

Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología. La Habana

SOBRE EL ESTADO NUTRICIONAL DE LOS PACIENTES CON CÁNCER DE PULMÓN SUJETOS DE QUIMIOTERAPIA CITORREDUCTORA

Keilyn Bermúdez Abreut^{1¶}, Milena Díaz Molina^{2§}, Rydell Álvarez Arzola^{3¶}.

RESUMEN

Introducción: El cáncer de pulmón (CP) ocupa el primer lugar en el cuadro de mortalidad de los adultos de Cuba. La desnutrición energético-nutricional (DEN) aparece en el 40 – 80 % de los pacientes durante la evolución de la enfermedad neoplásica. El deterioro nutricional se asocia a una respuesta subóptima | inefectiva a la terapia citorreductora. **Justificación:** En Cuba se desconoce la presencia de DEN en los pacientes diagnosticados con, y tratados por, CP. **Objetivo:** Caracterizar el estado nutricional de los pacientes diagnosticados con, y tratados por, CP en una institución de tercer nivel. **Locación del estudio:** Instituto de Oncología y Radiobiología (INOR) de La Habana (Cuba). **Diseño del estudio:** Retrospectivo, analítico. **Serie de estudio:** Ciento nueve pacientes (*Hombres:* 65.1 %; *Edad promedio:* 63.3 ± 9.6 años; *Edades ≥ 60 años:* 67.0 %) que fueron diagnosticados (*Adenocarcinoma del pulmón:* 61 %; *Carcinoma epidermoide del pulmón:* 29 %; *Cáncer de pulmón no de células pequeñas:* 7 %; *Otras variedades:* 2 %) con, y atendidos (Carboplatino/Gemcitabina, Carboplatino/Taxol, Cisplatino/Etopóxido) por, CP en el INOR entre los años 2017 – 2018. **Métodos:** El estado nutricional del paciente fue evaluado mediante el Índice de Masa Corporal (IMC: kg.m⁻²). Los valores calculados del IMC se correlacionaron con el cumplimiento de la quimioterapia prescrita. **Resultados:** El estado nutricional basal del paciente fue como sigue: *Peso insuficiente para la talla:* 25.7 %; *Peso suficiente para la talla:* 44.9 %; y *Peso excesivo para la talla:* 29.3 %; respectivamente. La obesidad estaba presente en el 9.1 % de la serie de estudio. El 57.8 % de los pacientes completó el número prescrito de ciclos del tratamiento quimioterapéutico. El cumplimiento del tratamiento quimioterapéutico fue dependiente del estado nutricional basal del paciente: *Peso insuficiente para la talla:* 28.5 %; *Peso suficiente para la talla:* 67.3 %; y *Peso excesivo para la talla:* 68.7 % ($\chi^2 = 13.211$; $p < 0.05$; test de independencia para poblaciones independientes). **Conclusiones:** La desnutrición está presente en la cuarta parte de los pacientes atendidos por cáncer de pulmón. Los pacientes desnutridos muestran las tasas menores de cumplimiento del plan quimioterapéutico. **Bermúdez Abreut K, Díaz**

¹ Licenciada en Ciencias Alimentarias. Máster en Farmacia Clínica. ² Doctora en Ciencias Farmacéuticas. Profesora Titular. ³ Máster en Bioquímica con mención en Inmunología. Investigador Auxiliar.

¶ Instituto de Oncología y Radiobiología de La Habana. § Instituto de Farmacia y Alimentos. Universidad de La Habana. ¶ Centro de Inmunología Molecular. La Habana.

Recibido: 15 de Febrero del 2023.

Aceptado: 23 de Marzo del 2023.

Keylin Bermúdez Abreut. Instituto de Oncología y Radiobiología de La Habana. Vedado. La Habana. Cuba.

Correo electrónico: bkeilyn88@gmail.com.

Molina M, Álvarez Arzola R. *Sobre el estado nutricional de los pacientes con cáncer de pulmón sujetos de quimioterapia citorreductora. RCAN Rev Cubana Aliment Nutr 2023;33(1):74-90. RNPS: 2221. ISSN: 1561-2929.*

Palabras clave: *Cáncer de pulmón / Quimioterapia / Índice de Masa Corporal / Desnutrición.*

INTRODUCCIÓN

El cáncer constituye hoy en día un problema sanitario de primer orden a nivel global, y ocupa en muchos países la segunda causa de muerte después de las enfermedades cardiovasculares. Se ha estimado que la incidencia actual del cáncer sea de 300 casos nuevos al año por cada 100,000 habitantes, si bien pueden existir diferencias notables de país-a-país.¹

De forma similar a lo descrito en otras regiones del mundo, el cáncer constituye la segunda causa de muerte en Cuba, solo precedida por las enfermedades cardiovasculares.² El cáncer de pulmón (CP) se alza como la primera causa de muerte por cáncer en adultos cubanos de uno y otro sexo, razón por la cual se ha convertido en un problema prioritario de salud nacional.³ A tal efecto, el Ministerio de Salud Pública de la República de Cuba ha lanzado el Programa Nacional de Prevención y Lucha contra el Cáncer del pulmón para lograr un mejor afrontamiento de esta enfermedad.⁴

El cáncer se considera actualmente como un conjunto de enfermedades que tienen en común la proliferación celular anormal y la alta capacidad de estas células proliferantes para diseminarse por los sistemas sanguíneo y linfático para invadir tejidos y órganos a distancia.⁵ Las diferentes terapias antineoplásicas propuestas, entre ellas, la cirugía citorreductora, la quimioterapia y la radioterapia, se han integrado durante muchos años como terapias polimodales del CP, lo que ciertamente ha redundado en la mayor supervivencia de los pacientes.⁶ Sin

embargo, hoy se reconoce también que tales terapias pueden afectar el estado nutricional del enfermo, y por extensión, la efectividad terapéutica de las mismas.⁷

El estado nutricional ha adquirido cada vez más importancia en el tratamiento y seguimiento de los pacientes con cáncer durante cada una de las etapas de la enfermedad.⁸ Segura *et al.* (2005)⁸ encontraron que un 70.4 % de los pacientes con cáncer localmente avanzado y metastásico presentaban un peso menor que el habitual, mientras que entre el 31 – 87 % de ellos experimentaron una importante pérdida de peso antes del establecimiento del diagnóstico oncológico, pérdida de peso que estaba en función de la naturaleza del tumor. Recientemente, el Estudio Latinoamericano de Desnutrición en Oncología, completado en 10 países de esta región con +1,800 enfermos, reportó que el 59.1 % de ellos estaban desnutridos.⁹ Nuevos estudios servirán para comprender mejor el impacto que supone la actuación nutricional en el tratamiento y el seguimiento de las personas aquejados con cáncer. Se reconoce hoy que la desnutrición contribuye a incrementar la morbimortalidad de estos pacientes, con independencia del tipo de cáncer y el estadio tumoral, y se convierte en un factor de mal pronóstico tanto para la supervivencia del enfermo como para la respuesta al tratamiento citorreductor.¹⁰

La actuación nutricional en el cáncer se ve complicada por la existencia de +200 tipos de la enfermedad, y en la que se emplea una amplia variedad de esquemas terapéuticos, los que afectarían de forma diferente el estado nutricional del paciente.¹¹

Las causas de las alteraciones nutricionales que suelen observarse en los pacientes con cáncer son múltiples; y entre las más representativas se encuentran el estado anímico del paciente, la toxicidad de los tratamientos, y las que se derivan de la presencia y evolución del propio tumor, todas las cuales pueden conllevar a la disminución de los ingresos alimentarios, el incremento de las necesidades nutrimentales, la absorción disminuida y la mala utilización periférica de los nutrientes liberados durante la digestión de los alimentos y/o las pérdidas aumentadas de ellos.¹²

Las consecuencias de la desnutrición asociada con (derivada de) el cáncer se manifiestan en los distintos dominios físico, hematobioquímico y funcional del estado de salud del paciente.¹³ Entre ellas caben mencionarse el aumento de la toxicidad de los esquemas quimioterápicos, la mayor incidencia de interrupciones y complicaciones de los tratamientos citorreductores, y la reducción de la efectividad terapéutica de los mismos. Igualmente, la desnutrición asociada con el cáncer se traslada al deterioro de la calidad de vida del enfermo, el acortamiento del tiempo de supervivencia libre de síntomas, la disminución de la expectativa de vida, y el incremento de los costos de la atención médica.¹⁴ La desnutrición asociada con el cáncer también aumenta la dependencia del paciente de cuidados por terceros, con lo que implica gastos no cuantificables de la atención oncológica.¹⁵

En el INOR Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología (La Habana, Cuba) se atienden anualmente alrededor de 200 pacientes diagnosticados con CP.¹⁶⁻¹⁷ Hasta la fecha, no se cuenta con un registro sobre el estado nutricional de los pacientes atendidos en la institución por esta condición, ni tampoco sobre la influencia de la desnutrición asociada al CP sobre la efectividad de los tratamientos antineoplásicos administrados. La mejor

efectividad terapéutica de las terapias citorreductoras en el CP dependerá, entre otras intervenciones, del aseguramiento del mejor estado nutricional del paciente a través de las distintas etapas del tratamiento.

Tomando en consideración lo antes expuesto es que se ha emprendido este trabajo que ha tenido como supraobjetivo la caracterización del estado nutricional de los pacientes atendidos por CP en el INOR, y la influencia de este determinante sobre las características de los tratamientos oncoespecíficos administrados, con particular interés en el completamiento del esquema quimioterápico prescrito.

MATERIAL Y MÉTODO

Locación del estudio: INOR Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología (La Habana, Cuba). El INOR es una institución de tercer nivel verticalizada en el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades neoplásicas, y responsable del diseño e implementación de esquemas citorreductores novedosos.

Diseño del estudio: Retrospectivo, analítico.

Serie de estudio: La presente serie de estudio se construyó con los datos asentados en las historias clínicas de los pacientes de uno u otro sexo, con edades ≥ 30 años, y que fueron atendidos por CP en el INOR entre los años 2017 – 2019 (ambos inclusive), y en los que se administró quimioterapia citorreductora como tratamiento de primera línea.

Se excluyeron de la serie de estudio los pacientes aquejados también de, y tratados por, segundos tumores o metástasis presentes en el momento del diagnóstico, enfermedades crónicas concomitantes (entre ellas, la Diabetes mellitus DM), enfermedades orgánicas del corazón, hígado y/o riñón, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), enfermedades autoinmunes, infecciones virales crónicas

(como las hepatitis B y C y el VIH/Sida), enfermedad celíaca, enfermedades inflamatorias del tracto digestivo, alergias alimentarias de grado variable, y estados crónicos de inmunosupresión tras la realización de trasplantes.

También se excluyeron de la serie de estudio los pacientes que fueron sujetos de cirugía citorrreductora como primera línea de tratamiento, o en los que se habían completado tratamientos quimioterápicos previamente. Asimismo, se excluyeron de la serie de estudio las mujeres embarazadas | lactantes, las personas con edades menores de 30 años, y los pacientes atendidos por alcoholismo u otras adicciones. Igualmente, se excluyeron los enfermos con registros clínicos incompletos que impidieron la conducción de los análisis estadísticos previstos en el protocolo experimental.

De cada uno de los enfermos finalmente incluidos en la presente serie de estudio se obtuvieron el sexo (Masculino vs. Femenino), la edad (como años de vida cumplidos), la variedad histológica (Adenocarcinoma del pulmón, Carcinoma epidermoide del pulmón, Cáncer de pulmón no de células pequeñas, y Otras variedades) y el estadio (I, II, IIIa, IIIb, IV) del CP. La edad del enfermo se dicotomizó ulteriormente como sigue: Edades < 60 años vs. Edades \geq 60 años.

Esquemas quimioterápicos: De cada uno de los pacientes estudiados se obtuvieron el completamiento del protocolo quimioterápico (Completado vs. No completado). El tratamiento quimioterápico se prescribió según el principio “*Intention-to-Treat*”.¹⁸

Mediciones antropométricas: De cada uno de los pacientes incluidos en la presente serie de estudio se obtuvieron la talla (centímetro) y el peso corporal (kilogramo) registrados en el momento del inicio del esquema quimioterápico. El Índice de Masa Corporal (IMC: kg.m^{-2}) se calculó ulteriormente con los valores obtenidos de la

talla y el peso corporal, y se estratificó como sigue:¹⁹ *Peso insuficiente para la talla:* IMC < 18.5 kg.m^{-2} ; *Peso suficiente para la talla:* IMC entre 18.5 – 24.9 kg.m^{-2} ; y *Peso excesivo para la talla:* IMC \geq 25.0 kg.m^{-2} ; respectivamente.

Procesamiento de datos y análisis estadístico-matemático de los resultados: Los datos demográficos, sanitarios, clínicos, antropométricos y hematobioquímicos de los pacientes estudiados fueron anotados en los formularios provistos por el diseño experimental de la investigación, e ingresados en un contenedor digital construido sobre EXCEL de OFFICE para WINDOWS (Microsoft, Redmon, Virginia, Estados Unidos). Los datos se redujeron ulteriormente hasta estadígrafos de locación (media), dispersión (desviación estándar) y agregación (frecuencias relativas | porcentajes) en dependencia del tipo de la variable.

Se evaluó la influencia del fenotipo nutricional del paciente (dado por el IMC) sobre el completamiento del esquema quimioterápico (Completado vs. No contemplado) mediante *tests* de independencia basados en la distribución ji-cuadrado.²⁰ Se recurrió a una probabilidad de ocurrencia del evento < 5 % para denotar la asociación como significativa.²⁰

Tratamiento de los valores perdidos: En cualquier trabajo de naturaleza retrospectiva pueden ocurrir valores perdidos.²¹ En congruencia con ello, se hicieron previsiones para, por un lado, reducir al mínimo el número de valores perdidos durante la revisión de los registros clínicos y la transcripción en los formularios; mientras que, por el otro, reemplazar los valores perdidos que pudieran ocurrir mediante distintas estrategias, entre ellas, el reemplazo con estadígrafos de tendencia central como la media, la mediana y la moda, según el caso y el contexto.

Tabla 1. Características demográficas y sanitarias de los pacientes con cáncer del pulmón que fueron estudiados en el presente trabajo. Se muestran el número y [entre corchetes] el porcentaje de enfermos incluidos en cada uno de los estratos de distribución de la categoría correspondiente. En instancias selectas se muestran la media \pm desviación estándar de la característica en cuestión.

Característica	Hallazgos
Sexo	
• Masculino	71 [65.1]
• Femenino	38 [34.9]
Edad, años, media \pm desviación estándar	
Edad, años	
• < 60 años	36 [33.0]
• \geq 60 años	73 [67.0]
Tipo de tumor	
• Adenocarcinoma del pulmón	67 [61.0]
• Carcinoma epidermoide del pulmón	32 [29.0]
• Cáncer de pulmón no de células pequeñas	8 [7.0]
• Otras variedades	2 [2.0]
Estadio de la enfermedad	
• I	3 [2.9]
• II	4 [3.5]
• III	44 [40.4]
• IV	58 [53.2]

Fuente: Registros del estudio.

Tamaño de la serie: 109.

Consideraciones éticas: Dada la naturaleza retrospectiva de la presente investigación, no se requirió la firma de un acto de consentimiento informado para la inclusión de los pacientes en la serie de estudio. Los datos recabados de los enfermos estudiados se custodiaron con apego a los principios de confidencialidad, discreción y anonimato. El protocolo de la investigación se presentó y se discutió ante, y fue aprobado por, el Consejo Científico y el Comité de Bioética del Instituto de Neurología y Neurocirugía de La Habana (Cuba).

RESULTADOS

La Tabla 1 muestra las características demográficas y sanitarias de los pacientes con CP que fueron estudiados. La serie de

estudio quedó constituida finalmente por 109 pacientes de ambos sexos y mayores de edad, quienes representaron el 18.2 % de los atendidos en la institución por CP durante la ventana de observación de la investigación. Prevalcieron los hombres sobre las mujeres en una razón de 2:1. La literatura consultada menciona el sexo masculino como uno de los factores predisponentes del CP debido a la extensión del hábito de fumar entre los hombres.²² No obstante, causa alarma la constatación de que ha aumentado la incidencia del CP entre las mujeres a tal punto que ha desplazado al cáncer de mama como la primera causa de enfermedad y muerte en el sexo femenino, y que se ha explicado por el aumento en el número de fumadoras que se ha observado en años recientes.

Tabla 2. Asociaciones entre las características demográficas y clínicas de los pacientes con cáncer de pulmón estudiados en el presente trabajo. Las asociaciones se establecieron mediante el coeficiente r^2 de determinación. Para más detalles: Consulte el texto del presente ensayo.

Característica	Sexo	Edad	Histología	Estadio
Sexo	1.0000			
Edad	0.0158	1.0000		
Histología	0.0059	0.0002	1.0000	
Estadio	0.0002	0.0089	0.0167	1.0000

Fuente: Registros del estudio.

Tamaño de la serie: 109.

La edad promedio de los pacientes estudiados fue de 63.3 ± 9.6 años. Las dos terceras partes de los enfermos tenían edades ≥ 60 años. Las mayores edades en los enfermos con CP podrían explicarse por la predisposición de los sujetos de la tercera edad a la enfermedad neoplásica como consecuencia, entre otras causas, de la exposición prolongada en el tiempo a sustancias de probable acción carcinógena.²³

El adenocarcinoma de pulmón fue el tipo histológico prevalente en la serie de estudio, seguido del carcinoma epidermoide del pulmón. El cáncer del pulmón no de células pequeñas (CPNCP) se presentó en 8 casos. El adenocarcinoma del pulmón es la estirpe histológica del CP que se relaciona en menor medida con el tabaquismo como factor predisponente. La incidencia creciente de esta estirpe se ha explicado por el consumo de cigarrillos con filtro y el aumento en el número de los fumadores pasivos.²⁴⁻²⁵

La mayoría de los pacientes con CP estudiados en este trabajo fueron diagnosticados en los estadios avanzados (III | IV) de la enfermedad. El CP es una enfermedad de tipo silente (léase también asintomática) que se inserta en una población crónicamente enferma, y en consecuencia, portadora de distintas comorbilidades que causan síntomas que oscurecen los propios del CP y que, en consecuencia, hacen que se pierdan

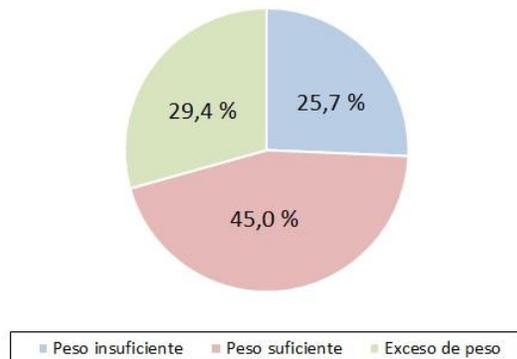
oportunidades para un diagnóstico temprano.²⁶

La Tabla 2 muestra las asociaciones entre las características demográficas y clínicas de los pacientes estudiados, y que se expresaron mediante el coeficiente r^2 de determinación.²⁰ No se encontraron asociaciones significativas entre las características estudiadas.

La Figura 1 muestra el estado nutricional de los pacientes con CP que fue establecido mediante el valor corriente del IMC en el momento de la admisión en la presente serie de estudio, a saber: *Peso insuficiente para la talla*: $IMC < 18.5 \text{ kg.m}^{-2}$: 25.7 %; *Peso suficiente para la talla*: IMC entre $18.5 - 24.9 \text{ kg.m}^{-2}$: 45.0 %; y *Peso excesivo para la talla*: $IMC \geq 25.0 \text{ kg.m}^{-2}$: 29.4 %; respectivamente. La obesidad ($IMC \geq 30.0 \text{ kg.m}^{-2}$) estaba presente en el 9.1 % de los enfermos estudiados.

La Tabla 3 muestra las asociaciones entre el fenotipo nutricional y las características demográficas y clínicas de los pacientes con CP. El fenotipo nutricional fue independiente de las características demográficas y clínicas de los pacientes con CP. Se hace notar la tendencia hacia el mayor deterioro nutricional en los pacientes con edades ≥ 60 años ($\chi^2 = 6.01$; $p = 0.05$; *test* de independencia basado en la distribución ji-cuadrado).

Figura 1. Estado nutricional de los pacientes con cáncer del pulmón estudiados en este trabajo. El estado nutricional se estableció mediante el Índice de Masa Corporal. Para más detalles: Consulte el texto del presente ensayo.



Fuente: Registros del estudio.
Tamaño de la serie: 109.

La Figura 2 muestra el grado de completamiento de los esquemas quimioterápicos. La mitad más uno de los pacientes con CP completó el esquema quimioterápico prescrito.

La Tabla 4 muestra la influencia de las características demográficas y clínicas del paciente con CP sobre el completamiento de los esquemas quimioterápicos. El completamiento del esquema quimioterápico fue independiente de las características demográficas y clínicas del paciente con CP.

Por último, la Figura 3 muestra la influencia del estado nutricional sobre el completamiento de los esquemas quimioterápicos. El cumplimiento del tratamiento quimioterápico fue dependiente del estado nutricional basal del paciente: *Peso insuficiente para la talla*: 28.5 %; *Peso suficiente para la talla*: 67.3 %; *Peso excesivo para la talla*: 68.7 % ($\chi^2 = 13.211$;

$p < 0.05$; test de independencia para poblaciones independientes).

DISCUSIÓN

El presente trabajo ha mostrado el estado nutricional de los pacientes con CP a los que se les prescribe un tratamiento quimioterápico, y cómo esta categoría influye en el cumplimiento de tal prescripción. En virtud de ello, este es el primer trabajo en la historia de la RCAN (hasta donde alcanza la memoria de la autora) que explora las asociaciones entre el cumplimiento del esquema quimioterápico, por un lado, y el estado nutricional, por el otro. Se comprobó que los incumplimientos | abandonos del tratamiento quimioterápico fueron más frecuentes entre los pacientes con CP con un peso insuficiente para la talla, expresado éste mediante valores del IMC $< 18.5 \text{ kg.m}^{-2}$.

Este trabajo se une a otros anteriores que documentan que la desnutrición es un hallazgo más común de lo aceptado en los pacientes con CP. En la presente serie de estudio, la cuarta parte de los pacientes con CP se presentó a la quimioterapia con un IMC $< 18.5 \text{ kg.m}^{-2}$: un indicio del impacto que la enfermedad neoplásica ejerce sobre la capacidad del sujeto de sostener el estado nutricional mediante la ingestión de alimentos por vía oral. Hébuterne *et al.* (2014)²⁷ completaron una encuesta en un día en la vida y la actividad de 154 salas de hospitalización de Francia con 1,903 pacientes diagnosticados con cáncer de diferentes orígenes, locaciones y estadios. La desnutrición se estableció mediante el IMC después de ajustado según la edad del enfermo.²⁷ La desnutrición asociada con el cáncer del pulmón fue del 45.3 %: estimado solo superado por los tumores de cabeza y cuello, esófago y/o estómago y páncreas.²⁷

Tabla 3. Asociaciones entre el fenotipo nutricional de los pacientes con cáncer del pulmón estudiados en el presente trabajo, por un lado, y las características demográficas y clínicas. Para más detalles: Consulte el texto del presente ensayo.

Característica	IMC		
	< 18.5 kg.m ⁻²	Entre 18.5 – 24.9 kg.m ⁻²	≥ 25.0 kg.m ⁻²
Tamaño	28 [25.7]	49 [45.0]	32 [29.3]
Sexo			
• Masculino	17 [60.7]	33 [67.3]	21 [65.6]
• Femenino	11 [39.3]	16 [32.7]	11 [34.4]
Edad			
• < 60 años	4 [14.3]	19 [38.8]	13 [40.6]
• ≥ 60 años	24 [85.7]	30 [61.2]	19 [59.4]
Tipo de tumor			
• Adenocarcinoma del pulmón	18 [64.3]	33 [67.3]	16 [50.0]
• Carcinoma epidermoide del pulmón	5 [17.9]	13 [26.5]	14 [43.7]
• Cáncer de pulmón no de células pequeñas	3 [10.7]	3 [6.1]	2 [6.3]
• Otras variedades	2 [7.1]	0 [0.0]	0 [0.0]
Estadio de la enfermedad			
• I	3 [10.7]	0 [0.0]	0 [0.0]
• II	2 [7.1]	1 [2.0]	1 [3.1]
• III	7 [25.0]	23 [46.9]	14 [43.7]
• IV	16 [57.1]	25 [51.0]	17 [53.1]

Fuente: Registros del estudio.

Tamaño de la serie: 109.

Bozzetti *et al.* (2012)²⁸ documentaron mediante el instrumento NRS-2002²⁹ el estado nutricional de 1,453 pacientes con cáncer que eran tratados ambulatoriamente. Los pacientes con CP representaron el 15 % de la serie de estudio.²⁸ El 28.1 % de estos pacientes recibieron puntajes NRS-2002 ≥ 3: indicativos del riesgo de desnutrición que estaba presente en ellos.²⁸ Por su parte, Muscaritoli *et al.* (2017)³⁰ evaluaron mediante la MNA³¹ el estado nutricional de 1,952 pacientes atendidos en 22 centros médicos de Italia en ocasión del primer encuentro con el equipo médico de trabajo. Los pacientes con CP totalizaron el 16.0 % de la serie de estudio.³⁰ La desnutrición estaba presente en la quinta parte de ellos.³⁰

Otros estudios han señalado que la desnutrición suele hacerse más frecuente en los estadios más avanzados del CP. Gul *et al.* (2021)³² estudiaron el estado nutricional de 539 pacientes con CP indistintamente mediante las herramientas CONUT³³ y PNI³⁴. Los estimados de DEN fueron similares con ambas herramientas: CONUT: 56.4 %; PNI: 49.2 %.³² Sin embargo, éste no fue el caso en la presente investigación, y los fenotipos nutricionales encontrados se distribuyeron independientemente del estadio de progresión de la enfermedad. La plausibilidad de los datos (propia de los estudios retrospectivos y transversales) pudiera explicar (en parte) la ausencia de la asociación de interés. No obstante lo dicho,

el hallazgo antes descrito no debe oscurecer la tendencia descrita en muchas partes hacia la importante depleción de la masa magra corporal en el cáncer avanzado como la integración de numerosas (y circulares) influencias que recorren desde el crecimiento tumoral indetenido, los tratamientos administrados, la respuesta corporal a la célula tumoral, y la situación personal y familiar dentro de la cual se desenvuelve el enfermo.³⁵ Igualmente, la desnutrición fue independiente del tipo histológico del tumor, indicando con ello que la célula cancerosa, no importa la línea originaria, inicia una serie de procesos y respuestas metabólicas que culminan en la proteólisis muscular y el hipermetabolismo, y con ello, la depleción de los tejidos magros, la pérdida involuntaria de peso y la desnutrición.³⁵

Figura 2. Completamiento de los esquemas quimioterápicos prescritos en los pacientes con cáncer del pulmón estudiados en el presente trabajo.



Fuente: Registros del estudio.
Tamaño de la serie: 109.

No constituyó un objetivo del presente estudio explorar los mecanismos fisiopatológicos que subyacen en la

influencia del fenotipo nutricional sobre el completamiento del tratamiento quimioterápico. Para cuando se prescribe el tratamiento antineoplásico, el deterioro nutricional es tal que puede convertirse en fuente adicional de complicaciones para el paciente con CP que, en última instancia, obligan a la suspensión del mismo.³⁶ También hay que hacer notar que la quimioterapia citorreductora afecta la utilización periférica de los nutrientes y desencadena estados de insulinoresistencia, inflamación y estrés oxidativo, lo que agravaría aún más la hipermetabolismo preexistente.³⁷ Se cerraría así un círculo vicioso que solo resultaría en la muerte del paciente cuando se produzca la depleción de los tejidos magros más allá de un tamaño crítico.

La quimioterapia también altera la síntesis hepática de proteínas plasmáticas, de las cuales la albúmina sérica es la más emblemática.³⁸ Una menor presencia en el plasma de proteínas hepáticas se trasladaría a una menor capacidad de transporte de fármacos hacia los sitios de acción, lo que aumentaría la capacidad de los medicamentos empleados como quimioterápicos de dañar células sanas antes que las cancerosas.³⁹⁻⁴⁰ No se puede pasar por alto que la quimioterapia también puede reconducir la síntesis hepática de proteínas hacia la liberación hacia la periferia de señales moleculares de respuesta inflamatoria aguda (como el factor de necrosis tumoral) que iniciarían procesos locales de inflamación, resistencia a la insulina y estrés oxidativo,⁴¹ lo que añadiría otra capa de complicaciones en el paciente con CP que muestre desnutrición.

Asimismo, la quimioterapia puede suprimir la proliferación celular a nivel de la médula ósea, e induciría la reducción tóxica del número de las células blancas involucradas en la respuesta sistémica a agentes infecciosos.⁴²⁻⁴³

Tabla 4. Influencia de las características demográficas y clínicas de los pacientes con cáncer del pulmón estudiados en el presente trabajo sobre el completamiento de los esquemas quimioterápicos.

Característica	Esquema quimioterápico	
	Completado	No completado
Tamaño	63 [57.8]	46 [42.2]
Sexo		
• Masculino	44 [69.8]	27 [58.7]
• Femenino	19 [30.2]	19 [41.3]
Edad		
• < 60 años	25 [39.7]	11 [23.9]
• ≥ 60 años	38 [60.3]	35 [76.1]
Tipo de tumor		
• Adenocarcinoma del pulmón	37 [58.7]	30 [65.2]
• Carcinoma epidermoide del pulmón	20 [31.7]	12 [26.1]
• Cáncer de pulmón no de células pequeñas	6 [9.5]	2 [4.3]
• Otras variedades	0 [0.0]	2 [4.3]
Estadio de la enfermedad		
• I	0 [0.0]	3 [6.5]
• II	2 [3.2]	2 [4.3]
• III	30 [47.6]	14 [30.4]
• IV	31 [49.2]	27 [58.7]

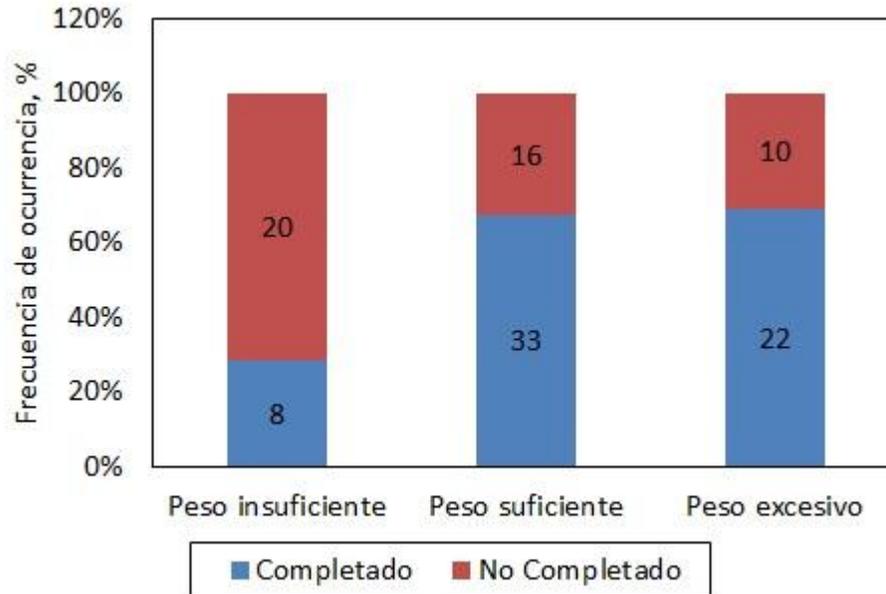
Fuente: Registros del estudio.

Tamaño de la serie: 109.

Un menor número de neutrófilos y linfocitos en la periferia significaría una mayor susceptibilidad a las infecciones oportunistas de las vías respiratorias y la consecuente aparición de bronconeumonías de difícil control y resolución. Igualmente, un menor número de eritrocitos en la periferia implicaría una menor capacidad de asegurar el intercambio adecuado de gases sanguíneos a nivel de la célula, lo que acentuaría la hipoxemia, la hipercapnia, la acidosis, el estrés oxidativo y la inflamación. Se cerraría otro círculo vicioso que llevaría eventualmente a la muerte del paciente. Tampoco se puede ignorar que la plaquetopenia tóxica colocaría al enfermo en riesgo aumentado de accidentes trombopáticos que compondrían aún más la fragilidad ya existente, y afectaría la efectividad terapéutica de la quimioterapia prescrita.

En definitiva, cualquiera que sea el mecanismo que vincule la desnutrición con la efectividad de las terapias antineoplásicas, la constatación de una mayor frecuencia de interrupciones | abandonos de los tratamientos antineoplásicos en los pacientes con CP que se encontraban desnutridos nutricionales demuestra la importancia del seguimiento y acompañamiento nutricionales en el diseño, implementación y gestión de los esquemas citorreductores.⁴⁴⁻⁴⁵

Figura 3. Influencia del estado nutricional de los pacientes con cáncer del pulmón estudiados en el presente trabajo sobre el completamiento de los esquemas quimioterápicos. El estado nutricional se estableció mediante el Índice de Masa Corporal.



Fuente: Registros del estudio.
Tamaño de la serie: 109.

La enfermedad neoplásica, junto con el cortejo sintomático-metabólico que le es característica y las complicaciones que se puedan derivar del tratamiento antineoplásico, puede desembocar en una grave desnutrición: el diagnóstico secundario más común en el paciente atendido por cáncer.⁴⁶ Luego, la desnutrición asociada al cáncer debería convertirse en el primer problema a tratar en estos pacientes, debido a que representa una carga importante de morbilidad, puede empeorar la tolerancia al tratamiento oncoespecífico y afectar la respuesta a la citorreducción; y disminuir la calidad de vida percibida por los enfermos y sus familiares.⁴⁷ La preservación del estado nutricional se erige en un pilar importante del tratamiento del enfermo de cáncer que sea sujeto de diferentes

protocolos citorreductores. Se espera que el paciente con un estado nutricional preservado tolere mejor el tratamiento oncoespecífico, sufra menos complicaciones, complete el esquema prescrito, y tenga períodos más prologados de remisión.⁴⁸⁻⁴⁹

Se deben adoptar todos los esfuerzos posibles para asegurar la preservación del estado nutricional del paciente oncológico, a fin de garantizar el completamiento de los tratamientos citorreductores que se prescriban. La evaluación del estado nutricional debe incorporarse dentro de la evaluación global, integral, regular y sistemática del enfermo de CP, y guiar la adopción de las acciones intervencionistas nutricionales pertinentes.⁵⁰ La prescripción dietoterapéutica se ajustará a la etapa del tratamiento citorreductor, y privilegiará

siempre la satisfacción de las necesidades nutrimentales del enfermo.⁵¹ La suplementación nutricional oral (SNO) puede ser una acción intervencionista que, combinada con la prescripción dietoterapéutica, contribuiría a que el enfermo pueda satisfacer las necesidades estimadas de energía y nutrientes, sin que ello afecte la efectividad de las terapias citorreductoras.⁵²⁻⁵³

CONCLUSIONES

La desnutrición puede afectar la cuarta parte de los pacientes con CP, independientemente del tipo histológico del tumor y el estadio de progresión de la enfermedad. Los pacientes desnutridos mostraron tasas mayores de interrupción | abandono del tratamiento quimioterápico.

Limitaciones del estudio

El IMC fue empleado en la descripción del estado nutricional del enfermo con CP por las razones operacionales mencionadas en muchos estudios, entre ellas, la facilidad de cálculo e interpretación del resultado. No obstante, se hace ver que el IMC es un indicador global del estado nutricional, y no informa sobre la distribución del peso corporal entre compartimientos corporales importantes como la grasa corporal y la masa magra corporal. Como quiera que la efectividad de los esquemas quimioterápicos se asocia con el tamaño de la masa magra corporal, la circunferencia del brazo (CB) podría exhibir características operacionales superiores en cuanto a la predicción del completamiento del esquema quimioterápico.⁵⁴⁻⁵⁵

Futuras extensiones

Futuras investigaciones deben evaluar la capacidad predictiva de la CB en el paciente con CP. Asimismo, futuras investigaciones

deben examinar la influencia de cambios en el IMC y la CB en la supervivencia de los pacientes con CP. No deben soslayarse los efectos de la desnutrición y la depleción de la masa magra corporal sobre el riesgo de mortalidad del enfermo, y cómo una pérdida importante de peso conduce a una menor supervivencia.

CONTRIBUCIONES DE LOS AUTORES

Los autores participaron a partes iguales en el diseño y ejecución de la investigación reseñada en este texto; la recolección y el procesamiento estadístico-matemático de los datos, el análisis de los resultados, y la redacción del presente artículo.

SUMMARY

Introduction: Lung cancer (LC) ranks first in the mortality picture of Cuban adults. Energy-nutrient malnutrition (ENM) appears in 40 – 80 % of the patients during the course of the neoplastic disease. Nutritional derangement is associated with a suboptimal | ineffective response to cytoreducing therapies. **Rationale:** Presence of ENM in patients diagnosed with, and treated for, LC in Cuba is currently unknown. **Objective:** To characterize the nutritional status of patients diagnosed with, and treated for, LC in a third-level health care institution. **Study location:** Institute of Oncology and Radiobiology (INOR), Havana city (Cuba). **Study design:** Retrospective, analytical. **Study serie:** One-hundred and nine patients (Males: 65.1 %; Average age: 63.3 ± 9.6 years; Ages ≥ 60 years: 67.0 %) whom were diagnosed (Lung adenocarcinoma: 29 %; Lung epidermoid carcinoma: 61 %; Non-small cells lung cancer: 7 %; Others: 2 %) with, and assisted (Carboplatin/Gemcitabine, Carboplatin/Taxol, Cisplatin/Etopoxide) for, LC at the INOR between the 2017 – 2018 years. **Methods:** Nutritional status of the patient was assessed by means of the Body Mass Index (BMI: kg.m⁻²). Calculated BMI values were correlated with the completion of the prescribed chemotherapy.

Results: Baseline nutritional status was as follows: Insufficient weight for height: 25.7 %; Sufficient weight for height: 44.9 %; and Excessive weight for height: 29.3 %, respectively. Fifty-six-point-nine percent of the patients completed the prescribed number of chemotherapy cycles. Completion of chemotherapy was dependent upon baseline nutritional status of the patient: Insufficient weight for height: 28.5 %; Sufficient weight for height: 67.3 %; and Excessive weight for height: 68.7 % ($\chi^2 = 13.211$; $p < 0.05$; independence test for independent populations). **Conclusions:** Malnutrition is present in a quarter of the patients assisted for LC. Malnourished patients show the lower rates of completion of chemotherapy. **Bermúdez Abreut K, Díaz Molina M, Álvarez Arzola R.** On the nutritional status of the patients with lung cancer subjected to cytoreducing chemotherapy. *RCAN Rev Cubana Aliment Nutr* 2023;33(1):74-90. RNPS: 2221. ISSN: 1561-2929.

Subject headings: Lung cancer / Chemotherapy / Body Mass Index / Malnutrition.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A; *et al.* Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA* 2021;71(3):209-49. Disponible en: <http://DOI:10.3322/caac.21492>. Fecha de última visita: 27 de Noviembre del 2022.
- Álvarez YHG, Ventura YI, Valerino GK, Cancio SP, Garrote LMF. Incidencia de cáncer en Cuba en el 2017. *Rev Cubana Oncología* 2021;19(3):0-0. Disponible en: <http://www.revoncologia.sld.cu/index.php/onc/article/view/155>. Fecha de última visita: 27 de Noviembre del 2022.
- Nazario Dolz AM, Álvarez Matos D, Castillo Toledo L, Miyares Peña MV, Garbey Nazario A. Algunas especificidades en torno al cáncer de pulmón. *Rev Cubana Med Mil* 2021; 50(1):e725. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572021000100018&lng=es. Fecha de última visita: 27 de Noviembre del 2022.
- García Rodríguez ME. La atención multidisciplinaria en el cáncer pulmonar. *AMC Archivo Médico Camagüey* 2017; 21(5):567-70. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552017000500001&lng=es. Fecha de última visita: 27 de Noviembre del 2022.
- Hanahan D. Hallmarks of cancer: New dimensions. *Cancer Discovery* 2022; 12(1):31-46. Disponible en: <http://doi:10.1158/2159-8290.cd-21-1059>. Fecha de última visita: 27 de Noviembre del 2022.
- Abbas Z, Rehman S. An overview of cancer treatment modalities. *Neoplasms*. Chapter 1 [Editor: Hafiz Naveed Shahzad]. InTech Open. Zagreb: 2018. Pp. 139-57. Disponible en: <http://doi:10.5772/intechopen.76558>. Fecha de última visita: 27 de Noviembre del 2022.
- Pilikidou M, Palyvou F, Papadopoulou SK, Tsiouda T, Tsekitsidi E, Arvaniti K; *et al.* Lung cancer, treatment and nutritional status. *Mol Clin Oncol* 2021; 15:1-7.
- Baracos VE. Cancer-associated malnutrition. *Eur J Clin Nutr* 2018;72: 1255-9.
- Fuchs-Tarlovsky V, Castillo Pineda JC, Rodriguez Veintimilla D, Calvo Higuera I, Grijalva Guerrero P, Gomez Garcia A; *et al.* Cancer-related malnutrition: Epidemiological results from the Latin American Study of malnutrition in the oncology practice. *Nutrition Cancer* 2022;74(7):2479-88. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/01635581.2021.2014902>. Fecha de última visita: 27 de Noviembre del 2022.

10. Chong FF, Yin LY, Liu J, Li N, Guo J, Fan Y; *et al.* Malnutrition increases the risk of mortality in hospitalized lung cancer patients. *J Nutr Oncol* 2022;7: 49-57.
11. Kovarik M, Hronek M, Zadak Z. Clinically relevant determinants of body composition, function and nutritional status as mortality predictors in lung cancer patients. *Lung Cancer* 2014;84: 1-6.
12. Kiss N, Curtis A. Current insights in nutrition assessment and intervention for malnutrition or muscle loss in people with lung cancer: A narrative review. *Adv Nutr* 2022;13:2420-32.
13. Marshall KM, Loeliger J, Nolte L, Kelaart A, Kiss NK. Prevalence of malnutrition and impact on clinical outcomes in cancer services: A comparison of two time points. *Clin Nutr* 2019;38:644-51.
14. Polański J, Jankowska-Polańska B, Mazur G. Relationship between nutritional status and quality of life in patients with lung cancer. *Cancer Manage Res* 2021;13:1407-16. Disponible en: <http://doi:10.2147/cmar.s287551>. Fecha de última visita: 27 de Noviembre del 2022.
15. Avancini A, Belluomini L, Borsati A, Riva ST, Trestini I, Tregnago D; *et al.* Integrating supportive care into the multidisciplinary management of lung cancer: We can't wait any longer. *Expert Rev Anticancer Ther* 2022;22:725-35.
16. Fleites GG, Cassola Santana JR. Cáncer de pulmón. Guía de diagnóstico y tratamiento. INOR Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología. Ministerio de Salud Pública. La Habana: 2003.
17. Collado Falcón JC, Suárez Rodríguez C, Valverde Ferrás M, Collado Otero JC, Roperro Toirac RJ, Betancourt Cabezas M. Comparación de resultados de la cirugía torácica convencional y la uniportal en el Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología. *Rev Habanera Ciencias Médicas* 2021; 20(3):e3235. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2021000300011&lng=es. Fecha de última visita: 27 de Noviembre del 2022.
18. Gupta SK. Intention-to-treat concept: A review. *Perspect Clin Res* 2011;2(3): 109-12. Disponible en: <http://doi:10.4103/2229-3485.83221>. Fecha de última visita: 27 de Noviembre del 2022.
19. Anjos LA. Body mass index as a tool in the nutritional assessment of adults: A review. *Rev Saúde Pública* 1992;26: 431-6.
20. Santana Porbén S, Canalejo Martínez H. Manual de Procedimientos Bioestadísticos. Editorial EAE Académica Española. Madrid: 2012.
21. Pigott TD. A review of methods for missing data. *Educ Res Eval* 2001;7: 353-83.
22. Escuin JSDC. El cáncer de pulmón en España. Epidemiología, supervivencia y tratamiento actuales. *Arch Bronconeumología* 2009;45:341-8.
23. García J, Galán Y, Luaces P. Incidencia en Cuba del cáncer en la tercera edad. *Rev Cubana Oncol* 1998;14:121-8.
24. Alberg AJ, Ford JG, Samet JM. Epidemiology of lung cancer: ACCP evidence based clinical practice guidelines. *Chest* 2007;132(3 Suppl): S29-S55.
25. Toh C-K, Gao F, Lim W-T, Leong S-S, Fong K-W, Yap S-P; *et al.* Differences between small-cell lung cancer and non-small-cell lung cancer among tobacco smokers. *Lung Cancer* 2007;56:161-6.
26. Moody A, Muers M, Forman D. Delays in managing lung cancer. *Thorax* 2004; 59:1-3.

27. Hébuterne X, Lemarié E, Michallet M, de Montreuil CB, Schneider SM, Goldwasser F. Prevalence of malnutrition and current use of nutrition support in patients with cancer. *JPEN J Parenter Enter Nutr* 2014;38:196-204.
28. Bozzetti F, Mariani L, Lo Vullo S; for the SCRINIO Working Group. The nutritional risk in Oncology: A study of 1,453 cancer outpatients. *Support Care Cancer* 2012;20(8):1919-28. Disponible en: <http://doi:10.1007/s00520-012-1387-x>. Fecha de última visita: 27 de Noviembre del 2022.
29. Kondrup J, Rasmussen HH, Hamberg O, Stanga Z; for the *ad hoc* ESPEN Working Group. Nutritional risk screening (NRS 2002): A new method based on an analysis of controlled clinical trials. *Clin Nutr* 2003;22:321-36. Disponible en: [http://doi:10.1016/S0261-5614\(02\)00214-5](http://doi:10.1016/S0261-5614(02)00214-5). Fecha de última visita: 27 de Noviembre del 2022.
30. Muscaritoli M, Lucia S, Farcomeni A, Lorusso V, Saracino V, Barone C; for the PreMiO Study Group. Prevalence of malnutrition in patients at first medical oncology visit: The PreMiO Study. *Oncotarget* 2017;8(45):79884-79896. Disponible en: <http://doi:10.18632/oncotarget.20168>. Fecha de última visita: 27 de Noviembre del 2022.
31. Guigoz Y, Lauque S, Vellas BJ. Identifying the elderly at risk for malnutrition. The Mini Nutritional Assessment. *Clin Geriatr Med* 2002;18:737-57.
32. Gul B, Metintas S, Ak G, Yilmaz S, Metintas M. The relationship between nutritional status and prognosis in patients with locally advanced and advanced stage lung cancer. *Support Care Cancer* 2021;29:3357-65.
33. de Ulibarri Pérez JI, González-Madroño Giménez A, González Pérez P, Fernández G, Rodríguez Salvanés F, Mancha Álvarez-Estrada A, Díaz A. Nuevo procedimiento para la detección precoz y control de la desnutrición hospitalaria. *Nutrición Hospitalaria [España]* 2002;17:179-88.
34. Buzby GP, Mullen JL, Matthews DC, et al. Prognostic nutritional index in gastrointestinal surgery. *Am J Surg* 1980;139:160-7. Disponible en: [http://10.1016/0002-9610\(80\)90246-9](http://10.1016/0002-9610(80)90246-9). Fecha de última visita: 27 de Noviembre del 2022.
35. Bossi P, Delrio P, Mascheroni A, Zanetti M. The spectrum of malnutrition/cachexia/sarcopenia in Oncology according to different cancer types and settings: A narrative review. *Nutrients* 2021;13(6):1980. Disponible en: <http://doi:10.3390/nu13061980>. Fecha de última visita: 27 de Noviembre del 2022.
36. Nourissat A, Mille D, Delaroche G, Jacquin JP, Vergnon JM, Fournel P; *et al*. Estimation of the risk for nutritional state degradation in patients with cancer: Development of a screening tool based on results from a cross-sectional survey. *Ann Oncol* 2007;18:1882-6.
37. Álvaro Sanz E, Abilés J, Garrido Siles M, Rivas Ruíz F, Tortajada Goitia B, Domínguez AR. Evaluation of a protocol to detect malnutrition and provide nutritional care for cancer patients undergoing chemotherapy. *Sci Rep* 2020;10(1):21186. Disponible en: <http://doi:10.1038/s41598-020-78246-w>. Fecha de última visita: 27 de Noviembre del 2022.
38. Wang X, Han H, Duan Q, Khan U, Hu Y, Yao X. Changes of serum albumin level and systemic inflammatory response in inoperable non-small cell lung cancer patients after chemotherapy. *J Cancer Res Ther* 2014;10:1019-23.

39. Pérez-Pitarch A, Guglieri-López B, Nacher A, Merino V, Merino-Sanjuán M. Impact of undernutrition on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of anticancer drugs: A literature review. *Nutrition Cancer* 2017;69:555-63.
40. Murry DJ, Riva L, Poplack DG. Impact of nutrition on pharmacokinetics of anti-neoplastic agents [Supplement]. *Int J Cancer* 1998;78:48-51.
41. Dev R, Bruera E, Dalal S. Insulin resistance and body composition in cancer patients. *Ann Oncol* 2018;29(2 Suppl):ii18-ii26. Disponible en: <http://doi:10.1093/annonc/mdx815>. Fecha de última visita: 27 de Noviembre del 2022.
42. Wang Y, Probin V, Zhou D. Cancer therapy-induced residual bone marrow injury: Mechanisms of induction and implication for therapy. *Curr Cancer Ther Rev* 2006;2:271-9.
43. Nurgalieva Z, Liu CC, Du XL. Chemotherapy use and risk of bone marrow suppression in a large population-based cohort of older women with breast and ovarian cancer. *Med Oncol* 2011;28:716-25.
44. Mele MC, Rinninella E, Cintoni M, Pulcini G, Di Donato A, Grassi F; *et al.* Nutritional support in lung cancer patients: the state of the art. *Clin Lung Cancer* 2021;22:e584-e594.
45. Kasprzyk A, Bilmin K, Chmielewska-Ignatowicz T, Pawlikowski J, Religioni U, Merks P. The role of nutritional support in malnourished patients with lung cancer. *In Vivo* 2021;35: 53-60.
46. Alonso S, Soto M, Alonso J, Riego AD, Miján A. Efectos adversos metabólicos y nutricionales asociados a la terapia biológica del cáncer. *Nutrición Hospitalaria [España]* 2014;29:259-68.
47. Ryan AM, Prado CM, Sullivan ES, Power DG, Daly LE. Effects of weight loss and sarcopenia on response to chemotherapy, quality of life, and survival. *Nutrition* 2019;67-8:110539. Disponible en: <http://doi:10.1016/j.nut.2019.06.020>. Fecha de última visita: 24 de Noviembre del 2022.
48. Fort Casamartina E, Arribas Hortiguera L, Bleda Pérez C, Muñoz Sánchez C, Peiro Martínez I, Perayre Badía M; *et al.* Interacción entre tratamientos oncológicos y soporte nutricional. *Nutrición Hospitalaria [España]* 2016; 33:50-7.
49. NSCLC Meta-Analyses Collaborative Group. Chemotherapy in addition to supportive care improves survival in advanced non-small-cell lung cancer: A systematic review and meta-analysis of individual patient data from 16 randomized controlled trials. *J Clin Oncol* 2008;26:4617-25. Disponible en: <http://doi:10.1200/JCO.2008.17.7162>. Fecha de última visita: 24 de Noviembre del 2022.
50. Antoun S, Merad M, Raynard B, Ruffie P. Evaluating the nutritional status of a lung cancer patient is an important element in patient management. *Rev Pneumol Clin* 2008;64:92-8.
51. Kiss N. Nutrition support and dietary interventions for patients with lung cancer: Current insights. *Lung Cancer* 2016;7:1-9. Disponible en: <http://doi:10.2147/lctt.s85347>. Fecha de última visita: 24 de Noviembre del 2022.
52. Payne C, Larkin PJ, McIlpatrick S, Dunwoody L, Gracey JH. Exercise and nutrition interventions in advanced lung cancer: A systematic review. *Curr Oncol* 2013;20(4):e321-37. Disponible en: <http://doi:10.3747/co.20.1431>. Fecha de última visita: 24 de Noviembre del 2022.

53. Garcés-García-Espinosa L. Suplementos vitamino-minerales y nutrientes enterales como adyuvantes de la citorreducción no quirúrgica en leucemias y procesos linfoproliferativos. *RCAN Rev Cubana Aliment Nutr* 2010;20(2):318-32. Disponible en: <https://revalnutricion.sld.cu/index.php/rcan/article/view/745>. Fecha de última visita: 24 de Noviembre del 2022.
54. Kim YJ, Hiratsuka Y, Suh SY, Won SH, Jung EH, Kang B; *et al.* Association between mid-upper arm circumference and functional status in patients with advanced cancer. *Clin Nutr Open Science* 2022;45:72-9.
55. Kim YJ, Hiratsuka Y, Suh SY, Won SH, Jung EH, Kang B; *et al.* Performance of mid-upper arm circumference and other prognostic indices based on inflammation and nutrition in oncology outpatients: A tertiary cancer center study. *Ann Palliat Med* 2022;11(10):3171-80. Disponible en: <http://doi:10.21037/apm-22-481>. Fecha de última visita: 24 de Noviembre del 2022.