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing. Vienna, Austria. Disponible en: <http://www.R-projecto.org/>.

- (113) IBM Corp. Released 2016. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 24.0. Armonk, NY: IBM Corp. Disponible en:<https://www-01.ibm.com/support/docview.wss?uid=swg21476197>.
- (114) Zorrilla García A. El envejecimiento y el estrés oxidativo. *Rev Cubana Invest Biomed.* 2002; 21 (3): 178-85.
- (115) Aranceta-Bartrina J, Pérez-Rodrigo C, Alberdi-Aresti G, Ramos-Carrera N, Lázaro-Masedo S. Prevalencia de obesidad general y obesidad abdominal en la población adulta española (25-64 años) 2014-2015: estudio ENPE. *Rev Esp Cardiol.* 2016; 69 (6): 579-87.
- (116) Gunlusoy B, Arslan M, Vardar E, Degirmenci T, Kara C, Ceylan Y et al. La eficacia y toxicidad de la quimioterapia con gemcitabina y cisplatino en el carcinoma urotelial de vejiga avanzado/metastásico. *Actas Urológicas Españolas.* 2012; 36 (9): 515-20.
- (117) Sociedad Española de Enfermería Oncologica [Internet]. Guía práctica de preparación y administración de medicamentos para tratamiento quimioterápico. Madrid: SEEO [consultado el 09 de diciembre de 2017]. Disponible en: <http://www.fichastecnicas.seeo.org/pages/indice.asp>.
- (118) Verdu JM, Algara M, Toro P, Domínguez M, Blanch A. Atención a los efectos secundarios de la radioterapia. *MEDIFAM.* 2002; 12 (7): 426-35.
- (119) Vázquez F. Manejo de la hiperglucemia secundaria al tratamiento de corticoides. *Av Diabetol.* 2006; 22 (3): 194-9.
- (120) Marcos Sánchez F, Viana Alonso A, Marrupe González D, Albo Castaño MI, Juárez Ucelay F. Hiperlipidemia inducida por tamoxifeno. *An. Med. Interna.* 2005; 22 (6): 298-9.
- (121) Casbarien O, Fabios E, Perris P, Feliu MS, Slobodianik NH. Perfil bioquímico nutricional en un grupo de pacientes con cáncer de cabeza y cuello. *Acta bioquim clin latinoam.* 2016; 50 (4): 623-7.
- (122) Leborgne F, Leborgne JH, Zubizarreta E, Ortega B, Leborgne J, Leborgne F et al. Cáncer localizado de prostate. *Rev Med Urug.* 2004; 20 (3): 193-201.

- <sup>(123)</sup> Ornelas-Mejorada RE, Tufiño MA, Sánchez-Sosa JJ. Ansiedad y depresión en mujeres con cáncer de mama en radioterapia: prevalencia y factores asociados. *Acta de investigación psicol.* 2011; 1 (3): 401-14.
- <sup>(124)</sup> Oreggioni L, Ortíz LP, Joy L, Morinigo M. Malnutrition in head and neck cancer patients at the National Cancer Institute. *Mem. Inst. Investig. Cienc. Salud.* 2016; 14 (1): 86-93.
- <sup>(125)</sup> Sánchez-Sánchez E, Cerón VJ, Vela S, Muñoz MJ. Protocolo de cuidados de enfermería en el tratamiento de la radiodermatitis. *Rev ROL Enferm.* 2016; 39 (1): 38-47.
- <sup>(126)</sup> Pires AMT, Segreto RA, Segreto HRC. Evaluación de las reacciones agudas en la piel y sus factores de riesgo en pacientes con cáncer de mama sometidos a radioterapia. *Rev Latino-am Enfermagem.* 2008; 16 (5): 844-9.
- <sup>(127)</sup> Benhammou S, Monteagudo C, Mariscal-Arcas M, Ortega V, Rivas A, Ortega E et al. Seguimiento de la dieta mediterránea e hidratación en la población española y marroquí. *Nutr Hosp.* 2015; 32 (6): 2749-56.
- <sup>(128)</sup> Widmer RJ, Falmmer AJ, Lerman LO, Lerman A. The Mediterranean Diet, its components, and cardiovascular disease. *Am J Med.* 2015; 128 (3): 229-38.
- <sup>(129)</sup> Menotti A, Puddu PE. How the seven countries study contributed to the definition and development of the Mediterranean diet concept: A 50-year journey. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2015; 25 (3): 245-52.
- <sup>(130)</sup> González CA, Argilaga S, Agudo A, Amiano P, Barricarte A, Beguiristain JM et al. Diferencias sociodemográficas en la adhesión al patrón de dieta mediterránea en poblaciones de España. *Gac Sanit.* 2002; 16 (3): 214-21.
- <sup>(131)</sup> De la Montaña J, Castro L, Cobas N, Rodríguez M, Míguez M. Adherencia a la dieta mediterránea y su relación con el índice de masa corporal en universitarios de Galicia. *Nutr Clin Diet Hosp.* 2012; 32 (3): 72-80.
- <sup>(132)</sup> Lecube A, Monereo S, Rubio MA, Martínez-de-Icaya P, Martí A, Salvador J et al. Prevención, diagnóstico y tratamiento de la obesidad. Posicionamiento de la Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad de 2016. *Endocrinol Diabetes Nutr.* 2017; 64 (S1): 15-22.



- <sup>(133)</sup> Casals C, Vázquez MA, Casals JL, Rioja R, Martín E, García-Agua N. Relación entre la edad, el índice de masa corporal, el grado de dependencia y la calidad de vida en pacientes con desnutrición tras un alta hospitalaria. *Nutr Hosp.* 2015; 31 (4): 1863-7.
- <sup>(134)</sup> Ribed A, Romero-Jiménez RM, Cuerda-Compes C, Higuera-Pulgar I, Carrascal-Fabián ML, Escudero-Villaplana V et al. Seguimiento del estado nutricional y calidad de vida de pacientes que inician tratamiento con inhibidores tirosin kinasa. *Nutr Hosp.* 2014; 30 (5): 1092-100.
- <sup>(135)</sup> Ravasco P, Monteiro-Grillo I, Vidal PM, Camilo ME. Cancer: disease and nutrition are key determinants of patients' quality of life. *Support Care Cancer.* 2004; 12: 246-52.
- <sup>(136)</sup> Marín Caro MM, Laviano A, Pichard C, Gómez Candela C. Relación entre la intervención nutricional y la calidad de vida en el paciente con cáncer. *Nutr Hosp.* 2007; 22 (3): 337-50.
- <sup>(137)</sup> Gómez Candela C, Cantón Blanco A, Luengo Pérez LM, Oliveira Fuster G. Eficacia, coste-efectividad y efectos sobre la calidad de vida de la suplementación nutricional. *Nutr Hosp.* 2010; 25 (5): 781-92.
- <sup>(138)</sup> Botero de Mejías BE, Pico Merchán ME. Calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) en adultos mayores de 60 años: una aproximación teórica. *Hacia la promoción de la salud.* 2007; 12: 11-24.





**8.1. Anexo 1. Plantilla recogida de datos.**

Nombre del paciente: .....  
 Fecha: .....  
 Patología (Estadio): .....  
 Tratamiento anterior o concomitante (Cirugía/Quimioterapia):  
 .....

**1ª Visita**

Peso actual: ..... Peso anterior: ..... % pérdida de peso (MUST): .....  
 Talla: ..... IMC: .....  
 Impedancia:  
 - Masa magra: ..... Kg. .... %  
 - Masa grasa: ..... Kg. .... %

Signos y síntomas digestivos (Xerostomía, Disgeusia, Disfagia, etc.)  
 .....

**Métodos de cribado:**

**MST resultado:** 1º visita: \_\_\_\_\_

**MUST resultado:** 1º visita: \_\_\_\_\_

**NRS resultado:** 1º visita: \_\_\_\_\_

**Fin de Tratamiento**

Fecha: .....  
 Peso fin de tratamiento: ..... Pérdida de peso: ..... IMC: .....  
 Impedancia:  
 - Masa magra: ..... Kg. .... %  
 - Masa grasa: ..... Kg. .... %

Signos y síntomas digestivos:  
 .....

**Métodos de cribado:**

**MST resultado:** Fin de tratamiento \_\_\_\_\_

**MUST resultado:** Fin de tratamiento \_\_\_\_\_

**NRS resultado:** Fin de tratamiento \_\_\_\_\_

## 8.2. Anexo 2. Consentimiento informado.

<b>CONSENTIMIENTO INFORMADO HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE</b>	
Estimado paciente.	
Le informamos del desarrollo de un estudio de investigación que estamos llevando a cabo sobre el diagnóstico de desnutrición en los pacientes que van a ser sometidos a tratamiento Radioterápico.	
Para ello realizaremos una valoración nutricional en la consulta de enfermería, que consistirá en tallar y realización de impedanciometría. Posteriormente, se evaluará mediante unas preguntas referentes a su estado nutricional actual, por lo que no llevará ningún tipo de riesgos y molestias.	
El objetivo de este estudio es conocer si el paciente antes de la Radioterapia, esta en riesgo de padecer desnutrición, para ello se realizará el primer día de consulta y al final del mismo.	
Los beneficios que aporta conocer el estado nutricional son disminuir las complicaciones derivadas de la misma, disminuyendo los efectos adversos tales como la menor tolerancia al tratamiento radioterápico.	
Por este motivo necesitamos su colaboración para conocer unos resultados y con ellos intentar aumentar la calidad asistencial y clínica de nuestro trabajo para la población.	
Gracias por su colaboración.	
Atentamente el equipo investigador. Eduardo Sánchez Sánchez Colegiado nº: 19199	
D/Dña ..... con DNI .....acepto participar en el estudio de <b>“Comparación de tres métodos nutricionales en pacientes que van a ser sometidos a tratamiento radioterápico”</b> .	
Manifiesto que tras haber leído este documento. Me considero adecuadamente informado/a y haber aclarado todas las dudas con el personal del equipo investigador.	
Por lo tanto, doy mi consentimiento voluntario para realizar las pruebas y preguntas que se me tengan que hacer para dicho estudio.	
Algeciras, a ..... de ..... de 201..	
Firma del paciente	Firma de enfermero/a

### 8.3. Anexo 3. Dictamen del Comité de Ética del Área de Gestión Sanitaria Campo de Gibraltar.



Servicio Andaluz de Salud  
CONSEJERÍA DE IGUALDAD, SALUD Y POLÍTICAS SOCIALES

D<sup>a</sup>. M<sup>a</sup> JOSE PEDROSA MARTINEZ, Presidenta del Comité de Ética de la Investigación del Hospital Universitario Puerto Real, Bahía de Cádiz – La Janda y Campo de Gibraltar

**Certifica que:**

Reunido dicho Comité en su reunión del 27 Marzo 2014 (Acta 03\_14), se acordó emitir un **DICTAMEN FAVORABLE** para realizar el Proyecto de investigación titulado **"COMPARACION DE TRES MÉTODOS NUTRICIONALES EN PACIENTES QUE VAN A SER SOMETIDOS A TRATAMIENTO RADIOTERÁPICO"**, Registro CEI 14\_14, cuyo investigador Principal es D. Eduardo Sánchez Sánchez, Enfermero de la UGC Oncología y Radioterapia del AGS Campo Gibraltar .

y considera que:

Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y se ajusta a los principios éticos aplicables a este tipo de estudios.

La capacidad del investigador y los medios disponibles son apropiados para llevar a cabo el estudio.

Están justificados los riesgos y molestias previsibles para los participantes.

Es adecuado el procedimiento para obtener el consentimiento informado.

Que los aspectos económicos involucrados en el proyecto, no interfieren con respecto a los postulados éticos.

Lo que firmo en Puerto Real a 28 de Marzo de 2014

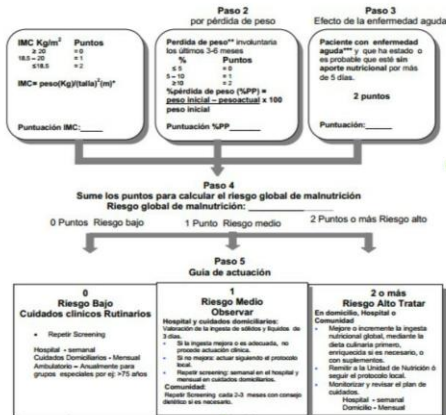
HOSPITAL UNIVERSITARIO PUERTO REAL  
Ctra. Nacional IV, km. 665  
11510-Puerto Real (Cádiz)  
Teléf.: 956 00 50 00

8.4. Anexo 4. Plantilla métodos de cribado nutricional.

Malnutrition Screening Tool (MST)

Parámetros	Puntos
¿Ha perdido peso recientemente de manera involuntaria	
No .....	0
No estoy seguro .....	2
Si he perdido peso:	
de 1 a 5 Kg .....	1
de 6 a 10 Kg .....	2
de 11 a 15 Kg .....	3
> 15 Kg .....	4
No sé cuánto .....	2
¿Come mal por disminución del apetito?	
No .....	0
Si .....	1
Total: .....	
≥2. Paciente en riesgo de desnutrición	

Malnutrition Universal Screening Tool (MUST)



## Nutritional Risk Screening (NRS-2002)

Screening inicial		si	no
1	IMC <20,5		
2	El paciente ha perdido peso en los últimos 3 meses		
3	El paciente ha disminuido su ingesta en la última semana		
4	Está el paciente gravemente enfermo		

Si la respuesta es afirmativa en alguno de los 4 apartados, realice el screening final (tabla 2).  
Si la respuesta es negativa en los 4 apartados, reevalúe al paciente semanalmente. En caso de que el paciente vaya a ser sometido a una intervención de cirugía mayor, valorar la posibilidad de soporte nutricional perioperatorio para evitar el riesgo de malnutrición

ESTADO NUTRICIONAL		SEVERIDAD DE LA ENFERMEDAD (incrementa requerimientos)	
NORMAL Puntuación: 0	Normal	Ausente Puntuación: 0	Requerimientos nutricionales normales
DESNUTRICIÓN LEVE Puntuación: 1	Pérdida de peso >5% en los últimos 3 meses o ingesta inferior al 50-75% en la última semana	Leve Puntuación: 1	Fractura de cadera, pacientes crónicos, complicaciones agudas de cirrosis, EPOC, hemodilísis, diabetes, enfermos oncológicos
DESNUTRICIÓN MODERADO Puntuación: 2	Pérdida de peso >5% en los últimos 2 meses o IMC 18,5-20,5 + estado general deteriorado o ingesta entre el 25%-60% de los requerimientos en la última semana	Moderada Puntuación: 2	Cirugía mayor abdominal, AVC, neumonía severa y tumores hematológicos
DESNUTRICIÓN GRAVE Puntuación: 3	Pérdida de peso mayor del 5% en un mes (>15% en 3 meses) o IMC <18,5 + estado general deteriorado o ingesta de 0-25% de los requerimientos normales la semana previa	Grave Puntuación: 3	Traumatismo craneoencefálico, trasplante medular, Pacientes en cuidados intensivos (APACHE-10).
Puntuación: +		Puntuación: = Puntuación total:	
Edad si el paciente es > 70 años sumar 1 a la puntuación obtenida = puntuación ajustada por la edad			
<b>Si la puntuación es ≥3 el paciente está en riesgo de malnutrición y es necesario iniciar soporte nutricional.</b>			
<b>Si la puntuación es &lt;3 es necesario reevaluar semanalmente. Si el paciente va a ser sometido a cirugía mayor, iniciar soporte nutricional perioperatorio.</b>			



8.5. Anexo 5. Plantilla Valoración Global Subjetiva Generada por el Paciente.

Valoración Global Subjetiva Generada por el Paciente

Teniendo en cuenta el formulario, señale lo que corresponda a cada dato clínico para realizar la evaluación final:

PESO actual \_\_\_\_\_ kg  
 Peso hace 3 meses \_\_\_\_\_ kg

ALIMENTACIÓN respecto hace 1 mes:  
 como más  
 como igual  
 como menos

Tipo de alimentos  
 dieta normal  
 pocos sólidos  
 sólo líquidos  
 sólo preparados nutricionales  
 muy poco

ACTIVIDAD COTIDIANA en el último mes:  
 normal  
 menor de lo habitual  
 sin ganas de nada  
 paso más de la mitad del día en cama o sentado

DIFICULTADES PARA ALIMENTARSE  
 SÍ  
 NO

Si la respuesta era SÍ, señale cual/cuales de los siguientes problemas presenta:  
 falta de apetito  
 ganas de vomitar  
 vómitos  
 estreñimiento  
 diarrea  
 olores desagradables  
 los alimentos no tienen sabor  
 sabores desagradables  
 me siento lleno enseguida  
 dificultad para tragar  
 problemas dentales  
 dolor ¿Dónde? \_\_\_\_\_

depresión  
 problemas económicos

DATO CLÍNICO	A	B	C
Pérdida de peso	<5%	5-10%	>10%
Alimentación	normal	deterioro leve/moderado	deterioro grave
Impedimentos para la ingesta	NO	leves/moderados	graves
Deterioro de actividad	NO	leve/moderado	grave
Edad	≤65	>65	>65
Úlceras por presión	NO	NO	SÍ
Fiebre/corticoides	NO	leve/moderada	elevada
Tratamiento antineoplásico	bajo riesgo	medio riesgo	alto riesgo
Pérdida adiposa	NO	leve/moderada	elevada
Pérdida muscular	NO	leve/moderada	elevada
Edemas/ascitis	NO	leve/moderados	importantes
Albumina (previa al tratamiento)	>3.5 g/dl	3.0-3.5 g/dl	<3.0 g/dl
Prealbumina (tras el tratamiento)	>18 mg/dl	15-18 mg/dl	<15 mg/dl

MUCHAS GRACIAS. A PARTIR DE AQUÍ LO COMPLETARÁ SU MÉDICO

ENFERMEDADES: \_\_\_\_\_

TRATAMIENTO ONCOLÓGICO: \_\_\_\_\_

OTROS TRATAMIENTOS: \_\_\_\_\_

ALBÚMINA antes de tratamiento oncológico: \_\_\_\_\_ g/dl

PREALBÚMINA tras el tratamiento oncológico: \_\_\_\_\_ mg/dl

EXPLORACIÓN FÍSICA:  
 Pérdida de tejido adiposo:  
 SÍ  
 NO

Pérdida de masa muscular:  
 SÍ  
 NO

Edemas y/o ascitis:  
 SÍ  
 NO

Úlceras por presión:  
 SÍ  NO

Fiebre:  
 SÍ  NO

VALORACIÓN FINAL

A	Bien nutrido
B	Moderadamente desnutrido o con riesgo de desarrollar desnutrición
C	Severamente desnutrido

## 8.6. Anexo 6. Registro dietético 3 días.

### Registro del consumo de alimentos de tres días

*Registro de tres días (incluya un festivo)*

Nombre:

Apellidos:

#### Instrucciones

- En este cuestionario deberá ir anotando todos los alimentos y bebidas consumidos durante tres días, incluyendo un festivo.
- Es muy importante no cambiar el régimen habitual de comidas.
- Para evitar que se olvide algún alimento, conviene anotar todo inmediatamente después de comer. No olvide indicar todos los ingredientes de cada receta.
- También deberá anotar todas las comidas realizadas fuera de casa.
- El cuestionario consta de dos hojas para cada día. En la primera deberá anotar todos los menús y procesos culinarios y en la segunda tendrá que describir con detalle todos los ingredientes y cantidades (pesando o mediante medidas caseras: cucharada sopera, de postre, vaso de agua, vino, plato hondo, .....). Trate de estimar el aceite en cucharadas soperas o de postre.
- Indique si el peso del alimento se refiere al alimento crudo o cocinado, con o sin desperdicios.
- Cada hoja deberá estar identificada con la fecha y el día de la semana.
- En la parte posterior de la hoja, anote las recetas de los platos muy elaborados.
- No olvide indicar: azúcar, pan, aceite, tapas, refrescos, bebidas alcohólicas, dulces, chocolate, frutos secos, patatas fritas,...
- En cuanto a la descripción de los alimentos, es importante mencionar la calidad y tipo del alimento: tipo de leche, carnes, pescados, pan, mantequilla o margarina, etc. - Siempre que sepa el nombre comercial del producto, anótelos.
- Anote el tipo y marca del aceite/s utilizado/s. - Indique si se trata de un alimento precocinado, listo para comer, ..
- Anote todas las dudas que le hayan surgido al rellenar el cuestionario. Consumo de sal

¿Añade sal en las comidas, antes de probar el plato, cuando éste ya está en la mesa?

SÍ

NO

A VECES

Hoja de Menús

..... DÍA

Fecha:

Día de la semana:

Hora: Lugar:	<b>DESAYUNO</b>
Hora: Lugar:	<b>MEDIA MAÑANA</b>
Hora: Lugar:	<b>COMIDA</b>
Hora: Lugar:	<b>MERIENDA</b>
Hora: Lugar:	<b>CENA</b>
Hora: Lugar:	<b>RECENA</b>



8.7. Anexo 7. Cuestionario *PREDIMED* adherencia a la Dieta Mediterránea.

CUESTIONARIO PREDIMED

Nº	Pregunta	Modo de valoración	Puntos
1	¿Usa aceite de oliva principalmente para cocinar?	Sí = 1 punto	
2	¿Cuánto aceite de oliva consume en total al día (incluyendo el que usa para cocinar, ensaladas, etc.)?	Dos o más cucharadas = 1 punto	
3	¿Cuántas raciones de verduras u hortalizas consume al día (las guarniciones acompañamientos cuentan como ½ ración)?	Dos o más al día (al menos una cruda o en ensalada) = 1 punto	
4	¿Cuántas piezas de frutas (incluyendo zumo natural) consume al día?	Tres o más = 1 punto	
5	¿Cuántas raciones de carnes rojas, hamburguesas, salchichas o embutidos consume al día (una ración equivale a 100-150 gr)?	Menos de una = 1 punto	
6	¿Cuántas raciones de mantequilla, margarina o nata consume al día (una porción equivale a 12 gr)?	Menos de una = 1 punto	
7	¿Cuántas bebidas carbonatadas y/o azucaradas (refrescos) consume al día?	Menos de una = 1 punto	
8	¿Bebe vino? ¿Cuántos vasos consume a la semana?	Tres o más = 1 punto	
9	¿Cuántas raciones de legumbres consume a la semana (una ración equivale a 150 g)?	Tres o más = 1 punto	
10	¿Cuántas raciones de pescado o mariscos consume a la semana (una ración equivale a 100-150 g de pescado o 4-5 piezas de marisco)?	Tres o más = 1 punto	
11	¿Cuántas veces consume repostería comercial como galletas, flanes, dulces o pasteles?	Menos de tres por semana = 1 punto	
12	¿Cuántas veces consume frutos secos a la semana (una ración equivale a 30 g)?	Una o más = 1 punto	
13	¿Consume preferentemente carne de pollo, pavo o conejo en vez de ternera, cerdo, hamburguesas o salchichas (una ración equivale a 100-150g)?	Sí = 1 punto	
14	¿Cuántas veces a la semana consume los vegetales cocinados, la pasta, el arroz u otros platos aderezados con una salsa de tomate, ajo, cebolla o puerro elaborada a fuego lento con aceite de oliva (sofrito)?	Dos o más = 1 punto	

Puntuación total

Puntuación total:  
 < 9 = baja adherencia.  
 ≥ 9 = alta adherencia.

### 8.8. Anexo 8. Cuestionario calidad de vida, EORTC- QLQc30.

#### EORTC QLQ-C30 (version 3)

Estamos interesados en conocer algunas de las cosas de usted y su salud. Por favor, responda a todas las preguntas personalmente, rodeando con un círculo el número que mejor se aplique a su caso. No hay contestaciones acertadas o desacertadas. La información que nos proporcione será estrictamente confidencial.

**Nombre:**  
**Edad:**  
**Patología:**  
**Fecha:**

En absoluto 1 ; Un poco 2 ; Bastante 3 ; Mucho 4

1	¿Tiene alguna dificultad para hacer actividades que requieran un esfuerzo importante, como llevar una bolsa de compra pesada o una maleta?	FÍSICA	<input type="checkbox"/>
2	¿Tiene alguna dificultad para dar un paseo largo?	FÍSICA	<input type="checkbox"/>
3	¿Tiene alguna dificultad para dar un paseo corto fuera de casa?	FÍSICA	<input type="checkbox"/>
4	¿Tiene que permanecer en la cama o sentado en una silla durante el día?	FÍSICA	<input type="checkbox"/>
5	¿Necesita ayuda para comer, vestirse, asearse o ir al servicio?	FÍSICA	<input type="checkbox"/>

#### Durante la semana pasada

6	¿Ha tenido algún impedimento para hacer su trabajo u otras actividades cotidianas?	DE ROL	<input type="checkbox"/>
7	¿Ha tenido algún impedimento para realizar sus aficiones u otras actividades de ocio?	DE ROL	<input type="checkbox"/>
8	¿Tuvo sensación de "falta de aire" o dificultad para respirar?	DISNEA	<input type="checkbox"/>
9	¿Ha tenido dolor?	DOLOR	<input type="checkbox"/>
10	¿Necesitó parar para descansar?	FATIGA	<input type="checkbox"/>
11	¿Ha tenido dificultades para dormir?	INSOMNIO	<input type="checkbox"/>
12	¿Se ha sentido débil?	FATIGA	<input type="checkbox"/>
13	¿Le ha faltado el apetito?	PERDIDA APETITO	<input type="checkbox"/>
14	¿Ha tenido náuseas?	NAUSEAS- VOMITOS	<input type="checkbox"/>

15	¿Ha vomitado?	NAUSEAS- VOMITOS	<input type="checkbox"/>
16	¿Ha estado estreñido?	CONSTIPACION	<input type="checkbox"/>
17	¿Ha tenido diarrea?	DIARREA	<input type="checkbox"/>
18	¿Estuvo cansado?	FATIGA	<input type="checkbox"/>
19	¿Interfirió algún dolor en sus actividades diarias?	DOLOR	<input type="checkbox"/>
20	¿Ha tenido dificultad en concentrarse en cosas como leer el periódico o ver la televisión?	COGNITIVO	<input type="checkbox"/>
21	¿Se sintió nervioso?	EMOCIONAL	<input type="checkbox"/>
22	¿Se sintió preocupado?	EMOCIONAL	<input type="checkbox"/>
23	¿Se sintió irritable?	EMOCIONAL	<input type="checkbox"/>
24	¿Se sintió deprimido?	EMOCIONAL	<input type="checkbox"/>
25	¿Ha tenido dificultades para recordar cosas?	COGNITIVO	<input type="checkbox"/>
26	¿Ha interferido su estado físico o el tratamiento médico en su vida familiar?	SOCIAL	<input type="checkbox"/>
27	¿Ha interferido su estado físico o el tratamiento médico en sus actividades sociales?	SOCIAL	<input type="checkbox"/>
28	¿Le han causado problemas económicos su estado físico o el tratamiento médico?	DIFICULTADES FINANCIERAS	<input type="checkbox"/>

**Por favor en las siguientes preguntas, ponga un círculo en el número del 1 al 7 que mejor se aplique a usted**

29	¿Cómo valoraría su salud general durante la semana pasada?	SALUD	<input type="checkbox"/>
30	¿Cómo valoraría su calidad de vida general durante la semana pasada?	CALIDAD DE VIDA	<input type="checkbox"/>