

Grupo de Apoyo Nutricional. Hospital “Luis Díaz Soto”. La Habana

REPERCUSIÓN DE LA CITORREDUCCIÓN TUMORAL SOBRE EL ESTADO NUTRICIONAL DEL PACIENTE

Darlene Guedes Rodríguez¹, David Orlando León Pérez², Teresa Pedroso Garriga³.

RESUMEN

Justificación: La citorreducción tumoral puede afectar el estado nutricional del enfermo, a la vez que precipitar la aparición de trastornos nutricionales. Una vez presente, la desnutrición puede ser causa de complicaciones, y efectividad disminuida de la respuesta terapéutica. **Objetivo:** Determinar la repercusión del tratamiento citorreductor sobre el estado nutricional del paciente. **Diseño del estudio:** Prospectivo, longitudinal, con 2 cortes transversales. **Serie de estudio:** Veintinueve pacientes (Hombres: 69.0%; Edad: 63.5 ± 11.9 años; *Locación prevalente del tumor:* Tubo digestivo: 55.2%; *Estadio de la enfermedad:* Estadio IV: 41.4%; *Cirugía previa:* 31.0%) que asistieron a la Consulta ambulatoria del Servicio de Nutrición Clínica del Hospital “Dr. Luis Díaz Soto” (La Habana, Cuba); como parte de un protocolo de quimioterapia citorreductora entre Agosto del 2014 y Agosto del 2015. **Resultados:** Dieciocho pacientes completaron el tratamiento citorreductor. La tasa de supervivencia fue del 79.3%. A la inclusión en el estudio, el estado de los indicadores nutricionales fue como sigue (en orden descendente): *Circunferencia del brazo < Punto de corte:* 34.5%; *Conteo global de linfocitos < 1500 células.mm⁻³:* 24.1%; *Colesterol sérico:* 24.1%; *Albúmina sérica:* 24.1%; e *Índice de Masa Corporal (IMC) < 18.5 Kg.m⁻²:* 17.2%; respectivamente. La quimioterapia citorreductora (co-administrada o no con radioterapia) no afectó significativamente el comportamiento de los indicadores nutricionales empleados cuando la serie de estudio se restringió a aquellos que completaron el tratamiento. **Conclusiones:** La citorreducción tumoral no afecta el estado nutricional de aquellos pacientes que completan el protocolo prescrito de quimioterapia. **Guedes Rodríguez D, León Pérez DO, Pedroso Garriga T.** Repercusión de la citorreducción tumoral sobre el estado nutricional del paciente. RCAN Rev Cubana Aliment Nutr 2016; 26(2):224-238. RNPS: 2221. ISSN: 1561-2929.

Palabras claves: *Estado nutricional / Evaluación Global Subjetiva Generada por el Paciente / Cáncer / Quimioterapia.*

¹ Licenciada en Enfermería. Máster en Nutrición En Salud Pública. ² Especialista de Primer Grado en Medicina Interna. Especialista de Segundo Grado en Medicina Intensiva. Máster en Nutrición Clínica. Profesor instructor.

³ Especialista de Segundo Grado en Cirugía Reconstructiva y Caumatología. Profesora asistente.

Recibido: 21 de Julio del 2016. Aceptado: 13 de Agosto del 2016.

Darlene Guedes Rodríguez. Grupo de Apoyo Nutricional. Hospital “Luis Díaz Soto”. Carretera Monumental. Habana del Este. La Habana.

Correo electrónico: darlenecr@infomed.sld.cu

INTRODUCCIÓN

La capacidad del paciente de mantener un estado nutricional adecuado durante la administración de la citorreducción tumoral se ha convertido en una importante área de estudio e intervención en la práctica oncológica.¹ La enfermedad neoplásica, y el tratamiento oncorreductor específico que se prescriba, pueden los dos afectar el estado nutricional del enfermo, y precipitar la aparición de desnutrición.² Cuando se diagnostica la enfermedad, la mitad de los pacientes exhibe pérdida importante de peso, que en ocasiones colinda con la caquexia.³⁻⁵ La desnutrición pudiera depender de la locación del tumor: hasta el 80.0% de los pacientes con cáncer del tracto digestivo superior pueden presentar signos evidentes y reconocibles de desnutrición en el momento del diagnóstico y la prescripción del tratamiento.⁶ La tercera parte de la mortalidad observada en el paciente con cáncer suele explicarse por la desnutrición presente.³⁻⁶

Una vez presente, la desnutrición puede afectar de forma significativa la efectividad de la respuesta terapéutica, e inclinar al enfermo a la aparición de complicaciones, y un riesgo incrementado de mortalidad.⁷⁻⁸ Igualmente, la desnutrición en el paciente con cáncer se ha asociado con una calidad disminuida de vida, y un menor validismo, autonomía y capacidad de autocuidarse.⁹⁻¹¹ Todo lo anterior justifica la inclusión de programas de apoyo nutricional dentro del tratamiento oncológico activo como un arma terapéutica más (y tal vez la más importante en el aseguramiento del éxito terapéutico).¹²

La intervención nutricional en el paciente sujeto a tratamiento oncorreductor debe ser precoz, individualizada, e integrada armónicamente dentro del programa de citorreducción tumoral, a fin de disminuir las complicaciones que de los mismos puedan derivarse, asegurar la efectividad de la

terapia administrada, y ofrecer una supervivencia libre de cáncer extendida en el tiempo.¹³ Los pacientes que reciben citorreducción más intensiva y agresiva deberían requerir protocolos más enérgicos de soporte nutricional.¹⁴⁻¹⁶

Los protocolos de citorreducción tumoral pueden incluir (o no) cirugía seguida de quimioterapia y radioterapia. La cirugía suele ser la modalidad primaria de tratamiento del cáncer, pero puede causar barreras mecánicas a una adecuada nutrición, entre otras, tras resección intestinal con su secuela de estados malabsorptivos.¹⁷⁻¹⁸ Por su parte, la radioterapia puede agravar síntomas preexistentes como la disfagia, la disgeusia, las náuseas y los vómitos debido a la inflamación de la zona irradiada.¹⁹⁻²⁰

A diferencia de la cirugía y la radioterapia, la quimioterapia citorreductora (como modalidad sistémica de tratamiento) puede afectar todo el organismo.²¹ En consecuencia, la quimioterapia puede ocasionar anorexia, alteraciones del gusto, saciedad temprana, náuseas, vómitos, esofagitis, y diarrea; entre otros trastornos que afectan la capacidad del sujeto de sostener el estado nutricional mediante el consumo de alimentos. Por consiguiente, el equipo médico debe anticiparse a aquellos eventos que puedan influir sobre el estado nutricional del enfermo, y educarlo en las posibles complicaciones para evitar la desnutrición y la pérdida de peso, y por extensión, la interrupción del tratamiento citorreductor.

En Cuba el cáncer ha pasado a ocupar la primera causa de mortalidad desde el año 2012, desplazando así a las enfermedades cardiovasculares.²² Se ha de notar en este punto que solo en el 2012 se diagnosticaron en el mundo 14.1 millones de casos nuevos de cáncer, y se registraron 9.2 millones de muertes la enfermedad y sus complicaciones.

En el Hospital Militar Central "Dr. Luis Díaz Soto" (La Habana. Cuba), entre los años 2012 y 2013, el cáncer fue anotado

como causa contribuyente de muerte en el 33.0% de las muertes intrahospitalarias. Las principales localizaciones observadas en las autopsias realizadas fueron el pulmón, el colon y recto, la próstata, y la mama.

Desde el año 2008, los grupos multidisciplinarios de tratamiento de tumores han establecido alianzas con el Grupo hospitalario de Apoyo Nutricional (GAN) para la evaluación nutricional del paciente con cáncer que ha de ser remitido para seguir una u otra ruta especificada de tratamiento, la elaboración de juicios de riesgo, la implementación de programas de apoyo nutricional, y el seguimiento del enfermo durante la administración del tratamiento citorreductor.

La oportunidad se ha presentado así de documentar primero el estado nutricional del paciente con cáncer en el que se inicia quimioterapia citorreductora (combinada o no con radioterapia) en la institución, y después, el impacto que el tratamiento oncorreductor produce en el indicador empleado para describir el estado nutricional. Por consiguiente, se ha completado el presente estudio que estuvo orientado a evaluar los cambios que la quimioterapia citorreductora produce sobre indicadores seleccionados del estado nutricional.

MATERIAL Y MÉTODO

Locación del estudio: Servicio de Nutrición Clínica, Hospital “Luis Díaz Soto”, La Habana (Cuba).

Diseño del estudio: Analítico, prospectivo, longitudinal, con dos cortes transversales. Los sujetos elegibles para participar en este estudio fueron examinados en una primera ocasión, a la inclusión en la investigación; y al cierre de la ventana de observación.

Serie de estudio: Fueron elegibles para participar en este estudio los pacientes a los que se le prescribió quimioterapia como

parte de un protocolo de citorreducción tumoral, entre Agosto del 2014 y Agosto del 2015; que consintieron en ser incluidos en la serie de estudio, y en los que se completaron los procedimientos asentados en el diseño experimental de la investigación.

De cada paciente se obtuvieron el sexo (Masculino/Femenino), la edad (como años cumplidos), la locación primaria del tumor, el estadio de progresión de la lesión tumoral, la realización de cirugía citorreductora previa a la inclusión en el estudio; y la condición al cierre de la ventana de observación (Vivo/Fallecido).

Evaluación nutricional: El estado nutricional del paciente fue determinado mediante la “Evaluación Subjetiva Global Generada por el Paciente” descrita por Ottery.²³⁻²⁴ La ESG-GP asigna al paciente a cualquiera de 3 categorías nutricionales: *Categoría A:* No Desnutrido; *Categoría B:* Sospecha de Desnutrición/Moderadamente Desnutrido; y *Categoría C:* Gravemente Desnutrido.

Mediciones antropométricas: De cada paciente se recogieron la Talla (centímetros), Peso (Kilogramos), la circunferencia del brazo (centímetros), y los pliegues cutáneos tricípital, bicipital, subescapular, y supraíliaco (milímetros). Las mediciones antropométricas se realizaron con una exactitud de una décima siguiendo los procedimientos avanzados para ello.²⁵⁻²⁶

Los valores anotados de la circunferencia del brazo (CB) se distribuyeron según el sexo del sujeto:²⁷ Hombres: *Adecuados:* ≥ 26 cm vs. *Disminuidos:* < 26 cm; Mujeres: *Adecuados:* ≥ 24 cm vs. *Disminuidos:* < 24 cm; respectivamente.

El Índice de Masa Corporal (IMC) se calculó con los valores corrientes de la Talla y el Peso. Los valores obtenidos se estratificaron como sigue: *Peso disminuido para la Talla:* $< 18.5 \text{ Kg.m}^{-2}$; *Peso adecuado para la Talla:* Entre $18.5 - 24.9 \text{ Kg.m}^{-2}$; y

Peso excesivo para la Talla: $\geq 25.0 \text{ Kg.m}^{-2}$; respectivamente.

La grasa corporal se estimó del logaritmo de la suma de los 4 pliegues cutáneos según las ecuaciones desarrolladas por Durnin & Ramahan (1973) y Durnin & Womersley (1974).²⁸⁻²⁹ Los valores obtenidos de la grasa corporal se distribuyeron según el sexo del paciente: Hombres: *Adecuados:* $\geq 20\%$ vs. *Disminuidos:* $< 20\%$; Mujeres: *Adecuados:* $\geq 25\%$ vs. *Disminuidos:* $< 25\%$; respectivamente.

Determinaciones bioquímicas: De cada paciente se obtuvo una muestra de sangre venosa por punción antecubital tras una noche de ayunas para la realización de las siguientes determinaciones bioquímicas: Hemoglobina (g.L^{-1}), Conteo Global de Linfocitos (células.mm^{-3}), Colesterol total (mmol.L^{-1}), y Albúmina (g.L^{-1}).

Las determinaciones bioquímicas se completaron mediante los protocolos analíticos vigentes localmente en el Servicio hospitalario de Laboratorio Clínico.

Las determinaciones bioquímicas se calificaron según el punto de corte avanzado para establecer la presencia de depleción nutricional: *Hemoglobina:* Hombres: $< 140 \text{ g.L}^{-1}$ vs. Mujeres: $< 120 \text{ g.L}^{-1}$; *Conteo Global de Linfocitos:* $< 1500 \text{ células.mm}^{-3}$; *Colesterol total:* $< 3.5 \text{ mmol.L}^{-1}$; y *Albúmina:* 35 g.L^{-1} ; respectivamente.

Procesamiento de datos y análisis estadístico-matemático de los resultados: Los datos demográficos, clínicos, antropométricos y bioquímicos de los pacientes incluidos en la presente serie de estudio se anotaron en los formularios creados *ad hoc*, y se ingresaron en un contenedor digital creado con EXCEL para OFFICE de WINDOWS (Microsoft, Redmon, Virginia, Estados Unidos).

El procesamiento de los datos se realizó con el sistema SPSS versión 20.0 (SPSS Inc., New York, Estados Unidos). Los datos se redujeron hasta estadígrafos de

locación (media), dispersión (desviación estándar), y agregación (frecuencias absolutas | relativas, porcentajes), según el tipo de la variable.

Los cambios ocurridos en los valores de las variables de interés nutricional anotados en los dos cortes de la investigación se examinaron mediante el test “t” de Student para observaciones apareadas.³⁰ En todo momento se empleó un nivel menor del 5% para denotar el cambio observado como significativo.³⁰

Consideraciones éticas: En esta investigación se tuvieron en cuenta los principios éticos de beneficencia, no maleficencia, autonomía y justicia, en concordancia con lo recomendado para la realización de investigaciones en salud. La identidad de los pacientes, y los resultados obtenidos, se trataron confidencialmente. Solamente los investigadores participantes en el estudio tuvieron acceso a los mismos a los fines del procesamiento y análisis estadístico-matemático.

RESULTADOS

La serie de estudio quedó constituida finalmente por 29 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión previstos. Estos pacientes representaron el 17.0% de los que fueron valorados para la administración de quimioterapia durante la ventana de observación del estudio.

La Tabla 1 muestra las características demográficas y clínicas de los pacientes examinados. Prevalcieron los hombres. El 68.9% de los sujetos tenía edades ≥ 60 años. La edad promedio fue de 63.5 ± 11.9 años.

Predominaron los tumores de vías digestivas. La locación primaria del tumor era conocida en todos (menos uno de) los casos. El 79.3% de las neoplasias se encontraba en los estadios III-IV de progresión.

Tabla 1. Características demográficas y clínicas de los pacientes examinados en la investigación. Se presentan la media \pm desviación estándar de las observaciones, junto con el número y [entre corchetes] el porcentaje de sujetos en los estratos de distribución de la variable correspondiente.

Característica	Hallazgos
Sexo	Hombres: 20 [68.9] Mujeres: 9 [31.1]
Edad, años, promedio	63.5 +/- 11.9
Edad, años	< 60 años: 9 [31.1] \geq 60 años: 20 [68.9]
Locación primaria	Desconocida: 1 [3.4] Conocida: 28 [96.6]
	<ul style="list-style-type: none"> • Vías digestivas: 16 • Pulmón: 7 • Próstata: 4 • Ganglios linfáticos: 1
Estadio de progresión de la enfermedad	I: 0 [0.0] II: 6 [20.7] III: 11 [37.9] IV: 12 [41.3]
Cirugía previa	Realizada: 9 [31.0]
Administración de la quimioterapia	Protocolo único: 24 [82.7] Acompañada de radioterapia: 5 [17.3]
Quimioterapia	Completada: 18 [62.1] No completada: 11 [37.9]
Condición al egreso	Vivo: 23 [79.3] Fallecido: 6 [20.7]

Tamaño de la serie: 29.

Fuente: Registros del estudio.

La tasa de completamiento del protocolo de citorreducción fue del 62.0%. En (casi) la tercera parte de la serie de estudio se había hecho una cirugía citorreductora previa. La quimioterapia se administró como protocolo único en el 82.7% de los pacientes.

La tasa de mortalidad por-todas-las-causas observada a la conclusión del estudio fue del 20.7%.

De acuerdo con la ESG-GP, la serie de estudio se distribuyó como sigue: *Moderadamente desnutrido/Sospecha de desnutrición*: 58.6%; y *Gravemente desnutrido*: 41.4%; respectivamente.

La Tabla 2 muestra las características antropométricas y bioquímicas de la serie de estudio. Como promedio, los pacientes mostraron valores preservados del peso para la talla. El IMC se distribuyó como sigue: < 18.5 Kg.m⁻²: 17.2%; *Entre 18.5 – 24.9 Kg.m⁻²*: 48.3%; y \geq 25.0 Kg.m⁻²: 34.5%; respectivamente.

Los valores estimados de la grasa corporal estaban disminuidos en el 58.6% de la serie de estudio: *Hombres*: 70.0% vs. *Mujeres*: 33.0%. No fue del interés de los investigadores evaluar la influencia del sexo en el comportamiento de las variables nutricionales.

Tabla 2. Características antropométricas y bioquímicas de los pacientes examinados en la investigación a la inclusión en el estudio. Se presentan la media \pm desviación estándar de la característica, junto con el número y [entre corchetes] el porcentaje de sujetos en los estratos de distribución de acuerdo con el punto de corte empleado. Para más detalles: Consulte la sección “Material y Método” de este artículo.

Característica	Hallazgos
Talla, cm	163.0 \pm 9.0
Peso corporal, Kg	61.1 \pm 13.0
IMC, Kg.m ⁻²	23.0 \pm 4.7
IMC	< 18.5: 5 [17.2] Entre 18.5 – 24.9: 14 [48.3] \geq 25.0: 10 [34.5]
Grasa corporal, %	20.5 \pm 8.1 Hombres: < 20.0%: 14 [70.0] Mujeres: < 25.0%: 3 [33.3]
Circunferencia brazo, cm	26.4 \pm 4.5 Hombres: < 26.0: 7 [35.0] Mujeres: < 24.0: 3 [33.3]
Hemoglobina, g.L ⁻¹	104.4 \pm 23.8 Hombres: < 140: 20 [100.0] Mujeres: < 120: 6/9 [66.7]
Conteo Global de Linfocitos, células.mm ⁻³	1901.4 \pm 615.6
Conteo Global de Linfocitos	< 1500: 7 [24.1]
Colesterol, mmol.L ⁻¹	4.5 \pm 2.0
Colesterol	< 3.5: 7 [24.1]
Albúmina, g.L ⁻¹	38.6 \pm 5.8
Albúmina	< 35: 7 [24.1]

Tamaño de la serie: 29.

Fuente: Registros del estudio.

Los valores promedio de la circunferencia del brazo fueron de 26.4 \pm 4.5 cm. La circunferencia del brazo estaba disminuida en el 34.5% de los pacientes examinados: *Hombres*: 35.0% vs. *Mujeres*: 33.3%.

Los valores promedio de la hemoglobina fueron de 104.4 \pm 23.8 g.L⁻¹. La anemia estaba presente en el 89.7% de los pacientes: *Hombres*: 100.0% vs. *Mujeres*: 66.7%.

Los conteos promedio de linfocitos y los valores promedio del colesterol total y la albúmina se encontraban dentro de los intervalos de referencia biológicos. El 24.1% de los pacientes examinados tenía conteos disminuidos de linfocitos, o valores

reducidos de la albúmina, o determinaciones depletadas del colesterol total.

No fue del interés de los investigadores examinar la influencia de un indicador nutricional u otro sobre la tasa de completamiento de la quimioterapia citorrreductora, en virtud de la heterogeneidad clínica de la serie de estudio y la plausibilidad de los datos. Sin embargo, el estado nutricional pudiera afectar la efectividad terapéutica de la citorreducción. Si el estado nutricional se describe mediante el IMC, entonces valores disminuidos del IMC apuntan hacia una menor tasa de completamiento de la quimioterapia: *IMC* < 18.5 Kg.m⁻²: 40.0%; *IMC* entre 18.5 – 24.9 Kg.m⁻²: 57.1%; e *IMC* \geq 25.0 Kg.m⁻²: 80.0%; respectivamente.

Tabla 3. Cambios observados en las variables de interés nutricional al cierre de la ventana de observación. Se muestran los cambios ocurridos para todos los pacientes incluidos en el estudio (bajo el principio de "Intention-To-Treat") y aquellos en los que se completó el tratamiento citorreductor. Para más detalles: Consulte la sección "Material y Método" de este artículo.

Variable	Instancia de análisis	
	<i>Intention-to-treat</i>	<i>Analysis-per-protocol</i>
Tamaño	29	18
Peso corporal, Kg	-1.5 ± 4.9	0.2 ± 3.9
Índice de Masa Corporal, Kg.m ⁻²	-0.9 ± 2.0	-0.1 ± 1.7
Circunferencia del brazo, cm	-1.3 ± 2.1 ¶	-0.6 ± 2.1
Grasa corporal, %	-1.3 ± 3.9 ¶	-0.6 ± 4.4
Hemoglobina, g.L ⁻¹	-1.1 ± 23.9	0.3 ± 13.7
Albúmina, g.L ⁻¹	-0.5 ± 7.2	0.6 ± 8.7
Colesterol, mmol.L ⁻¹	-0.1 ± 1.8	0.6 ± 1.4
Conteo de Linfocitos, células.mm ⁻³	-229.7 ± 1176.0	101.8 ± 1258.5

¶ p < 0.05. Test "t" de Student para comparaciones apareadas.

Tamaño de la serie: 29.

Fuente: Registros del estudio.

Finalmente, la Tabla 3 muestra el cambio observado en la variable nutricional al cierre de la ventana de observación del estudio. La citorreducción tumoral causó disminución modesta de los valores de las variables nutricionales. El cambio en el comportamiento de la variable solo fue significativo en los casos de la circunferencia del brazo y la grasa corporal. Sin embargo, estos cambios no se observaron cuando el análisis estadístico-matemático se restringió a aquellos pacientes que completaron el protocolo de citorreducción.

DISCUSIÓN

Este trabajo ha examinado los cambios que ocurren en indicadores nutricionales selectos al cierre de la ventana de observación de pacientes que iniciaron quimioterapia citorreductora en el hospital de pertenencia de los autores. Los cambios observados fueron cuando más modestos, lo que en una primera aproximación podría

interpretarse como la expresión del bajo impacto metabólico y nutricional de la quimioterapia administrada.

La desnutrición es un problema común en el paciente con cáncer.¹ Tanto la enfermedad en sí misma como los tratamientos citorreductores administrados pueden provocar la aparición de una desnutrición importante, la cual a su vez llega a ser una de las causas principales de morbilidad y mortalidad.^{1,15}

La desnutrición en el paciente con cáncer se refleja en la afectación de los indicadores que se empleen para describir el estado nutricional del mismo. En un trabajo previamente publicado, la desnutrición afectaba a casi el 60% de los enfermos admitidos en una unidad de cuidados críticos tras una cirugía citorreductora.³¹ El estado nutricional fue descrito mediante un puntaje CONUT que integra las influencias de 3 indicadores bioquímicos,³¹ que, de forma similar, fueron empleadas en este estudio.

En este estudio, y empleando la ESG-GP como descriptor nutricional, más del 40% de los enfermos estaba gravemente desnutrido al inicio de la administración de la quimioterapia. Pero a diferencia del trabajo antes citado,³¹ la afectación de los indicadores bioquímicos como la Albúmina, el Colesterol y los CTL fue mucho menor. De hecho, los valores promedio de los indicadores bioquímicos quedaron incluidos dentro de los intervalos de referencia biológicos. Podría ser entonces que en estas dos series de estudio concurren mecanismos fisiopatológicos diferentes como la causa de la desnutrición observada. Una mayor afectación de los indicadores bioquímicos en la primera de las series apuntaría hacia un componente inflamatorio importante dado por la puesta en circulación de citoquinas pro-inflamatorias en respuesta a la presencia del tumor y/o la acción quirúrgica.³²⁻³³ Por el contrario, una menor afectación de los mismos indicadores bioquímicos en la segunda de las series hablaría de la privación energética crónica (y los bajos ingresos dietéticos) como la causa de la depleción nutricional.³⁴

Sin embargo, no debe pasarse por alto la elevada extensión de la anemia en la presente serie de estudio. La eritropoiesis medular puede estar afectada por señales pro-inflamatorias desencadenadas por la célula tumoral, aporte insuficiente de nutrientes, invasión metastásica y/o sangramientos.³⁵ La anemia puede constituirse en causa adicional y sobreañadida de discapacidad y pobre respuesta terapéutica. Las causas de anemia en el paciente con cáncer deben ser entonces identificadas y corregidas convenientemente.

Igualmente, numerosos reportes señalan la pérdida de peso, la depleción de los tejidos corporales, y la afectación de los indicadores bioquímicos del estado nutricional como una respuesta "natural" (entiéndase: en ausencia de intervención) a la terapia citorreductora.³⁶⁻³⁸ La

citorreducción no quirúrgica (como la quimioterapia y la radioterapia) genera un ambiente pro-oxidante que resulta en la lisis tumoral, pero a la vez genera inflamación, resistencia a la insulina y mala utilización periférica de los glúcidos, movilización de los lípidos e hipertrigliceridemia, y catabolismo proteico aumentado; entre otros cambios moleculares. Todo ello se traduce en reducción de la grasa corporal, disminución del tamaño del músculo esquelético, y pérdida manifiesta de peso.

En el presente estudio, si bien se constató una disminución de los valores iniciales de los descriptores del estado nutricional, ésta no llegó a ser significativa. La heterogeneidad demográfica y clínica de la serie de estudio, en la que concurren tanto sujetos ancianos como adultos, con diferentes locaciones tumorales y estadios de progresión de la lesión tumoral; puede haber oscurecido la significación estadística de los cambios ocurridos en respuesta a la citorreducción no tumoral prescrita, y explicaría en parte los hallazgos observados.

Por otro lado, y dadas las características de los pacientes que fueron atendidos por la presencia de tumor, los protocolos de citorreducción pueden inducir diferentes respuestas nutricionales. La citorreducción quirúrgica suele ir seguida de una recuperación inmediata y rápida del peso perdido cuando es efectiva.³⁹⁻⁴⁰ Por el contrario, la citorreducción no quirúrgica (donde se incluyen la quimioterapia y la radioterapia) suele asociarse con una mayor depleción nutricional.⁴¹⁻⁴³

La intensidad y permanencia de los efectos secundarios de la quimioterapia dependen del tipo y la dosis del agente antineoplásico, y la duración del protocolo citorreductor.⁴⁴⁻⁴⁵ La quimioterapia desencadena una mucositis que a su vez provoca náuseas, vómitos y diarreas, y de esta manera, pérdida de peso y depleción nutricional. Asimismo, la radioterapia puede causar enteritis actínica que le impide al

enfermo sostener por sí mismo su estado nutricional debido al cortejo sintomático que desencadena. La toxicidad de la radioterapia se intensifica cuando se administra en combinación con la quimioterapia.⁴⁶

En el presente estudio, la coadministración de quimioterapia + radioterapia solo ocurrió en el 17.2% de la serie. Los cambios nutricionales inducidos por este protocolo de citorreducción pudieran entonces haber quedado “apagados” por los ocasionados por los otros tratamientos anti-neoplásicos seguidos, y ello se trasladaría hacia la falla en demostrar la significación de los hallazgos observados a la conclusión del estudio.

Ventanas diferentes de tratamiento y observación pueden resultar en diferentes valores de los descriptores del estado nutricional del paciente con cáncer, y ello también podría contribuir a explicar la ausencia de impacto de la citorreducción sobre los mismos. No todos los pacientes admitidos para tratamiento pudieron completar el protocolo citorreductor prescrito. De hecho, en los pacientes que concluyeron el tratamiento antineoplásico se registraron valores numéricamente superiores de descriptores nutricionales como el peso corporal, la hemoglobina, la albúmina y el colesterol, y los CTL.

Finalmente, la ausencia de cambios significativos en los descriptores del estado nutricional podría ser la mejor evidencia hasta este momento del impacto de la actuación del Grupo hospitalario de Apoyo Nutricional.⁴⁷ Los pacientes incluidos en este estudio reciben un “paquete” de acciones alimentarias y nutricionales prescrito por los especialistas del Grupo, y que incluyen dietoterapia orientada al sostén del estado nutricional del enfermo mediante modificaciones de la textura/consistencia de los alimentos y la incorporación de opciones de elevada densidad energética y nutrimental como el huevo y el yogurt; suplementación vitamino-mineral, y la nutrición enteral

suplementaria. Igualmente, los pacientes son atendidos regularmente por el Grupo a fin de identificar tempranamente y corregir oportunamente los signos de desnutrición que se encuentren. Es probable entonces que la adherencia del paciente al “paquete” nutricional se refleje en la constancia de los indicadores nutricionales.

CONCLUSIONES

La quimioterapia (co-administrada o no con radioterapia) causó cambios cuando más modestos de los indicadores empleados como descriptores del estado nutricional del paciente con cáncer. La ausencia de cambios significativos en los descriptores nutricionales podría explicarse por la heterogeneidad demográfica y clínica de la serie de estudio, los diferentes protocolos administrados de citorreducción, y la duración de las ventanas de tratamiento y observación del paciente. No se puede pasar por alto el impacto de la actuación del Grupo hospitalario de Apoyo Nutricional en el presente estado de la respuesta nutricional del enfermo a la citorreducción administrada.

AGRADECIMIENTOS

Dr. Sergio Santana Porbén, Editor-Ejecutivo de la RCAN Revista Cubana de Alimentación y Nutrición, por la ayuda brindada en la preparación de este artículo.

SUMMARY

Rationale: Tumor reduction might affect the patient's nutritional status, as well as to unchain the onset of nutritional disorders. Once present, malnutrition might be the cause of complications, and reduced effectiveness of therapeutic response. **Objective:** To determine the repercussion tumor-reducing treatment upon patient's nutritional status. **Study design:** Prospective, longitudinal, with two cross-sectional interventions. **Study serie:** Twenty-nine

patients (Males: 69.0%; Average age: 63.5 ± 11.9 years; Tumor's prevailing location: Digestive tube: 55.2%; Disease stage: Stage IV: 41.4%; Prior surgery: 31.0%) assisting to the Outpatient Clinic, Clinical Nutrition Service, "Dr. Luis Díaz Soto" Hospital (Havana city, Cuba); as part of a tumor-reducing chemotherapy protocol between August 2014 and August 2015. **Results:** Eighteen patients completed the tumor-reducing treatment. Survival rate was 79.3%. On inclusion in the study, status of nutritional indicators was as follows (in decreasing order): Midarm circumference < Cut-off point: 34.5%; Lymphocytes Global Count < 1500 cells.mm³: 24.1%; serum Cholesterol: 24.1%; serum Albumin: 24.1%; and Body Mass Index (BMI) < 18.5 Kg.m²: 17.2%; respectively. Tumor-reducing chemotherapy (co-administered with radiotherapy or not) did not significantly affect the behavior of nutritional indicators used when the study serie was restricted to those completing the treatment. **Conclusions:** Tumor reduction does not affect the nutritional status of those patients completing a prescribed chemotherapy protocol. **Guedes Rodríguez D, León Pérez DO, Pedroso Garriga T.** Repercussion of tumor reduction upon nutritional status of the patient. *RCAN Rev Cubana Aliment Nutr* 2016; 26(2):224-238. RNPS: 2221. ISSN: 1561-2929.

Subject headings: Nutritional status / Patient-Generated Subjective Global Assessment / Cancer / Chemotherapy.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Chon Rivas I, Chi Ramírez D, León González R, Blanco Bouza J, Cuevas Véliz I, Rodríguez Abascal A, Mederos Alfonso N, Roca Muchuli C. La importancia del estado nutricional para el paciente oncológico. *RCAN Rev Cubana Aliment Nutr* 2009;19(1):133-145.
2. Bozzetti F, Mariani L, Lo Vullo S, Amerio ML, Biffi R; *et al*; for the SCRINIO Working Group. The nutritional risk in oncology: A study of 1,453 cancer outpatients. *Support Care Cancer* 2012;20:1919-28.
3. Cerezo L. Diagnóstico del estado nutricional y su impacto en el tratamiento del cáncer. *Oncología [Barcelona]* 2005;28:23-8.
4. Gullett N, Rossi P, Kucuk O, Johnstone PA. Cancer induced cachexia: A guide for the oncologist. *J Soc Integr Oncol* 2009;7:155-69.
5. Camargo DA, Pérez SR, García AM, Delfín LD, Mendoza ET, López SM; *et al*. Frecuencia de anorexia-caquexia y su asociación con síntomas gastrointestinales, en pacientes paliativos del Instituto Nacional de Cancerología, México. *Nutrición Hospitalaria [España]* 2014;30: 891-5.
5. Pañella L, Jara M, Cornejo M, Lastra X, Contreras MG, Alfaro K; *et al*. Nutritional status and postoperative complications in patients with digestive cancer. *Rev Médica Chile* 2014;142: 1398-406.
6. 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. *Nutrición Hospitalaria [España]* 2008;23:458-68.
7. García Luna PP, Parejo Campos J, Pereira Cunill JL. Causas e impacto clínico de la desnutrición y caquexia en el paciente oncológico. *Nutrición Hospitalaria [España]* 2006; 21(Supl 3): 10-6.
8. Utech AE, Tadros EM, Hayes TG, Garcia JM. Predicting survival in cancer patients: The role of cachexia and hormonal, nutritional and inflammatory markers. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2012;3:245-51.

9. Migita K, Takayama T, Saeki K, Matsumoto S, Wakatsuki K, Enomoto K; *et al.* The prognostic nutritional index predicts long-term outcomes of gastric cancer patients independent of tumor stage. *Ann Surg Oncol* 2013;20:2647-54.
10. Pai PC, Chuang CC, Tseng CK. Impact of pretreatment body mass index on patients with head-and-neck cancer treated with radiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2012;83:e93-e100.
11. Arrieta O, Michel Ortega RM, Villanueva Rodríguez G, Serna Thomé MG, Flores-Estrada D, Díaz Romero C. Association of nutritional status and serum albumin levels with development of toxicity in patients with advanced non-small cell lung cancer treated with paclitaxel-cisplatin chemotherapy: A prospective study. *BMC Cancer* 2010; 10:50.
12. Capra S, Ferguson M, Ried K. Cancer: Impact of nutrition intervention outcome- Nutrition issues for patients. *Nutrition* 2001;17:769-72.
13. Cisneros KM., García HA, Romero JE., Torres AG, Juillerat ME, Estrada RO, Moreno BI. Impacto del tratamiento antineoplásico en el estado nutricional en pacientes con cáncer de mama. *Nutrición Hospitalaria [España]* 2014;30:876-2.
14. Platek ME, Myrick E, McCloskey SA, Gupta V, Reid ME, Wilding GE; *et al.* Pretreatment weight status and weight loss among head and neck cancer patients receiving definitive concurrent chemoradiation therapy: Implications for nutrition integrated treatment pathways. *Support Care Cancer* 2013;21:2825-33.
15. Chon Rivas I, Roca Muchuli C, Vilaú Prieto L, Rubio Hernández MC, Rodríguez Díaz R, León R; *et al.* Soporte nutricional durante el tratamiento con radiaciones ionizantes en pacientes con tumores de cabeza y cuello en estadios avanzados. *Rev Cubana Med* 2005;44(5-6):0-0. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232005000500007. Fecha de última visita: 22 de Mayo del 2016.
16. Muscaritoli M, Molino A, Gioia G, Laviano A, Rossi Fanelli F. The "parallel pathway": A novel nutritional and metabolic approach to cancer patients. *Intern Emerg Med* 2011;6: 105-12.
17. Lawrence W. Nutritional consequences of surgical resection of the gastrointestinal tract for cancer. *Cancer Research* 1977;37(7 Part 2):2379-86.
18. Bae JM, Park JW, Yang HK, Kim JP. Nutritional status of gastric cancer patients after total gastrectomy. *World J Surg* 1998;22:254-61.
19. Ravasco P, Monteiro Grillo I, Marques Vidal P, Camilo ME. Impact of nutrition on outcome: A prospective randomized controlled trial in patients with head and neck cancer undergoing radiotherapy. *Head Neck* 2005;27:659-68.
20. Ravasco P, Monteiro Grillo I, Camilo ME. Does nutrition influence quality of life in cancer patients undergoing radiotherapy? *Radiotherapy Oncology* 2003;67:213-20.
21. Farrell C, Brearley SG, Pilling M, Molassiotis A. The impact of chemotherapy-related nausea on patients' nutritional status, psychological distress and quality of life. *Supportive Care Cancer* 2013; 21:59-66.
22. Dirección Nacional de Estadísticas. Anuario Estadístico de Salud. MINSAP Ministerio de Salud Pública. La Habana: 2015. Disponible en: <http://www.sld.cu/sitios/dne>. Fecha de última visita: 12 de Febrero del 2016.
23. Ottery DF. Rethinking nutritional support of the cancer patient: The new field of nutritional oncology. *Seminars Oncology* 1994;21:770-8.

24. Arribas L, Hurtós L, Milà R, Fort E, Peiró, I. Factores pronóstico de desnutrición a partir de la valoración global subjetiva generada por el paciente (VGS-GP) en pacientes con cáncer de cabeza y cuello. *Nutrición Hospitalaria [España]* 2013;28:155-63.
25. Weiner JS, Lourie JA. Human biology. A guide to field methods. International Biological Program. Handbook number 9. Blackwell Scientific Publications. Oxford: 1969.
26. Lohman TG, Roche AF, Martorell R. Anthropometric standardization reference manual. Second Edition. Human Kinetics Books. Champaign [Illinois]: 1991. Pp 44-47.
27. Berdasco Gómez A, Romero del Sol JM. Circunferencia del brazo como evaluadora del estado nutricional del adulto. *RCAN Rev Cubana Aliment Nutr* 1998;12:86-90.
28. Durnin JVGA, Ramahan MM. The assessment of the amount of fat in the human body from measurement of skinfold thickness. *Br J Nutr* 1967; 21:681-9
29. Durnin JVGA, Womersley J. Body fat assessed from total body density and its estimation from skinfold thickness: Measurements on 481 men and women aged from 17 to 72 years. *Br J Nutr* 1974;32:77-97.
30. Santana Porbén S, Martínez Canalejo, H. Manual de Procedimientos Bioestadísticos. Editorial EAE Académica Española. Madrid: 2012.
31. Gutiérrez Noyola A, Martos Benítez FD, Echeverría Vítores A, Pupo San Juan Y, Soto García A, Alonso Rodríguez L, Linares Roque AL, Blanco Fernández R. Estado nutricional postquirúrgico del paciente oncológico al ingreso en una unidad de cuidados críticos. *RCAN Rev Cubana Aliment Nutr* 2015;25:60-75.
32. Coussens LM, Werb Z. Inflammation and cancer. *Nature* 2002;420(6917): 860-7.
33. Roxburgh CS, McMillan DC. Role of systemic inflammatory response in predicting survival in patients with primary operable cancer. *Future Oncol* 2010;6:149-63.
34. Fearon KC, Voss AC, Hustead DS; for the Cancer Cachexia Study Group. Definition of cancer cachexia: Effect of weight loss, reduced food intake, and systemic inflammation on functional status and prognosis. *Am J Clin Nutr* 2006;83:1345-50.
35. Caro JJ, Salas M, Ward A, Goss G. Anemia as an independent prognostic factor for survival in patients with cancer. *Cancer* 2001;91:2214-21.
36. Staal-van den Brekel AJ, Dentener MA, Schols AM, Buurman WA, Wouters EF. Increased resting energy expenditure and weight loss are related to a systemic inflammatory response in lung cancer patients. *J Clin Oncol* 1995;13:2600-5.
37. Chollet P, Charrier S, Brain E, Cure H, Van Praagh I, Feillel V; *et al.* Clinical and pathological response to primary chemotherapy in operable breast cancer. *Eur J Cancer* 1997;33:862-6.
38. Duggan C, Irwin ML, Xiao L, Henderson KD, Smith AW, Baumgartner RN; *et al.* Associations of insulin resistance and adiponectin with mortality in women with breast cancer. *J Clin Oncol* 2011;29:32-9.
39. Nozoe T, Kohno M, Iguchi T, Mori E, Maeda T, Matsukuma A; *et al.* The prognostic nutritional index can be a prognostic indicator in colorectal carcinoma. *Surg Today* 2012;42:532-5.
40. Satoru M, Niihara M, Tsubos Y, Sato H, Takebayashi K, Kawamorita K; *et al.* Clinical significance of postoperative recovery of serum albumin levels in patients with esophageal cancer who

- underwent transthoracic esophagectomy. *Surg Today* 2016;46:1-8.
41. Donaldson SS, Lenon RA. Alterations of nutritional status. Impact of chemotherapy and radiation therapy. *Cancer* 1979;43(Suppl 5):S2036-S2052.
 42. Donaldson SS. Nutritional consequences of radiotherapy. *Cancer Research* 1977; 37(7 Part 2):2407-13.
 43. Unsal D, Menten B, Akmansu M, Uner A, Oguz M, Pak Y. Evaluation of nutritional status in cancer patients receiving radiotherapy: A prospective study. *Am J Clin Oncol* 2006;29:183-8.
 44. Sonis ST. The pathobiology of mucositis. *Nature Reviews Cancer* 2004; 4:277-84.
 45. Naidu MUR, Ramana GV, Rani PU, Suman A, Roy P. Chemotherapy-induced and/or radiation therapy-induced oral mucositis-complicating the treatment of cancer. *Neoplasia* 2004;6:423-31.
 46. Trotti A, Bellm LA, Epstein JB, Frame D, Fuchs HJ, Gwede CK; *et al.* Mucositis incidence, severity and associated outcomes in patients with head and neck cancer receiving radiotherapy with or without chemotherapy: a systematic literature review. *Radiotherapy Oncology* 2003; 66:253-62.
 47. Colectivo de autores. Protocolo diagnóstico terapéutico para la asistencia al paciente con malnutrición por defecto. Manual de protocolos diagnóstico-terapéuticos. Hospital "Dr. Luis Díaz Soto". La Habana: 2011. pp 118-130.

ANEXOS

Anexo. Formulario de la Evaluación Global Subjetiva Generada por el Paciente.

Datos generales

Nombre y Apellidos _____ Edad _____ Sexo _____

A RELLENAR EXCLUSIVAMENTE POR EL PACIENTE

Mido aproximadamente _____ cm

1. **Peso corporal:** Consideraciones sobre mi peso actual y sobre la evolución de mi peso en las últimas semanas:

En la actualidad: Peso: _____ Kilogramos

Hace un mes: Pesaba: _____ Kilogramos

Hace 6 meses: Pesaba: _____ Kilogramos

Marque según corresponda: Durante las dos últimas semanas mi peso corporal:

Ha disminuido _____ No ha cambiado _____ Ha aumentado _____

2. **Ingestión de alimentos:** En comparación con mi estado habitual:

Marque según corresponda: Calificaría a mi alimentación durante el último mes de:

Sin cambios _____ Mayor de lo habitual _____ Menor de lo habitual _____

Marque según corresponda: Ahora ingiero:

 Alimentos habituales, pero en menor cantidad de lo acostumbrado Alimentos sólidos en pocas cantidades Líquidos solamente Suplementos nutricionales solamente Muy pocas cantidades de alimentos Solamente alimentos/nutrientes por sonda o vía intravenosa3. **Síntomas:**

Marque según corresponda: He tenido los siguientes problemas que me han impedido comer lo suficiente durante las últimas dos semanas:

 No tengo problemas con la alimentación Sí tengo problemas con la alimentación

Si la respuesta es "Sí": Señale cuál de los problemas siguientes presenta:

 Falta de apetito Olores desagradables Problemas para tragar Náuseas Sabores desagradables Me siento lleno(a) enseguida Vómitos Los alimentos no tienen sabor Problemas dentales Estreñimiento Llagas en la boca Dolor

¿Dónde? Especifique _____

 Diarreas Sequedad de la boca Otros factores: _____

Sí _____ No _____

Se incluyen: Depresión y problemas económicos

4. **Capacidad funcional:** En el transcurso del último mes calificaría mi actividad en general como: Normal y sin limitaciones No totalmente normal, pero capaz de mantenerme activo y llevar a cabo actividades bastante normales Sin ganas de hacer la mayoría de las cosas, pero paso menos de la mitad del día en la cama Capaz de realizar pequeñas actividades, y paso la mayor parte del día en cama o sentado Encamado. Rara vez estoy fuera de la cama

Anexo. Formulario de la Evaluación Global Subjetiva Generada por el Paciente [Continuación].

Datos generales

Nombre y Apellidos _____ Edad _____ Sexo _____

A RELLENAR POR EL PERSONAL MÉDICO O DE ENFERMERÍA**1. Enfermedad y su relación con los requerimientos nutricionales:**

Diagnóstico principal: Especificar _____

Estadio de la enfermedad (Si se conoce/El más próximo al mismo):

 I II III IV Otro _____

Tiempo de evolución: _____ Años

2. Demandas metabólicas:Estrés Ausente Leve Moderado Elevado**3. Evaluación física:**Pérdida de tejido adiposo No Sí
Grado _____Pérdida de masa muscular No Sí
Grado _____Edemas No Sí
Grado _____Ascitis No Sí
Grado _____Úlceras por presión No SíFiebre No Sí**4. Evaluación nutricional:**

A: Bien Nutrido

B: Moderadamente desnutrido
Sospechosamente mal nutrido

C: Gravemente malnutrido

5. Tratamiento oncoespecífico: Quimioterapia Radioterapia Cirugía Paliativa Curativa

Fecha _____

Hora _____

Firma