

Impacto del estado nutricional en la evolución del paciente oncológico

Dra. María Pía Domínguez | MN 116.824

Especialista en Oncología
Centro Oncológico Integral La Plata
Hospital Interzonal General de agudos San Roque de Gonnet

Introducción

Las alteraciones en el estado nutricional tienen una alta incidencia en los pacientes con cáncer, por un lado, debido a características de la enfermedad de base, y por otro, a los tratamientos aplicados. Lo que constituye un problema médico importante, ya que se ha demostrado que la malnutrición es un factor de mal pronóstico, independientemente del tumor, tanto para la supervivencia como para la respuesta al tratamiento.

Se estima, en distintos estudios, que el 40-80% de los pacientes tiene algún grado de malnutrición, la cual se presenta en 20% al tiempo de diagnóstico y se incrementa hasta un 80% en los casos de enfermedad avanzada.

Ésta va a suponer un importante aumento de la morbimortalidad, internaciones prolongadas, menor tolerancia a los esquemas terapéuticos, y aumento de gastos sanitarios.

Una intervención nutricional temprana y adecuada es capaz de prevenir y combatir complicaciones de la desnutrición en los pacientes oncológicos con un impacto positivo tanto en la evolución de la enfermedad como en la calidad de vida.

Con este documento se pretende analizar el impacto de la malnutrición en la evolución clínica del paciente con cáncer en cualquier etapa de la enfermedad y reflexionar acerca del rol del equipo tratante en esta problemática¹.

Barreras

Las terapias oncológicas, como la cirugía, la radioterapia y los nuevos tratamientos sistémicos, están mejorando las tasas de supervivencia. Sin embargo, todos estos tratamientos pueden jugar un papel en el desarrollo de desnutrición y / o alteraciones metabólicas en pacientes con cáncer, inducidas por el tumor o por su tratamiento².

Es bien sabido que la malnutrición se asocia a un aumento en el número y gravedad de las complicaciones, lo que conlleva una mayor morbilidad y mortalidad en estos pacientes. Por ello es prioritario realizar una adecuada valoración del estado nutricional de cara no sólo a diagnosticar los casos de malnutrición, sino también a detectar a aquellos pacientes con un mayor riesgo de padecerla, con el fin de iniciar un abordaje educativo o un tratamiento nutricional, que será tanto más agresivo cuanto mayor sea la gravedad de la malnutrición.

Esta práctica debe realizarse al momento del diagnóstico y, de forma seriada, en distintos momentos de la evolución de la enfermedad por lo que **se requiere un abordaje multidisciplinario para poder realizar el tratamiento onco-específico adecuado con menores toxicidades y, por tanto, una mayor supervivencia³.**

El tratamiento oncológico óptimo tiene las características de integralidad, constituirse con un trabajo de Equipo y ser oportuno. Seguir un protocolo de trabajo es indispensable, conservando el orden de realizar Cribado Nutricional Inicial. Si éste es positivo para Riesgo de Desnutrición o Desnutrición hay que implementar el consejo dietético y la terapéutica específica a cada paciente de acuerdo a varios aspectos de los cuales algunos están en relación con ubicación y estadio del cáncer, edad y actividad del paciente, preferencias alimentarias, trastornos de los sentidos del gusto y olfato, utilización o no de suplementos, trastornos del sueño que muchas veces impiden que el paciente se alimente, hábitos intestinales, afectación psicológica, si está o no en tratamiento para el dolor, así como también considerar si el paciente está con una enfermedad muy avanzada que impide el aporte apropiado de nutrientes.

Si bien la mayor parte de los profesionales es consciente de este impacto en sobrevida y calidad de vida la evaluación nutricional no es una práctica común en muchos centros de salud, por lo cual los pacientes desnutridos o con riesgo de desnutrición pasan

desapercibidos y no reciben el tratamiento adecuado, empeorando así su estado nutricional⁴.

El derecho a alimentarse se encuentra a menudo con obstáculos tan fuertes como la carencia de recursos económicos del paciente y su familia que le impiden adquirir aquella prescripción dietética recomendada por el experto en nutrición. Así, la prescripción de suplementos pasa a ser un acto dramático cuando se carece de los recursos para adquirirlos, ante lo cual es indispensable implementar las estrategias nutricionales más adecuadas para cada situación particular.

Otro obstáculo que se presenta es la falta de conocimiento de gran parte de médicos en general en torno a la Nutrición o la escasez de tiempo en la consulta de seguimiento oncológica, por lo cual es imprescindible **el trabajo de Equipo** en el cual el Oncólogo, el Nutricionista, el cirujano, el radioterapeuta, el psico-oncólogo y el farmacéutico dialoguen en torno a cada caso con la finalidad de no incurrir en errores terapéuticos y como equipo colaboren en esa relación Personal de Salud-Paciente.

Incidencia

La incidencia de la malnutrición oscila entre el 15% y 40% en el momento del diagnóstico de cáncer. Estas cifras aumentan hasta un 80% en los casos de enfermedad avanzada⁵.

Existe una amplia variabilidad de frecuencia en función de la estirpe neoplásica. Por ejemplo, el cáncer gástrico y de páncreas asocian cifras de malnutrición superiores al 80% mientras que los linfomas y las leucemias agudas presentan una frecuencia inferior al 30%.

La principal variable que influye sobre el desarrollo de malnutrición de forma independiente a la histología tumoral es el estadio de la neoplasia, siendo más frecuente en aquellos pacientes con enfermedades diseminadas.

Sin embargo, la frecuencia de la malnutrición varía con el tipo de tratamiento recibido para una neoplasia determinada. Por ejemplo, las pacientes sometidas a cirugía radical por una neoplasia mamaria que reciben tratamiento con quimioterapia adyuvante presentan aumento de peso, mientras que aquellos pacientes intervenidos por

de la vía digestiva o del área ORL desarrollan importantes complicaciones nutricionales.

El diagnóstico de malnutrición alcanza su máxima frecuencia en pacientes con criterios de enfermedad oncológica terminal.

En diferentes estudios se ha puesto en evidencia el hecho de que más del 50% de los pacientes con cáncer presentan grados de malnutrición moderada o severa. Sin embargo, el dato más alarmante expuesto en distintos estudios entre los cuales se encuentra el NUPAC es el gran número de pacientes con cáncer sin diagnóstico nutricional que existe⁶.

Malnutrición y cáncer

Durante mucho tiempo, masa muscular baja se ha identificado como un factor central que influye en el resultado clínico, y los agentes antitumorales se han reconocido como una causa importante de sarcopenia⁷.

Es de gran relevancia conocer que la pérdida de fuerza y masa muscular pueda aparecer precozmente y antes de que se produzca una pérdida de peso clínicamente aparente y que pueda coexistir con la obesidad y, por tanto, estar presente en pacientes con un índice de masa corporal elevado⁸.

El rango máximo de malnutrición es la caquexia oncológica, esta puede evolucionar con el tiempo y se ha propuesto diferenciar las fases tempranas sin una pérdida de peso perceptible (precaquexia) de las fases avanzadas o refractarias. En los pacientes caquéticos, los síntomas gastrointestinales más frecuentes son anorexia y saciedad precoz, náuseas, distensión abdominal, alteraciones del gusto, xerostomía, disfagia y estreñimiento. **Además, pueden ocurrir otros síntomas secundarios de impacto nutricional, como dificultad para respirar, fatiga severa, etc. Los síntomas de impacto nutricional se experimentan comúnmente y están asociados con una mala calidad de vida y estado de desempeño (PS)⁹.**

El cáncer produce disminución de la ingesta de forma directa, interfiriendo de forma mecánica con el tránsito normal del tubo digestivo, o de forma indirecta a través de la secreción de sustancias que actúan sobre receptores periféricos o sobre el hipotálamo.

Así mismo, los diferentes tipos de tratamientos aplicados en el enfermo oncológico son una causa importante de alteración del estatus nutricional de los mismos. Los tumores localizados en el tubo digestivo (faringe, esófago, estómago y páncreas) provocan obstrucción de forma directa o sensación de saciedad precoz por limitación de capacidad gástrica. Un efecto similar se puede observar en tumores que derivan de otros órganos, pero que producen una compresión extrínseca. Es típica la compresión gástrica que se produce en la hepatomegalia asociada a metástasis múltiples hepáticas o al hepatocarcinoma, así como la obstrucción intestinal asociada a los implantes peritoneales de los tumores ováricos, pancreáticos o gástricos.

El cáncer induce anorexia mediante la producción de sustancias con efecto en el Sistema Nervioso Central y sin implicación mecánica del tubo digestivo. Por ejemplo, existen tumores que pueden producir sustancias que alteran la percepción del gusto, generando una aversión hacia la carne¹⁰.

Los tratamientos oncológicos provocan malnutrición con frecuencia. La cirugía a la que se someten diversos pacientes, incluso con fines paliativos, generan secuelas que limitan con mucho la capacidad de nutrición de estos.

Las cirugías sobre tumores de cabeza y cuello producen importantes limitaciones en la ingesta oral. El resultado es similar en enfermos con cirugías sobre esófago, en las que se asocia también la presencia de estasis gástrico y malabsorción grasa asociada a la sección vagal.

Las intervenciones sobre los tumores gástricos producen malabsorción grasa y proteica, así como limitación en la absorción de vitamina B12 por disminución de factor intrínseco, dumping y sensación precoz de saciedad.

La terapéutica quirúrgica sobre intestino delgado y grueso produce malabsorción grasa y proteica, déficit mineral y vitamínico, diarrea y pérdida excesiva de fluidos y electrolitos. Las infecciones, las dehiscencias y las fístulas como complicaciones generales de la cirugía tienen también múltiples implicaciones nutricionales.

La quimioterapia produce náuseas y vómitos, dolor abdominal, mucositis, íleo y malabsorción. Muchos de los citostáticos utilizados habitualmente en la clínica, tales como el cisplatino, los alcaloides de la vinca, el 5-fluoruracilo y la doxorrubicina pueden

inducir síntomas intestinales severos. La frecuencia y la gravedad de éstos dependen del fármaco, de la combinación en la que se incluya y de la asociación a otros tipos de terapias. Por otro lado, la administración de quimioterapia produce alteración en la percepción del sabor con un impacto negativo sobre el apetito.

La radioterapia puede inducir complicaciones agudas y crónicas con implicaciones nutricionales muy importantes. En la irradiación de tumores de cabeza y cuello se producen importantes mucositis, gingivitis, trismus, alteraciones del gusto, y de forma característica xerostomía, provocando todo ello una importante limitación a la ingesta oral. La irradiación torácica se asocia al desarrollo de esofagitis rádica, disfagia y reflujo gastroesofágico. La radioterapia abdominal y pélvica tiene como efectos secundarios proctitis, enteritis y cistitis, en función de la localización de la lesión a irradiar. Las náuseas, los vómitos y la anorexia es un común efecto secundario a la irradiación de cualquier localización. De forma crónica se conoce el desarrollo de estenosis, obstrucción por bridas, enteritis crónica y malabsorción.

Incidencia

El Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) analizó la frecuencia de la malnutrición y sus implicaciones pronósticas en un estudio en el cual se objetivó que para cada estirpe neoplásica existía un descenso en la supervivencia en asociación directa con el grado de pérdida de peso¹¹. Este dato alcanzó la significación estadística en nueve de los doce ensayos (mama, sarcoma, colon, próstata, pulmón microcítico y no microcítico, gástrico, y dos con linfoma no Hodgkin). Los resultados más notables se evidenciaron en pacientes con sarcomas, linfomas no Hodgkin, cáncer de colon y cáncer de próstata, en los que la mediana de supervivencia de los pacientes que conservaban su peso habitual era el doble que la de los que lo perdieron.

Al analizar los datos por categorías de malnutrición, la mediana de supervivencia en el grupo con pérdidas del 5-10% fue menor que aquella de los del grupo con pérdidas menores del 5%.

La supervivencia de los que presentaban pérdida de más de 10% de peso no fue peor que los de la categoría de entre 5 y 10%. Estos datos sugerían la existencia de tres grupos

en función de la supervivencia asociada al grado de malnutrición.

La malnutrición se correlacionó con el estado general (performance status, PS) de los pacientes en once de los doce protocolos, pero sólo en uno de ellos la diferencia alcanzó significación estadística. El siguiente paso fue analizar el valor pronóstico de la pérdida de peso estratificada por categorías de PS. En los pacientes con PS favorable (0-1) la supervivencia fue menor cuando había pérdida de peso en diez de los protocolos, con significación estadística para siete de ellos. Sin embargo, cuando el PS era de 2-4 la supervivencia se acortaba tan sólo en seis ensayos con un único caso en el que la diferencia fuera estadísticamente significativa.

Finalmente se evaluó la correlación entre la presencia de malnutrición y el estadio tumoral, demostrándose que, en las neoplasias mamarias, los sarcomas y los carcinomas de colon la pérdida de peso mayor del 10% era más frecuente cuando se encontraban afectados más de dos órganos a distancia. Al analizar el valor pronóstico de la pérdida de peso en función del número de órganos afectados por el tumor se determinó que la malnutrición modificaba el pronóstico únicamente en los casos de enfermedad limitada.

Cuando la diseminación tumoral era masiva, la pérdida de peso no modificaba la supervivencia.

En los casos de cáncer gástrico y de páncreas, la pérdida de peso no afectaba a la supervivencia, cualquiera que fuera la extensión del tumor.

La malnutrición afecta a la supervivencia por sus repercusiones sobre el funcionamiento de diversos órganos y aparatos. Produce alteraciones en la estructura y función gastrointestinal como pérdida de altura o ausencia completa de vellosidades intestinales, reducción de disacaridasas y aminopeptidasas en la mucosa digestiva, así como disminución de volumen y contenido enzimático de las secreciones gástricas, pancreáticas y biliares.

En los pacientes malnutridos se producen alteraciones miocárdicas macroscópicas (disminución de la masa miocárdica), microscópicas (atrofia y edema de las miofibrillas y, a veces, zonas necróticas dispersas con infiltrados inflamatorios crónicos), trastornos de la conducción y deterioro funcional (disminución del gasto cardiaco,

del volumen sistólico y de la capacidad máxima de trabajo¹².

Todos los músculos, incluidos el diafragma y los demás músculos respiratorios, sufren atrofia y deterioro funcional, produciendo un descenso de las presiones inspiratoria y espiratoria, y de la capacidad vital.

En la caquexia oncológica existe un aumento en la destrucción del tejido muscular estriado, así como un descenso en los depósitos de triacilglicéridos. Esta destrucción muscular estriada produce importantes limitaciones en la respiración voluntaria, en la deambulación y, por tanto, en la calidad de vida. Además, es la limitación respiratoria la que predispone al desarrollo de infecciones respiratorias por aspiraciones del contenido gástrico, lo cual es una de las causas más importantes de morbilidad en los pacientes caquéticos.

Calidad de vida

La malnutrición disminuye la calidad de vida, fundamentalmente a través de su influencia sobre la fuerza muscular y la sensación de debilidad y astenia, debido a la pérdida de masa muscular que origina, y a su influencia sobre la esfera psíquica induciendo o intensificando los síntomas depresivos¹³. Esta situación clínica aumentará la incidencia de complicaciones, la estancia hospitalaria del paciente, disminuyendo el tiempo libre de síntomas.

La calidad de vida se refiere fundamentalmente, a la valoración del paciente de la satisfacción de su actual nivel de funcionalidad comparado con lo que percibía anteriormente o con lo ideal¹⁴.

En este sentido se han realizados múltiples estudios en los que se han evaluado los efectos que sobre la calidad de vida de los pacientes con cáncer se derivan de las intervenciones nutricionales. En un estudio del senring et al¹⁵ se avaluó el efecto que producía la intervención nutricional precoz e intensiva en pacientes con neoplasias de área digestiva, así como de cabeza y cuello cuando recibían tratamiento con radioterapia. Demostraron con significación estadística una clara mejoría en los parámetros de calidad de vida en el grupo sometido a intervención nutricional frente al grupo control. En otro estudio Lundholm y colaboradores¹⁶ evaluaron la intervención

nutricional dentro de un programa de soporte en pacientes con neoplasias avanzadas. Los resultados en términos de supervivencia global y calidad de vida medida en términos de situación funcional apoyaron claramente al brazo con intervención nutricional.

Esta intervención nutricional no tiene por qué estar encaminada exclusivamente a la recuperación del peso perdido. En este sentido, Davidson y colaboradores¹⁷ al demostraron que la estabilización del peso en pacientes con carcinoma de páncreas era suficiente para obtener efecto sobre la calidad de vida y la supervivencia a medio plazo.

Todos los datos expuestos previamente apoyan a la intervención nutricional precoz e intensiva como terapia complementaria a los tratamientos específicos que existen dentro de la Oncología.

Conclusiones

La complementariedad de los tratamientos oncológicos y las intervenciones nutricionales radican en el hecho de que la malnutrición es un indicador pronóstico independiente de mala respuesta al tratamiento y de disminución de supervivencia.

Existe una amplia controversia sobre la influencia que tiene la terapéutica nutricional sobre el aumento de supervivencia o de respuesta al tratamiento oncológico. Aunque hay autores que expresan sus dudas sobre un aumento de la supervivencia global, es evidente que una mejora del estado nutricional redundará en una mejor tolerancia a los diversos tratamientos.

Se ha demostrado que, en enfermos con desnutrición severa y cáncer de colon, la administración de nutrición parenteral 7-10 días antes de la cirugía disminuye las complicaciones sépticas y la mortalidad perioperatoria¹⁸.

La malnutrición impide una adecuada tolerancia a los tratamientos con citostáticos, aumentando la toxicidad de estos y disminuyendo sus efectos. La disminución de proteínas circulantes impide un adecuado ligamiento de los fármacos con éstas, alterando por tanto sus periodos de semivida y sus características farmacocinéticas.

Aun cuando pareciera correcto entonces suponer que las intervenciones nutricionales

sobre el paciente oncológico debieran estar dirigidas a proporcionar un soporte para una adecuada administración de la terapéutica antineoplásica, en los últimos años se han ido acumulando datos que amplían el campo de actuación de la nutrición dentro de la oncología.

Todo esto nos conduce al hecho de que las intervenciones nutricionales dentro de la oncología tienen un doble objetivo: proporcionar un entorno nutricional adecuado que permita un tratamiento oncológico completo, disminuir la morbimortalidad y mejorar la calidad de vida.

Referencias bibliográficas

1. Rodríguez Veintimilla, D., Frías-Toral, E., & Santana Porbén, S. (2018). Diagnóstico nutricional en el paciente oncológico: Importancia y Herramientas para realizarla. *Oncología (Ecuador)*, 28(3), 169–180.
2. R. de las Peñas, 1 M. Majem, 2 J. Perez-Altozano, 3 J. A. Virizuela, 4 E. Cáncer, 5 P. Diz, 6 O. Donnay, 7 A. Hurtado, 8 P. Jimenez Fonseca. Guías clínicas de la SEOM sobre nutrición en pacientes con cáncer (2018) *Clin Transl Oncol* . 2019; 21 (1): 87–93.
3. Belda-Iniesta C, De Castro Carpeño J, Casado Saenz E, Gonzalez Barón M. Malnutrición y enfermedad neoplásica. En: Gómez Candela C, Sastre A, editores. Soporte nutricional en la Enfermedad Oncológica. Madrid: You&Us; 2004. pp. 3.
4. Caccialanza R, Cereda E, Pinto C, et al. Awareness and consideration of malnutrition among oncologists: Insights from an exploratory survey. *Nutrition* 2016;32:1028-1032
5. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J cancer*. 2015;136(5):E359-8
6. Moreno Nogueira, J. A. Prevalencia de la malnutrición en pacientes con cáncer: estudio NUPAC. *Nutr. clín. diet. hosp* ; 24(supl.1): 13-14, 2004.
7. Frédéric Pamoukdjian, Thierry Bouillet, Vincent Lévy, Michael Soussan, Laurent Zelek, Elena Paillaud, Prevalence and predictive value of pre-therapeutic sarcopenia in cancer patients: A systematic review, *Clinical Nutrition*, Volume 37, Issue 4, 2018, 1101-1113, ISSN 0261-5614.
8. Lavie CJ, Sharme A, Alperle MA, et al. Update on obesity and obesity paradox in heart failure. *Prog Cardiovasc Dis*. 2016;58(4):393-400
9. Arends, J. Strasser, F. Gonella, S. Solheim, T. S. Madeddu, C. Ravasco, P. Cancer cachexia in adult patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. VOLUME 6, ISSUE 3, 100092, JUNE 01, 2021
10. R. Rodríguez, I. Israel Uresti-González, A. Hernández-Ortega, A. Sergio Torres-Wong Síndrome de realimentación: estrategias para el abordaje nutricional *Nutr Clin*

Referencias bibliográficas

Med 2018; XII. 95-10

11. Berteretche MV, Dalix AM, D'Ornano AM, Bellisle F, Khayat D, Faurion A. Decreased taste sensitivity in cancer patients under chemotherapy. *Support Care Cancer*. 2004.
12. Belda-Iniesta C, De Castro Carpeño J, Casado Saenz E, Gonzalez Barón M. Malnutrición y enfermedad neoplásica. En: Gómez Candela C, Sastre A, editores. *Soporte nutricional en la Enfermedad Oncológica*. Madrid: You&Us; 2004. pp. 3
13. Gupta D, Lis CG, Granick J, Grutsch JF, Vashi PG, Lammersfeld CA. Malnutrition was associated with poor quality of life in colorectal cancer: a retrospective analysis. *J Clin Epidemiol* 2006;59(7):704-9.
14. Aracil-Lavado E, Wanden-Berghe C, Sanz-Valero J. Evaluación de la calidad de vida según el estado nutricional del paciente paliativo adulto: revisión sistemática. *Hosp Domic*. 2017;1(4):199-210
15. Isenring, E., Bauer, J. & Capra, S. The scored Patient-generated Subjective Global Assessment (PG-SGA) and its association with quality of life in ambulatory patients receiving radiotherapy. *Eur J Clin Nutr* 57, 305–309 (2003).
16. Fouladiun M, Körner U, Gunnebo L, Sixt-Ammilon P, Bosaeus I, Lundholm K. Daily physical-rest activities in relation to nutritional state, metabolism, and quality of life in cancer patients with progressive cachexia. *Clin Cancer Res*. 2007 Nov 1;13(21):6379-85. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-07-1147. PMID: 17975150.
17. Davidson W, Ash S, Capra S, Bauer J; Cancer Cachexia Study Group. Weight stabilisation is associated with improved survival duration and quality of life in unresectable pancreatic cancer. *Clin Nutr*. 2004 Apr;23(2):239-47. doi: 10.1016/j.clnu.2003.07.001. PMID: 15030964.
18. DeWys WG, Begg C, Lavin PT, et al. Prognostic effect of weight lost prior to chemotherapy in cancer patients. Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Med* 1980; 69: 491-7