

# TRABAJO FIN DE MÁSTER

*del Máster Universitario de Investigación en Ciencias  
SocioSanitarias*

Curso Académico 2017/2018

## RELACIÓN ENTRE LA CALIDAD DE VIDA Y LA INTERVENCIÓN NUTRICIONAL ESPECIALIZADA EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA

RELATIONSHIP BETWEEN QUALITY OF LIFE  
AND SPECIALIZED NUTRITIONAL  
INTERVENTION IN THE ONCOLOGICAL  
PATIENT: A SYSTEMATIC REVIEW

Realizado por: Nerea Otero España

Dirigido por: Dra. Cristina Liébana Presa y Dra. Elena  
Andina Díaz

En León, Diciembre 2017

VºBº DIRECTOR/A

VºBº AUTOR/A



universidad  
de león

## ÍNDICE DE CONTENIDO

1. Introducción.....	7
1.1. Calidad de vida relacionada con la salud en pacientes oncológicos.....	9
1.1.1. Evaluación de la calidad de vida en pacientes oncológicos.....	10
1.2. Soporte nutricional en pacientes con diagnóstico de cáncer.....	13
1.2.1. Evaluación del riesgo de estado de malnutrición.....	13
1.2.2. Soporte nutricional en pacientes con tratamiento de intención curativa.....	14
1.2.3. Soporte nutricional en pacientes con tratamiento de intención paliativa.....	14
1.3. Impacto de la intervención nutricional sobre la CV de los pacientes con diagnóstico de cáncer.....	14
1.3.1. Recomendaciones dietéticas.....	15
1.3.2. Suplementación nutricional oral.....	15
1.3.3. Terapia hormonal.....	15
1.3.4. Nutrición enteral.....	16
1.3.5. Nutrición parenteral total.....	16
2. Objetivo.....	17
3. Metodología.....	17
3.1. Tipo de estudio.....	17
3.2. Criterios de inclusión.....	17
3.3. Estrategia de búsqueda.....	17
3.4. Calidad metodológica de los estudios.....	19
4. Resultados.....	20
4.1. De los estudios cualitativos.....	21
4.2. De los estudios cuantitativos.....	22
5. Discusión.....	31
5.1. Limitaciones y futuras líneas de investigación.....	34

6. Conclusiones.....	35
7. Bibliografía.....	37
ANEXO I: Escala PEDro-Español .....	44
ANEXO II: Resultados según escala PEDro.....	47

## Resumen

**Introducción.** La calidad de vida es un término muy amplio, que evalúa aspectos psicológicos, físicos y sociales que intervienen en el bienestar de los pacientes. El cáncer y su tratamiento inducen en drásticos cambios metabólicos asociados a un deterioro en la calidad de vida de quienes lo padecen. Estas alteraciones incrementan el gasto energético y disminuyen la ingesta alimentaria, llegándose a desarrollar la caquexia tumoral. Por otro lado, más allá de las alteraciones física que el cáncer provoca, los pacientes sufren frecuentemente alteraciones psicológicas como la depresión. La evaluación de la calidad de la vida y su relación con la intervención nutricional, es uno de los elementos clave de la atención que se ofrece al paciente oncológico.

**Objetivo.** Identificar la evidencia científica que relaciona las intervenciones nutricionales y la calidad de vida en pacientes diagnosticados de cáncer.

**Metodología.** Revisión sistemática cualitativa de la literatura existente en el tema, siguiendo las directrices de la declaración PRISMA, realizada en las bases de datos Web Of Science, Scopus, Pubmed, Cuiden y Dialnet, así como el directorio de revistas en acceso abierto (DOAJ). Los descriptores MeSH empleados fueron: “Nutritional intervention”, “Quality of life”, “Cancer”, “Oncological patients”, “Measure instrument” combinando los mismos con los operadores booleanos AND, OR y NOT e incluyendo otros Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS) como: “Multidimensional factors”, “Nutritional screening”, “Supplementation” y “Malnutrition”.

**Resultados.** Se obtuvieron dos estudios cualitativos y dieciséis estudios cuantitativos, de los cuales nueve exclusivamente cualitativos y siete mixtos. En pacientes oncológicos la instauración de una intervención nutricional permite una mejora en su calidad de vida, reduciendo progresivamente la pérdida de peso asociada a la enfermedad, mejorando la composición corporal y su supervivencia.

**Conclusiones.** Durante la fase aguda del tratamiento oncológico un adecuado soporte nutricional ha demostrado una reducción del número de complicaciones, disminuyendo la fase de recuperación y viéndose aumentada progresivamente la supervivencia. Según la revisión bibliográfica realizada, esta mejoría clínica ha tenido un impacto positivo sobre la calidad de vida relacionada con la salud.

**Descriptores.** Calidad de vida, paciente oncológico, cáncer, intervención nutricional, instrumentos de medida.

## Abstract

**Introduction.** Quality of life is a very broad term, which evaluates psychological, physical and social aspects that intervene in the well-being of patients. Cancer and its treatment induce in drastic metabolic changes associated with a deterioration in the quality of life of those who suffer it. These alterations increase the energetic expenditure and diminish the alimentary intake, arriving to develop the tumoral cachexia. On the other hand, beyond the physical alterations that cancer causes, patients frequently suffer psychological changes such as depression. The evaluation of the quality of life and its relation with the nutritional intervention is one of the key elements of the care offered to the oncological patient.

**Objective.** Identify the scientific evidence that relates nutritional interventions and quality of life in patients diagnosed with cancer.

**Methodology.** Qualitative systematic review of the existing literature on the subject, following the guidelines of the PRISMA statement, made in the databases Web Of Science, Scopus, Pubmed, Cuiden and Dialnet, as well as the directory of open access journals (DOAJ). The MeSH descriptors used were: "Nutritional intervention", "Quality of life", "Cancer", "Oncological patients", "Measure instrument" combining the same with the Boolean operators AND, OR and NOT and including other Descriptors in Sciences of the Health (DeCS) as: "Multidimensional factors", "Nutritional screening", "Supplementation" and "Malnutrition".

**Results.** Two qualitative studies and sixteen quantitative studies were obtained, of which nine were qualitative and seven were mixed. In cancer patients the introduction of a nutritional intervention allows an improvement in their quality of life, progressively reducing the weight loss associated with the disease, improving body composition and survival.

**Conclusions.** During the acute phase of cancer treatment, adequate nutritional support has shown a reduction in the number of complications, decreasing the recovery phase and progressively increasing survival. According to the literature review, this clinical improvement has had a positive impact on the quality of life related to health.

**Keywords.** Quality of life, oncological patient, cancer, nutritional intervention, measuring instruments.

## 1. Introducción

El cáncer es una de las enfermedades de mayor relevancia sanitaria y una de las principales causas de muerte a nivel mundial, no solo por su frecuencia sino por su alta morbi-mortalidad y por los enormes estragos que causa sobre la calidad de vida del paciente y de su familia (Centers for Disease Control and Prevention, 2015; International Agency of Cancer Research on Cancer, 2015)

Un diagnóstico precoz y un mejor tratamiento oncológico, dentro del que se encuentra el soporte nutricional ha permitido que la tasa de supervivencia relativa a cinco años, haya aumentado de un 47% a un 68% entre el año 1977 y 2015 respectivamente (National Center Institute, 2015)

La relación entre nutrición y cáncer es doble: por un lado una alimentación inadecuada puede incrementar la incidencia de determinados cánceres (aproximadamente el 35-40% de los cánceres en hombres tiene relación con la alimentación, y hasta el 55% en el caso de las mujeres) y por otro lado el propio cáncer y sus tratamientos pueden favorecer la aparición de malnutrición donde su expresión máxima es la caquexia tumoral, que puede ser responsable directa o indirectamente de la muerte en un tercio de estos pacientes (Pérez, 2012).

La caquexia tumoral se puede definir como un síndrome caracterizado por una marcada y progresiva pérdida de peso involuntaria, anorexia y astenia en los pacientes oncológicos, debido a que se produce una alteración en el metabolismo, marcado por un incremento de la proteólisis y lipólisis, mientras que la síntesis muscular de las proteínas se encuentra disminuida, provocando finalmente la pérdida acelerada de grasa y masa muscular (Delano y Moldawer, 2006; Fearon y Moses, 2002). La prevalencia global de la anorexia-caquexia de origen neoplásico, oscila entre el 20-40% en los enfermos en la fase diagnóstica y el 70–80% en la fase avanzada de la enfermedad, su prevalencia según el origen tumoral primario es del 83–85% en neoplasias pancreáticas y gástricas; del 54–60% en neoplasias de pulmón, próstata y colon, y del 32–48% en neoplasias de mama, sarcomas, linfomas y leucemias. Pudiendo ser la causa directa del fallecimiento del paciente en más del 20% de estos casos (Pérez-Camargo et al., 2014).

Es un síndrome bifásico, en el que nos encontramos con un “período preclínico” y una “fase de caquexia”. En el período preclínico los mecanismos moleculares encargados de la proteólisis y la lipólisis están incrementados, y donde pueden estar presentes las alteraciones del hábito alimenticio contribuyendo al deterioro del peso corporal y a un mal estado nutricional (Bossola et al., 2011). Cuando los efectos nocivos de la proteólisis, la

lipólisis y la disminución de la ingesta se hacen más patentes se evidencian los primeros signos clínicos de la “fase de caquexia”, caracterizado por la pérdida de peso, la reducción de la masa grasa y muscular anteriormente citada, así como la saciedad temprana, anemia, hipoalbuminemia, debilidad progresiva y fatiga (Marín, Laviano, Pichard y Candela, 2007; Van y Arends, 2013).

Todas estas alteraciones en el metabolismo contribuyen a un incremento exacerbado del gasto energético, sin embargo, a pesar del hipermetabolismo y la pérdida de peso, la ingesta de los pacientes no se ve incrementada, lo que promueve un gasto paulatino (Bosaeus, Daneryd, Svanberg y Lundholm, 2011).

Estudios como el desarrollado por el grupo americano ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) (Strasser et al., 2017) hacen referencia a la incidencia o prevalencia de malnutrición a lo largo de la enfermedad neoplásica, clasificando la frecuencia de pérdida de peso en pacientes con cáncer según el tipo de tumor, como se muestra a continuación en la siguiente TABLA I. (García-Luna, Parejo-Campos y Pereira-Cunill, 2006).

TABLA I. Frecuencia de pérdida de peso en pacientes con cáncer según el tipo de tumor

<b>Tabla I</b>					
<i>Frecuencia de pérdida de peso en pacientes con cáncer según el tipo de tumor</i>					
<i>Tumor</i>	<i>Pérdida de peso en los 6 meses previos (%)</i>				<i>Total</i>
	<i>N.º enf.</i>	<i>1-5%</i>	<i>5-10%</i>	<i>&gt; 10%</i>	
Ca. Gástrico	317	21%	31%	33%	85%
Ca. Páncreas	111	29%	28%	26%	83%
Ca. Pulmón no micr.	590	25%	21%	15%	61%
Ca. Pulmón microc.	436	23%	20%	14%	57%
Ca. Próstata	78	28%	18%	10%	56%
Ca. Colon	307	26%	14%	14%	54%
LNII de alto grado	311	20%	13%	15%	48%
Sarcomas	189	21%	11%	7%	39%
L. Ag. no linfoblástica	129	27%	8%	4%	39%
Ca. Mama	289	22%	8%	6%	36%
LNH bajo grado	290	14%	8%	10%	10%

*Nota. Extraído de «Causas e impacto clínico de la desnutrición y caquexia en el paciente oncológico », 2006, p.11. © 2006 de Nutrición Hospitalaria.*

La caquexia no solo supone una repercusión nutricional importante, conlleva también un gran impacto sobre el estado físico, psicológico y social de quien la sufre, apareciendo de forma muy frecuente estadios de ansiedad y/o depresión (Delano y Moldawer, 2006).

Los tratamientos oncológicos por excelencia, tales como la cirugía, la radioterapia y la quimioterapia también repercuten de forma negativa sobre la ingesta y el estado

nutricional, favoreciendo la aparición de síntomas adicionales. La aparición de estos síntomas y su intensidad dependen de factores como el tipo de tratamiento (mono o poli quimioterapia), el tipo fármaco empleado (citostáticos), la dosis, la duración y las terapias concomitantes, a la vez que de la susceptibilidad individual de cada paciente (Casado y Colomer, 2015). Estos efectos adversos son numerosos: náuseas, vómitos, alteraciones del gusto, mucositis, y ulceraciones de la mucosa favorecedores de una malabsorción y por tanto de numerosas diarrea, siendo las náuseas y/o los vómitos el efecto secundario más frecuente presente en más del 80% de los pacientes sometidos a estos tratamientos (Multinational Association of Supportive Care in Cancer, 2016).

La finalidad de los tratamientos oncológicos que reciben los pacientes diagnosticados de cáncer puede ser de intención curativa o paliativa, en ambos casos el tratamiento puede estar acompañado de intervenciones nutricionales específicas que tienen como objetivo mejorar el estado general y la calidad de vida (CV) de estos pacientes.

Actualmente, se conoce que existe una relación entre la desnutrición y los estadios evolutivos de la enfermedad oncológica, y que esto puede repercutir en la percepción de calidad de vida de estos pacientes, pero aún hoy los datos que se manejan en los pocos estudios que correlacionan las variables CV, desnutrición y proceso oncológico son poco clarificadores. Ahondar en los aspectos sobre la calidad de vida permitirá delimitar con una mayor precisión los aspectos psicosociales más afectados en el paciente con cáncer. (Argiles, 2005; Bauer y Capra, 2005; Botero de Mejía y Merchán, 2007; Casado y Colomer, 2015). Con esta revisión sistemática se pretende reunir datos acerca de estos tres aspectos de la investigación actual en este tema, que sirvan en un futuro para aportar información a los profesionales sanitarios con un claro objetivo, intentar combinar pautas clínicas e intervenciones psicosociales que permitan incrementar la calidad de vida de los pacientes oncológicos (Jochen et al., 2017).

### **1.1. Calidad de vida relacionada con la salud en pacientes oncológicos.**

El concepto de calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) llegó al campo de los cuidados sanitarios con el claro objetivo de que el bienestar de los pacientes era un punto importante de ser considerado tanto en su tratamiento como en el sustento de vida. Desde su incorporación como predictor de medida del estado de salud de las personas, ha sido empleado de manera indistinta al de calidad de vida, siendo muy pocos los autores que hacen una distinción clara con el término calidad de vida general. Pese a ello la gran mayoría de los autores sugieren que la CV debe ser diferenciada de la CVRS debido a que este último término es utilizado en el campo de la medicina en su interés por evaluar la

calidad de los cambios como resultado de las intervenciones médicas, debiéndose de ajustar a la experiencia que el paciente tiene de su enfermedad (Urzúa, 2010). Podemos finalmente definir el concepto de “calidad de vida relacionada con la salud” como la suma de factores físicos, emocionales y sociales que contribuyen al bienestar de una persona, siendo un indicador que incorpora la apreciación del individuo sobre su estado de salud y su enfermedad (Botero de Mejía y Merchán, 2007).

#### *1.1.1. Evaluación de la calidad de vida en pacientes oncológicos.*

La OMS (1994) define la “calidad de vida” como la percepción del individuo sobre su posición en la vida dentro del contexto cultural y el sistema de valores en el que vive y con respecto a sus expectativas, metas, intereses y preocupaciones. Es un concepto multidimensional y complejo que incluye aspectos personales como salud, autonomía, independencia, satisfacción con la vida y aspectos ambientales como redes de apoyo y servicios sociales, entre otros.

En los pacientes diagnosticados de cáncer, el estado de salud, entendido éste según la definición de la OMS, como “el estado de bienestar físico y mental, y no solo la ausencia de enfermedades”, es un buen predictor de medida de calidad de vida (OMS, 2015) que debe de ser abordada desde su concepto más multidimensional, en el que se cuantifiquen los aspectos psicológicos, físicos y sociales de la enfermedad y del tratamiento, generalmente evaluados a través de cuestionarios autoadministrados por el paciente (Kuenstner et al., 2006).

En la actualidad para medir la calidad de vida contamos con un gran número de cuestionarios específicos, de aplicación exclusiva a pacientes con patología oncológica y otros muchos genéricos, que son aplicables a todo tipo de pacientes y poblaciones, incluida la población general. Fueron diseñados a partir de los signos y síntomas, las limitaciones y los trastornos que en el transcurso de la vida diaria produce la enfermedad oncológica. En esta revisión los más frecuentemente empleados fueron, los específicos para el cáncer: el EORTC QLQ-C30 (The European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Core Questionnaires) (Aaronson et al., 1993; Fayers y Bottomley, 2012), el FACT-G (The Functional Assessment of Cancer Therapy-General) (Lent, Hahn, Eremenco, Webster y Cella, 2000) y el FLIC (Functional Living Index Cancer questionnaire) (Kuenstner S, Langelotz, Budach, Possinger, Krause y Sezer, 2012) y otros cuestionarios genéricos como el SF-36 (Health Survey)(Ware y Sherbourne, 2002), el QLIS (pitzer Quality of Life Index) (Mystakidou et al., 2004), el PQLI (Palliative Care Quality of Life Instrument) (Mystakidou et al., 2004), el RSCL (Rotterdam Symptom Check List) (Carballido, Tisaire y

Perulero, 2008), SSDS (Symptom Distress Scale) (Nausheen y Kamal, 2007), y el AQEL (Assessment of Quality of life at the End of Life) (Luszczynska, Pawlowska, Cieslak, Knoll y Scholz, 2013).

A continuación en la TABLA II, se muestran algunos de los cuestionarios desglosados frecuentemente empleados para medir la calidad de vida en pacientes oncológicos.

TABLA II. Cuestionarios de medición de calidad de vida en pacientes oncológico.

CUESTIONARIO	EORT C30	QLQ-	FACT-G	QLI	FLIC	PQLI	RSCL	SSDS	AQEL
<b>Aspectos que evalúa</b>	Físico, desempeño, cognitivo, emocional, social, síntomas, escala de la salud global y de la CV		Físico, social/familiar, emocional, y bienestar	Actividad, calidad de vida, salud, apoyo y bienestar mental	Bienestar físico, social	Actividad, cuidado personal, tratamiento de apoyo, afecto psicológico	Síntomas físicos y psicológicos y actividades de la vida diaria	Síntomas de dolor o angustia	Físico, psicológico, social y ámbito existencial
<b>Número de ítems</b>	30		27	5	22	28	39	13	22
<b>Tipos de estudio</b>	Ensayos clínicos, en un contexto multicultural		Ensayos clínicos o pacientes con enfermedad crónica	Ensayo clínicos en cuidados paliativos	Ensayos clínicos	Ensayo clínico en paciente oncológico avanzado	Investigación clínica	Ensayo clínico pacientes oncológicos	Ensayo clínico pacientes terminales y con tratamiento paliativo
<b>Evalúa durante tratamiento oncológico</b>	Sí		Sí	Sí	Sí	-	Sí	Sí	-
<b>Tiempo de cumplimentación</b>	10min		5min	5min	<10 min	8min	8min	5-10 min	-
<b>Validación</b>	Sí		Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
<b>Autoadministrado</b>	Sí		Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí

## 1.2. Soporte nutricional en pacientes con diagnóstico de cáncer

La caquexia tumoral y la malnutrición son síntomas observados muy frecuentemente en pacientes con diagnóstico de cáncer, para los cuales es imprescindible que se tomen las medidas oportunas que contribuyan al contrarresto de su efecto evitando una pérdida de calidad de vida (García-Luna et al., 2006).

La intervención nutricional es un pilar esencial en la prevención y/o remisión de la malnutrición (Van Bokhorst-de van der Schueren, 2005), a través de un correcto balance proteico y energético, de un adecuado aporte vitamínico, de minerales y electrolitos (Argiles, 2005; Fearon, Arends y Baracos, 2013).

Pese a la gran importancia que la intervención nutricional tiene hoy en día en este tipo de pacientes, no suele considerarse un hecho prioritario dentro del tratamiento oncológico, a pesar de ser necesaria en todos los estadios de la enfermedad y de las estrategias terapéuticas (Van Bokhorst-de van der Schueren, 2005), puesto que contribuyen al control de los síntomas relacionados con el cáncer (anorexia, vómitos, diarreas, entre otros). Un soporte nutricional adecuado reduce las tasas de infecciones, aumenta la respuesta inmunológica del huésped, mejora la adherencia terapéutica y minimiza la estancia hospitalaria (Gogus y Smith, 2010; Piquet et al, 2002).

### 1.2.1. Evaluación del riesgo de estado de malnutrición

La evaluación nutricional es el primer paso a tomar en el proceso de identificación en pacientes que están o pueden estar en un mayor riesgo de desnutrición y que por tanto necesitan una evaluación nutricional más detallada. La detección precoz de las alteraciones nutricionales en pacientes oncológicos permite adecuar una intervención temprana, requiriéndose el uso de herramientas específicas para su evaluación. Estas herramientas son comúnmente multiparamétricas, como por ejemplo: el índice de masa corporal, la pérdida reciente de peso, parámetros antropométricos o la pérdida de capacidad funcional.

En la actualidad la European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) recomienda como herramientas de screening nutricional: el Malnutrition Universal Screening Tool (MUST), el Nutritional Risk Screening (NRS-2002) y el Mini Nutritional Assessment (MNA) (Kondrup, Allison, Elia, Vellas y Plauth, 2003). Técnicas de screening de las cuales se han contrastado

que tienen sensibilidad y especificidad en el momento de admisión hospitalaria de los pacientes.

### *1.2.2. Soporte nutricional en pacientes con tratamiento de intención curativa*

El tratamiento nutricional de intención curativa trata de incrementar la vulnerabilidad del huésped a desarrollar una malnutrición. Cualquier tipo de aporte nutricional debe de iniciarse en el momento del diagnóstico, y deberá de ser mantenido durante el periodo que dure el tratamiento, hasta que se minimicen los riesgos. En este deben incluirse, recomendaciones dietéticas, suplementos nutricionales orales (Stratton, 2000), nutrición enteral (NE) (Piquet et al; 2002) o nutrición parenteral total (NPT) lo antes posible (Muscaritoli, Grieco, Capria, Lori, y Fanelli, 2002), sin olvidar las reevaluaciones nutricionales periódicas.

### *1.2.3. Soporte nutricional en pacientes con tratamiento de intención paliativa*

Se entiende por tratamiento oncológico paliativo el que se presta a pacientes con una esperanza de vida que no supera los 6 meses o quienes padecen un tipo de cáncer que no responde a tratamiento oncológico alguno (Marín, Laviano, Pichard y Candela, 2007).

En este caso el objetivo de la intervención nutricional se enfoca sobre el control de síntomas como: las náuseas, los vómitos y las diarreas, manteniendo un adecuado aporte hídrico, preservando lo máximo posible la composición corporal (Piquet et al., 2002).

## **1.3. Impacto de la intervención nutricional sobre la CV de los pacientes con diagnóstico de cáncer**

Estudios recientes ponen de manifiesto que la pérdida de peso y otros síntomas relacionados con la nutrición han sido asociados a una baja calidad de vida (Antonio et al., 2016; Bairati et al., 2014; Van Cutsem y Arends, 2013).

Una vez en posesión de los resultados de la evaluación nutricional oportuna, y con el objetivo de mejorar la calidad de vida de los pacientes, se trata de seleccionar la opción más adecuada a cada caso, ya sea recomendaciones dietéticas, suplementos

nutricionales orales o a través de NE o NPT (Muscaritoli et al., 2002; Piquet et al., 2002).

#### 1.3.1. *Recomendaciones dietéticas*

Gran parte de los pacientes oncológicos se ven beneficiados por las recomendaciones dietéticas para mantener un adecuado estado nutricional, evitando la progresión de síntomas derivados de la enfermedad como las náuseas o vómitos. Estudios han podido demostrar, que pese a la disminución del apetito, a la reducción de la ingesta y a la pérdida de peso en pacientes oncológicos, su calidad de vida se ha visto incrementada gracias a estas recomendaciones (Ravasco, Monteiro-Grillo, Vidal y Camilo, 2004).

Diseñar todas estas recomendaciones dietéticas específicas a cada caso y a cada paciente es un trabajo muy laborioso, que requiere de mucho tiempo y dedicación por parte del servicio de dietética y nutrición (Lira, 2011).

#### 1.3.2. *Suplementación nutricional oral*

La utilización de suplementos nutricionales orales es una técnica simple, no invasiva y de gran beneficio en pacientes oncológicos de larga duración, así como en pacientes cuya cifra de IMC < 20 kg/m<sup>2</sup>. Estos suplementos son ricos en nutrientes tales como: ácidos grasos poliinsaturados n3, arginina y nucleótidos, demostrándose muy buenos resultados en la mejora de la función inmune, mejorando la respuesta intestinal y con una muy buena relación costo-efectiva.

En pacientes en estado de caquexia, se ha confirmado que una administración prolongada en el tiempo de ácidos grasos poliinsaturados n3 incrementa su peso corporal (Braunschweig, Levy, Sheean y Wang, 2011). Sin olvidarnos que estos suplementos en este tipo de pacientes no puede impedir el avance del proceso, solo aminorarlo.

#### 1.3.3. *Terapia hormonal*

En los últimos años la pérdida muscular en la caquexia tumoral también se ha tratado con andrógenos esteroideos y no esteroideos para estimular el

crecimiento muscular y el apetito. Es una intervención relativamente novedosa. Algunas de estas hormonas empleadas son, el acetato de megestrol (MA) clasificada como una hormona femenina, o la grelina, hormona que se origina de forma natural en el estómago para incrementar el apetito (Marín et al., 2007).

#### 1.3.4. *Nutrición enteral*

La composición de la NE es la misma que las que contienen los suplementos orales (ácidos grasos n3, arginina y nucleótidos), difieren en su administración, en este caso los pacientes no pueden ver cubiertas sus requerimientos nutricionales mediante la ingesta oral y lo hacen a través de sondas de alimentación, intestinales o gástricas (Gogus y Smith, 2010). Apoyo nutricional que requiere la atención continua por parte de un equipo sanitario multidisciplinario, especialmente de dietistas.

En pacientes con diagnóstico de cáncer gastrointestinal y estado de malnutrición sometidos a cirugía, se observó que las complicaciones fueron reducidas significativamente con una administración temprana de NE (Van Bokhorst-de van der Schueren, 2005).

#### 1.3.5. *Nutrición parenteral total*

La NPT es la administración intravenosa de nutrientes, es una técnica invasiva acompañada de riesgos específicos como la sepsis por catéter y de un alto gasto sanitario (Braunschweig, Levy, Sheean y Wang, 2011). Se emplea como último recurso cuando la NE no es posible, al no disponer de tracto gastrointestinal funcional. La NPT es frecuentemente el único medio con el que los profesionales sanitarios cuentan para dar soporte nutricional en pacientes oncológicos en estado paliativo, siendo imprescindible para su supervivencia (Di Luzio, Moscatiello y Marchesini, G, 2010). Estudios realizados en pacientes con cáncer en estadio avanzado, han demostrado que el uso de la NPT logra mantener un estado nutricional adecuado hasta la muerte, manteniendo una cierta calidad de vida (Bozzetti et al., 2012).

## 2. Objetivo

Identificar la evidencia científica que relaciona las intervenciones nutricionales y la calidad de vida en pacientes diagnosticados de cáncer.

## 3. Metodología

### 3.1. Tipo de estudio

Se trata de una revisión sistemática cualitativa de la literatura existente en el tema, siguiendo las directrices de la declaración PRISMA (Urrutia y Bonfill, 2010).

### 3.2. Criterios de selección de los estudios

Se determinaron a partir de la pregunta *PICO* (Mamédio, Roberto y Nobre, 2007). P: pacientes oncológicos con diagnóstico de desnutrición tumoral.

I: intervención nutricional.

C: no intervención nutricional.

O: mejora de la CDV.

La población de referencia se estableció en participantes con edades comprendidas entre 18 y 75 años. Se incluyeron aquellos estudios que tratasen como tema principal la intervención nutricional relacionada con la preservación de la calidad de vida en pacientes oncológicos. El diseño de los estudios incluidos se correspondió con revisiones sistemáticas y estudios experimentales como ensayos clínicos, estudios de casos-controles o ensayos cruzados, artículos publicados desde el año 2007 hasta la actualidad, publicados en inglés, francés o castellano y disponibles a texto completo.

Los estudios excluidos fueron aquellos que no aportasen datos empíricos sobre el estado de la cuestión, revisiones no sistemáticas, publicaciones sin acceso a texto completo y estudios cuyos participantes no contemplasen la edad objetivo.

### 3.3. Estrategia de búsqueda

La búsqueda se llevó a cabo entre mayo y junio del 2017. Las bases de datos consultadas fueron: Web of Science (WOS), Scopus, Pubmed y Dialnet, así como la base de datos bibliográfica de la Fundación Index, Cuiden, y también en el directorio de revistas en acceso abierto (DOAJ). Se emplearon los descriptores Medical Subject Headings (MeSH): “Nutritional intervention”, “Quality of life”, “Cancer”, “Oncological

patients”, “Measure instrument” combinando los mismos con los operadores booleanos AND, OR y NOT e incluyendo otros Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS) como: “Multidimensional factors”, “Nutritional screening”, “Supplementation” y “Malnutrition”. Para aquellos estudios no disponibles a texto completo en las bases de datos web se contó con la ayuda de la Biblioteca de la Universidad de Oviedo, a través de su servicio de préstamo interbibliotecario.

En la TABLA III se muestran las estrategias de búsqueda empleadas, así como los resultados obtenidos en cada una de las bases de datos consultadas.

TABLA III. Estrategia de búsqueda.

Base de datos	Estrategia de búsqueda	Resultados
Web of Science (WOS)	(“Nutritional intervention” OR “Measure instrument”) AND (“Quality of life” OR “Oncological patients”) NOT (“Pediatric” OR “Neonatal” OR “Infant” OR “Newborn”)	105
Scopus	(“Nutritional intervention” OR “Multidimensional factors” OR (“Oncological patients”) AND (“Quality of life” OR “Malnutrition”)	56
PUBMED	(“Quality of life”) OR (“Malnutrition”) AND (“Oncological patients”) OR (“Cancer”) NOT (“Pediatric” OR “Neonatal” OR “Infant” OR “Newborn”)	135
Dialnet	(“Nutritional intervention” OR “Measure instrument”) AND (“Quality of life” OR “Oncological patients”) NOT (“Pediatric” OR “Neonatal” OR “Infant” OR “Newborn”)	4
Cuiden	(“Quality of life”) OR (“Malnutrition”) AND (“Oncological patients”) OR (“Cancer”) NOT (“Pediatric” OR “Neonatal” OR “Infant” OR “Newborn”)	3
DOAJ	(“Nutritional intervention”) AND (“Quality of life”)	4
<b>Total</b>		<b>307</b>

Para la extracción y el análisis posterior de los datos de los diferentes estudios, los datos fueron volcados en tablas de contingencia del programa Excel 2013.

### **3.4. Calidad metodológica de los estudios**

Para asegurarse la fiabilidad y validez interna de los estudios incluidos en esta revisión sistemática y sus resultados, se empleó como instrumentos la escala de evaluación PEDro, cuya última modificación data de 1999 y que posteriormente sería traducida al Español en el 2012, (Gómez-Conesa, 2012) y cuyo criterio a seguir para la inclusión de los trabajos de tipo experimental fuese que los estudios diesen respuesta como mínimo a 5 criterios de un máximo de 11 (ANEXO I y II).

Para valorar los niveles de evidencia clínica y los grados de recomendación de los estudios puramente analíticos incluidos, un total de dieciséis, se empleó la herramienta de sistematización "Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) (Sousa, Navas, Laborde, José y Carrascosa, 2012), esta clasificación tiene la ventaja de asegurarnos el conocimiento más relativo de cada uno de los posibles escenarios que se pueden dar en la investigación científica. Además nos da información de cómo se ve afectada la falta de rigurosidad metodológica al diseño de los estudios.

Una vez pasado el filtro de la escala PEDro y de la guía SIGN, todos los artículos seleccionados fueron gestionados con el paquete informático de gestión bibliográfica Mendeley para evitar la duplicidad de los mismos, minimizando los posibles sesgos en la investigación.

#### 4. Resultados

Siguiendo el protocolo de la búsqueda bibliográfica y sistemática se obtuvieron un total de 307 artículos (FIGURA 1). Tras el cribado inicial mediante la lectura de los títulos y resúmenes se identificaron 38 artículos como potencialmente relevantes, de los cuales se consiguió el texto completo de 35 artículos. Se procedió a la lectura de estos 35 artículos, dicho proceso dio lugar a un total de 18 estudios que cumplían los criterios de inclusión de esta revisión y de calidad metodológica alta.

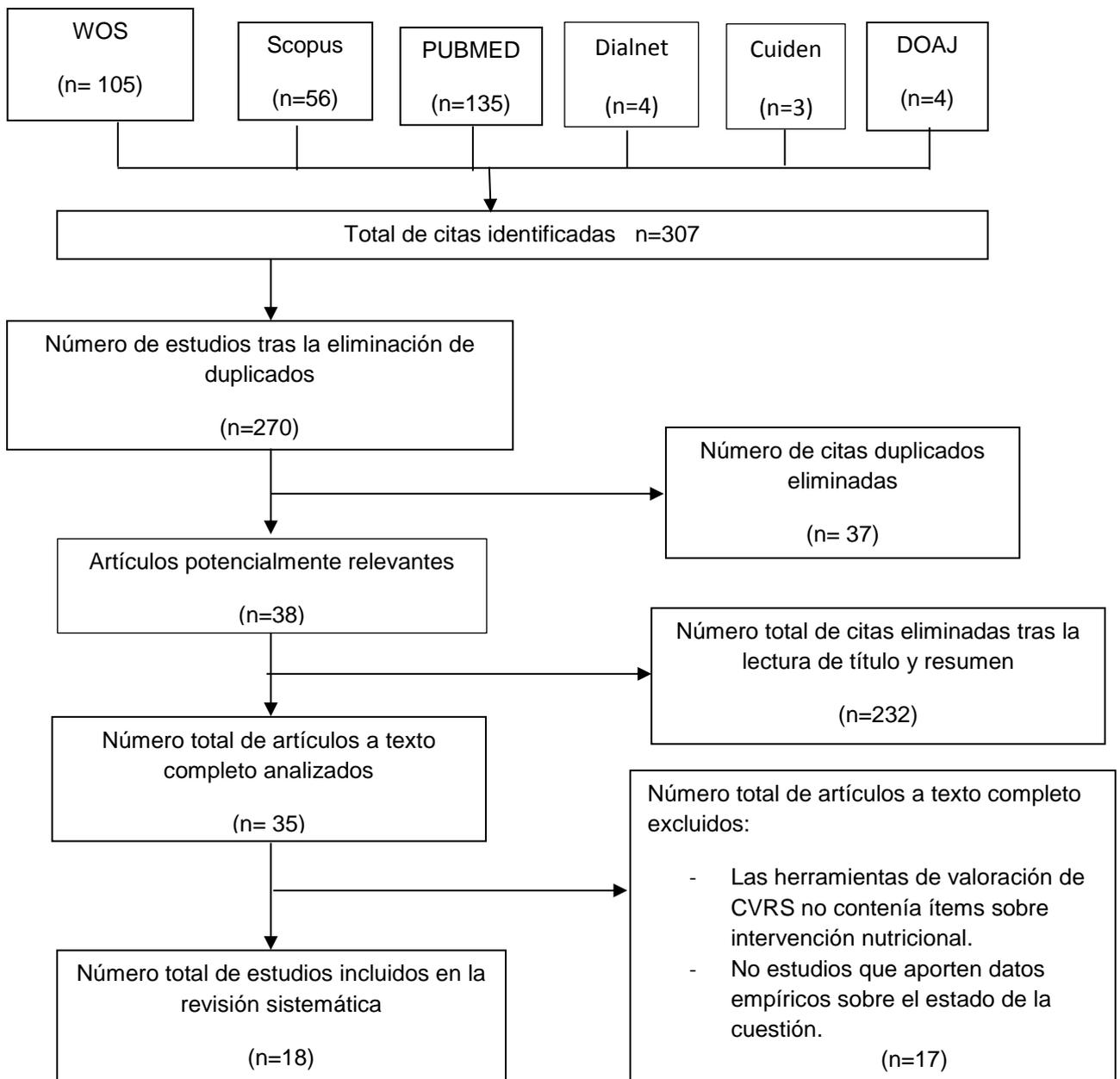


FIGURA 1: Diagrama de flujo del proceso de selección de estudios.

De los 18 estudios incluidos en la revisión sistemática, dos de ellos son de corte cualitativo y los otros 16 son estudios cuantitativos de tipo experimental.

A continuación se realizará por separado el análisis y síntesis de los principales resultados de los estudios cuantitativos y cualitativos incluidos en esta revisión.

#### **4.1. De los estudios cualitativos**

Se incluyen 2 estudios puramente cualitativos, estudios en los que los datos son recogidos exclusivamente a través de cuestionarios, llevados a cabo Reino Unido y Latinoamérica.

El total de los encuestados en estos dos estudios ha sido de 448 participantes. La media de edad se sitúa en los  $62,35 \pm 13,45$  años, participando un 69,3% mujeres frente al 30,7% de hombres.

El primero de los estudios seleccionado que lleva por título “Cancer: disease and nutrition are key determinants of patients quality of life” (Ravasco, 2014) supuso el punto de partida en el campo de la investigación de la CVRS relacionada con la nutrición en pacientes oncológicos. A lo largo de estos últimos años ha sido muy referenciado en posteriores estudios (Jeremy y Taylor, 2017; Ji-Hyun, You-Jin, Kyong-Hwa y Hyung-Min, 2017; Rosania, Chiapponi, Malfertheiner y Venerito, 2016), hecho que ha sido constatado en esta revisión. En él y a través del cuestionario empleado EORTC-QLQ30, cuestionario que mide la calidad de vida de pacientes oncológicos con 30 items que exploran el medio físico, cognitivo, emocional y social, fueron encuestados 271 pacientes con diagnóstico de cáncer de cabeza y cuello, esófago y estómago y colorectal, teniendo en cuenta la etapa de la enfermedad en la que se encontraban. Este estudio determinó que la pérdida de calidad de vida percibida por los propios pacientes era atribuida en un 30% por estadio de la enfermedad, en el 20% por la ingesta nutricional, en el 30% por pérdida de peso, en el 10% por el tratamiento con quimioterapia, en el 6% por el tratamiento con cirugía, y en el 4% restante por la ubicación del cáncer. Así mismo este estudio pudo demostrar la relación existente entre la CVRS, la ubicación del cáncer y el estadio de la enfermedad, donde las puntuaciones más altas de las escalas se correspondieron con una mejor percepción de la CVRS y una mayor sintomatología clínica adversa derivada de la enfermedad.

En el segundo de los estudios seleccionados que lleva por título “ Evaluación de la calidad de vida en pacientes con cáncer terminal” (Fonseca, Schlacck, Mera,

Muñoz y Peña 2013) desarrollado en Latinoamérica, un total de 77 pacientes con diagnóstico de cáncer terminal y con un promedio de edad de 58,2 años fueron encuestados con la FACT-G (Functional Assessment of Cancer Treatment), encuesta que consta de 27 ítems de ámbito general divididos a su vez en cuatro subescalas que miden los aspectos: bienestar físico, bienestar familiar y social, bienestar emocional y bienestar funcional, siendo mayor la CVRS mientras mayor es el resultado numérico. En este estudio se observó que la CVRS estaba más afectada en el ámbito social/familiar (3,24) y emocional (5,11), seguido del ámbito físico (5,37) y por último el ámbito funcional (5,6). Si nos centramos en el ámbito físico, siendo este el que nos interesa en esta revisión al tratar el tema de las náuseas y vómitos, así como el estado de energía y desnutrición derivado de los efectos secundarios de la enfermedad y de su tratamiento, podemos observar que el 83% de estos pacientes refieren un serio trastorno metabólico que deriva en un deterioro nutricional extremo, y donde el cansancio crónico derivado de la falta de energía está presente entre el 14 y 96% de los pacientes que se encuentran en tratamiento. Como conclusión final este estudio recalcó la suma importancia que tiene identificar si el paciente oncológico presenta este síndrome sistémico para así, abordar con precisión el tratamiento clínico minimizando el deterioro en la calidad de vida de estos pacientes.

#### **4.2. De los estudios cuantitativos**

Se incluyen en esta revisión dieciséis estudios cuantitativos (nueve exclusivamente cuantitativos y siete mixtos), realizados en Reino Unido, Alemania, Australia, Latinoamérica, Suráfrica, Portugal y en Estados Unidos, país este último, en donde se han realizado la gran mayoría de ellos (Bairati et al., 2015; Bauer y Capra, 2015; Bozzetti et al., 2012; Chen y Tian, 2007; Davidson, Ash, Capra y Bauer, 2015; Fuchs-Tarlovsky et al., 2011; Gavazzi, Colatruglio, Sironi, Mazzaferro y Miceli, 2011; Gramignano et al., 2007; Gómez-Candela et al., 2011; Oliva Anaya et al., 2016; Pérez-Camargo et al., 2014; Ravasco, Monteiro y Camilo, 2007; Ravasco, Monteiro-Grillo, Vidal y Camilo, 2014; Rivas et al., 2015; Shang, Weiss, Post y Kaehler, 2007; Toscano Murillo, Bernabeu Wittel y Ollero Baturone, 2009). El rango de participantes en los estudios se extiende desde 25 a 540 participantes.

Respecto a los resultados descriptivos de las muestras de los estudios consultados, la media ponderada de edad de los encuestados se sitúa en 58,7 años, con una desviación estándar de  $\pm 7,25$  años. La mayoría de los encuestados son mujeres (56,3%) frente al (43,7%) de los hombres. En la que los participantes se encontraban en estadios moderados-avanzados de la enfermedad oncológica, ya que

es en los estadios más avanzados de la enfermedad en la que la caquexia tumoral es percibida con mayor magnitud e intensidad.

En los estudios analizados se intentó demostrar el efecto que la intervención nutricional tiene sobre la calidad de vida en los pacientes oncológicos, dependiendo del tipo de soporte nutricional empleado, bien fuese a través de recomendaciones nutricionales o suplementos nutricionales, diferenciándose en este último supuesto entre nutrición enteral o parenteral. También en alguno de los estudios analizados se intentó relacionar el tipo de tratamiento oncológico recibido por los pacientes con cáncer con las variables tipo de soporte nutricional y calidad de vida. Para facilitar la comprensión de los resultados de cada estudio seleccionado se ha diseñado una tabla de contenidos en la cual se desglosa, el tipo de estudio, su grado de recomendación, la escala empleada, el tipo de soporte nutricional empleado, el tipo de tratamiento oncológico recibido por la muestra distinguiéndose entre tratamiento quirúrgico, radioterapia, quimioterapia, ambos todos o ninguno, y una breve reseña de los principales hallazgos encontrados (TABLA IV).

TABLA IV: Efectos de la intervención nutricional sobre la calidad de vida en pacientes con cáncer.

ESTUDIO	TIPO DE ESTUDIO	GRADO DE RECOMENDACIÓN	ESCALA UTILIZADA	SOPORTE NUTRICIONAL	TRATAMIENTO ONCOLÓGICO	RESULTADOS
Bairati et al. (2015)	Ensayo clínico aleatorizado	1++	SF-36	Alfa tocoferol y beta caroteno	RT	Impacto positivo sobre el peso corporal, nivel de energía, fuerza y actividad, que se pudo reflejar sobre la CVRS de los pacientes.
Gramignano et al. (2007)	Ensayo clínico aleatorizado	1++	EORTC QLQ-C30	Administración de L-carnitina	QT	Los suplementos con éstos antioxidantes redujeron la severidad de los efectos adversos de la fase aguda del tratamiento, como la mucositis. Sin embargo, la CVRS no se mejoró.
Gómez-Candela et al. (2011)	Ensayo clínico aleatorizado	1++	SF-36	Suplemento oral en polvo enriquecido con ácido ecosapentaenoico	QT/RT	La suplementación enriquecida con EPA en una población de pacientes con cáncer, modula positivamente ciertos parámetros inflamatorios.
Oliva Anaya et al. (2016)	Ensayo clínico aleatorizado	1++	Cuestionario CV inespecífico	Soporte nutricional	Ninguno	La intervención nutricional vio incrementada la supervivencia de los pacientes, mejorando su CVRS a corto plazo.
Pérez-Camargo et al. (2014)	Ensayo clínico aleatorizado	1++	FAACT	Suplementación nutricional con alto contenido de proteínas y antioxidantes	QT/RT	Los valores globales de CV de una muestra de pacientes con diagnóstico de cáncer mejoraron al instaurar un cambio en su suplementación nutricional.
Ravasco et al. (2007).	Ensayo clínico aleatorizado	1++	QoL-30	Suplementación nutricional con alto contenido proteico	RT	La suplementación nutricional con alto contenido proteico influyeron positivamente en los resultados durante la radioterapia y 3 meses después de ella.

Rivas et al. (2015)	Ensayo clínico aleatorizado	1++	Cuestionario CV inespecífico	Soporte nutricional oral	RT	Se observó discreta mejoría en la curva de peso corporal, específicamente en los casos donde se inician las acciones de apoyo nutricional hasta 6 meses previo al tratamiento antitumoral.
Bauer et al. (2015)	Ensayo clínico no aleatorizado	1+	EORTC-QLQ30	Suplementos nutricionales orales	QT	Esta intervención permitió una mejora en la CVRS de los pacientes. La intervención nutricional y la quimioterapia mejoraron los resultados.
Bozzetti et al. (2012)	Ensayo clínico no aleatorizado	1+	EORTC QLQ-C30	Nutrición parenteral ambulatoria	QT paliativa	La CVRS se pudo estabilizar aproximadamente antes de los 2-3 meses antes que se produjera la muerte.
Chen et al. (2007)	Ensayo clínico no aleatorizado	1+	Cuestionario CV inespecífico	Evaluación de la dieta usual	C	Se encontró una correlación, entre la deficiencia de la ingesta nutricional y la CVRS de los pacientes
Davidson et al. (2015)	Ensayo clínico no aleatorizado	1+	EORTC QLQ-C30	Suplementos nutricionales orales (con a.grasos n-3)	Ninguno	En este estudio fue posible frenar la pérdida de peso, después de 8 semanas de administrar un tratamiento nutricional intensivo. Asimismo, la CVRS de los pacientes se pudo mejorar
Fuchs-Tarlovsky et al. (2011)	Ensayo clínico no aleatorizado	1+	QLQ-CX24	Suplementación oral con antioxidantes	QT/RT	La suplementación con antioxidantes disminuyó el estrés oxidativo de proteínas, influyendo en la ingesta de alimentos.
Ravasco et al. (2007)	Ensayo clínico no aleatorizado	1+	QoL	Recomendaciones dietéticas	RT	La CVRS se incrementó proporcionalmente al mejorar la ingesta y el estado nutricional. Las recomendaciones dietéticas tuvieron un gran impacto de resultado

Shang et al. (2007)	Ensayo clínico no aleatorizado	1+	EORTC-QLQ30	Nutrición enteral y oral, con o sin suplementación	QT	La suplementación adicional con nutrición parenteral pudo mejorar la supervivencia y la CVRS.
Toscano Murillo et al. (2009)	Ensayo clínico no aleatorizado	1+	EORTC QLQ-C30	Medicina paliativa	Ninguno	Optimizando las medidas farmacológicas, nutricionales, el soporte espiritual, y ofreciendo una mayor continuidad de cuidados médicos y de enfermería, podríamos mejorar la CVRS en esta población
Gavazzi et al. (2011)	Cohortes	2++	FACT-G	Suplementación nutricional parenteral	QT/RT	La relación entre la desnutrición y la CVRS en pacientes con diagnóstico de cáncer gástrico comienza muy temprano, observándose que un soporte nutricional temprano adaptado mejoró la CVRS en estos pacientes.

(RT): Radioterapia (QT):Quimioterapia (C): Cirugía

Los niveles de evidencia del total de dieciséis artículos puramente analíticos cuantitativos seleccionados van desde más evidencia (1++) a menos evidencia (2++), encontrándonos con que la gran mayoría son artículos clasificados con un nivel de evidencia de 1+, por tanto podemos interpretar esta revisión sistemática con un grado de recomendación de tipo “B”, es decir, con un volumen de evidencia científica buena, con un bajo potencial de sesgos, aportando a esta revisión una alta calidad metodológica.

Tras el análisis exhaustivo de estos dieciséis artículos, que vienen a sumarse a los otros dos puramente cualitativos se puede afirmar que existe una cierta relación entre el tipo de nutrición que reciben los pacientes oncológicos para minimizar los efectos de la caquexia tumoral y su calidad de vida. Así pacientes a los cuales se les instruyó en recomendaciones dietéticas básicas, teniendo en cuenta el tipo de cáncer que padecían y el estadio de la enfermedad en el que se encontraban, vieron incrementados sus aportes nutricionales, controlando su peso y por tanto manteniendo una cierta calidad de vida (Bairati et al., 2015; Bauer et al., 2015; Bozzetti et al., 2012; Chen y Tian, 2007; Davidson et al., 2015; Fuchs-Tarlovsky et al., 2011; Gavazzi et al., 2011; Gómez-Candela et al., 2011; Oliva Anaya et al., 2016; Pérez-Camargo et al., 2014; Ravasco et al., 2007; Ravasco et al., 2007; Rivas et al., 2015; Shang et al., 2007; Toscano Murillo et al., 2009).

En un estudio desarrollado en China (Chen y Tian, 2007) a 285 pacientes con cáncer de estómago con edades comprendidas entre 40 y 80 años, sus autores intentaron relacionar si una correcta ingesta dietética podría minimizar la sensación de pérdida de calidad de vida que tenían estos pacientes según las complicaciones derivadas del tipo de tratamiento oncológico desarrollado, distinguiendo entre tratamiento quirúrgico, radioterápico o quimioterápico, puesto que son pacientes con un nivel bajo de ingesta nutricional diaria, lo que sugiriera un mal estado nutricional. A estos pacientes participantes del estudio se les realizó un análisis clínico de valores nutricionales y se les paso un cuestionario sobre la CVRS de 21 items previa recomendación nutricional. Gracias a estas recomendaciones dietéticas los participantes vieron incrementados sus aportes nutricionales a excepción de la vitamina C, cuyos valores post intervención no demostraron asociación significativa.

El aumento de los alimentos nutritivos en la dieta no tuvo solo un efecto en el estado fisiológico de los pacientes, sino también en su estado psicológico, resultados que fueron visibles en su mejora de percepción de CVRS al volver a pasar el mismo

cuestionario una vez finalizado el estudio, de los cuales los valores posintervención obtuvieron una cierta mejoría con respecto a las puntuaciones iniciales.

Objetivo de estudio y comparación en muchos de los estudios consultados ha sido el uso de suplementos nutricionales enriquecidos con ácido eicosapentaenoico, como el desarrollado por (Bauer y Capra, 2015), en el que una población de 61 pacientes con diagnóstico de cualquier tipo de cáncer recibieron asesoramiento semanal por parte de un dietista aconsejándoles que incorporasen a su dieta normal un suplemento nutricional oral rico en proteínas y energía con ácido eicosapentaenoico durante 8 semanas, periodo en el cual se observaron mejoras significativas en la ingesta total de proteínas (cambio promedio de 0,3 g/kg por día, rango -0,1 a 0,8 g/kg por día), mejoras en el consumo total de energía (cambio medio 36 kJ/kg por día, rango de -2 a 82 kJ/Kg por día) y mejoras clínicamente significativas en el peso (cambio medio de 2,3 kg, rango de 2,7 a 4,5 kg) y masa corporal magra (cambio promedio 4,4 kg, rango -4,4 a 4,7 kg). La CVRS se midió utilizando el Cuestionario de Calidad de Vida del Cáncer de la Organización Europea de Investigación y Tratamiento del Cáncer (EORTC-QLQC30), cuestionario gracias al cual a través de sus 30 items, se evidenció una mejora de la CVRS en estos pacientes, al incrementarse la puntuación global desde una puntuación inicial en el cuestionario de 66,7(33,3±91,7) a 83,3 (66,7±100) tras las 8 semanas de estudio, con una significación estadística de  $p > 0,025$ .

Otro ejemplo que sigue estas mismas directrices sería el estudio desarrollado por Gómez-Candela et al. (2011), ensayo clínico que también contempla la administración oral en polvo enriquecido con ácido eicosapentaenoico como suplemento en pacientes con cáncer. En este estudio los participantes fueron aleatorizados en dos grupos para recibir durante un mes 600 kcal extras añadidas a su alimentación; uno de los grupos a través de un suplemento oral en polvo con 1,5g de ácido eicosapentaenoico/día (RSI), en el otro y el otro un producto líquido estándar (RE). La calidad de vida en estos pacientes fue valorada mediante el cuestionario SF-36. Así mismo se emplearon escalas de percepción sensorial, tolerancia de los productos, motivación y saciedad al comer durante el estudio. Como resultado, tras la intervención ambos grupos mantuvieron sus parámetros antropométricos, dato no tan favorable si analizamos la evaluación de la calidad de vida. Ésta evidenció una tendencia a la mejoría constatada por el aumento de la puntuación obtenida, aunque los cambios no fueron significativamente llamativos al inicio y al fin el estudio.

Otro ejemplo de mejora de CVRS aumentando los aportes nutricionales es el estudio “Weight stabilisation is associated with improved survival duration and quality of life in unresectable pancreatic cancer” (Davidson et al., 2014), en el que durante un período de 8 semanas en pacientes con pérdida de peso diagnosticados de cáncer pancreático recibieron un tratamiento nutricional intensivo rico en ácidos grasos n-3. Los participantes vieron incrementado su IMC (kg/m<sup>2</sup>), pasando de una media ponderada de 21,4±3,6 al inicio del tratamiento a una de 23,4±3,1 al finalizar el estudio.

Los efectos de la intervención nutricional también se desarrollaron en pacientes con cuidados paliativos a través de la alimentación parenteral domiciliaria, pese a ser un tema controvertido porque la supervivencia es generalmente corta. Estudios como el desarrollado por Shang et al., (2007), intenta aportar datos sobre la calidad de vida en estos pacientes. En este estudio se evaluó el peso corporal, el índice de masa corporal (IMC), la ingesta calórica, se midió la hemoglobina (g/dL) y la albúmina sérica (g/L) de dos grupos de intervención, uno sometido a nutrición parenteral sin suplemento (PN-) y otro grupo de con nutrición parenteral enriquecida con suplementos (PN+). La composición corporal se evaluó mediante el análisis de impedancia corporal (BIA) y la CVRS fue evaluada por el cuestionario QLQ-C30 de la Organización Europea para la Investigación y Tratamiento del Cáncer (EORTC) cada 6 semanas. Como resultados se observó una diferencia estadísticamente significativa en el IMC medio en la semana 48 para el grupo PN+ (PN+ = 21,9; PN- = 20,5; p = 0,0149), en la semana 6 en la masa celular media (PN+ = 55%, PN- = 50; p <0,001), la media de la albúmina (PN+ = 40,2 g/L, PN = 36,2 g/L, p = 0,015), la media de la CVRS fué también superior en el grupo de intervención con suplementos, llegando a mostrar valores significativamente mejores a 2/3 meses antes de que se produjese la muerte.

Otra de las inclinaciones que en la actualidad muestran muchos de los autores que trabajan en mejorar las intervenciones nutricionales en los pacientes con cáncer, es la de trabajar con antioxidantes, incorporando éstos en una mayor cantidad en las suplementaciones nutricionales. Un ejemplo de estas intervenciones es el estudio desarrollado con suplementación rica en antioxidantes ( $\beta$ -caroteno, vitamina C y vitamina E) en pacientes con cáncer cérvico uterino sometidas a tratamiento con citostáticos y radioterapia (Fuchs-Tarlovsky et al, 2011). En este estudio se evaluó la CVRS de 103 mujeres con diagnóstico de cáncer uterino a través del cuestionario QLQ-CX24, una modificación del cuestionario QoL-30 realizada específicamente para este tipo de cánceres, junto con los valores analíticos derivados de las muestras

sanguíneas tomadas a estas pacientes al inicio y al final de la intervención. En esta intervención, las pacientes fueron asignadas aleatoriamente a un grupo experimental, en el que se les suministró suplementación enriquecida con antioxidantes y a un grupo control, en el que recibieron placebo. La puntuación global de la CVRS fue significativamente mejor en las pacientes sometidas al tratamiento con antioxidantes que en las que recibieron el placebo. Observándose como resultado final del estudio, además que los suplementos nutricionales enriquecidos con antioxidantes redujeron la severidad de los efectos adversos de la fase más aguda del tratamiento oncológico, como la mucositis, viéndose mejorada la CVRS de estas pacientes.

Por último, el estudio desarrollado por Pérez-Camargo et al., en el año 2014, demostró la estrecha relación existente entre la pérdida de CVRS y el estado nutricional de pacientes oncológicos. Lo hizo a través de dos instrumentos de media, el cuestionario FAACT (The Functional Assessment of Anorexia/Cachexia Therapy), instrumento que proporciona una evaluación cualitativa contra la desnutrición derivada de los procesos oncológicos a través de sus 39 ítems, y junto con la EGS (Evaluación Global Subjetiva) instrumento de evaluación del estado nutricional que comprende aspectos antropométricos, síntomas y signos clínicos, estimación del estado funcional y valores biológicos, y que actualmente se considera el mejor instrumento indicador del riesgo de desnutrición para estos casos. La población total a estudio fue de 100 pacientes oncológicos en riesgo de desnutrición derivados del proceso neoplásico, en los cuales se determinó la existencia del síndrome anorexia-caquexia en el 61% de la muestra, correspondiendo el 56% al grupo de las mujeres y en un 44% al de los hombres. Los hallazgos de la EGS desvelaron una desnutrición moderada en el 51 % de los pacientes, seguido de una desnutrición severa en 44% de ellos, mientras que solo un 5% presentó un buen estado nutricional. Respecto a los síntomas gastrointestinales que se analizaron, se observó que la náusea era el segundo síntoma más común con un 69% de los pacientes, seguido de los vómitos con un 46%, únicamente superado por la presencia de la xerostomía en el 76% de los pacientes, otros síntomas también descritos pero en valores inferiores fueron la saciedad temprana, el estreñimiento y la diarrea. Datos que fueron contrastados a posteriori estadísticamente revelando la significativa asociación con la anorexia-caquexia con la náusea ( $p=0,0001$ ), el vómito ( $p=0,004$ ), la saciedad temprana ( $p=0,0005$ ) y la disfagia ( $p=0,0005$ ) no resultando significativa la asociación en el estreñimiento ( $p=0,9659$ ), la diarrea ( $p=0,4550$ ) y la xerostomía ( $p=0,1002$ ). Este resultado general de datos señaló la importancia que tiene el identificar las alteraciones digestivas que puedan exacerbar la caquexia, para así, abordar con

precisión el tratamiento clínico minimizando el deterioro en la calidad de vida de estos pacientes.

## 5. Discusión

La desnutrición en pacientes oncológicos, junto con su máxima expresión, la caquexia tumoral, es una complicación clínica observable muy frecuentemente en este tipo de pacientes, y más si nos detenemos en pacientes oncológicos de larga duración (Marín et al., 2007).

Durante la recolección de los datos empleados en la presente revisión sistemática y según nuestros resultados (Bairati et al., 2015; Bauer y Capra, 2015; Bozzetti et al., 2012; Chen y Tian, 2007; Davidson et al., 2015; Fuchs-Tarlovsky et al., 2011; Gavazzi et al., 2011; Gramignano et al., 2007; Gómez-Candela et al., 2011; Oliva Anaya et al., 2016; Pérez-Camargo et al., 2014; Ravasco et al., 2007; Ravasco et al., 2014; Rivas et al., 2015; Shang et al., 2007; Toscano Murillo et al., 2009) encontramos asociación entre la variable, intervención nutricional y la variable CVRS en pacientes con diagnóstico de cáncer, la cual podría desempeñar un rol muy importante y significativo para mejorar la CVRS de estos pacientes, minimizando el avance de la desnutrición típica que ésta enfermedad provoca, evitando llegar a su máxima expresión, la caquexia tumoral.

Si hablamos de las cifras de incidencia de la desnutrición con síntomas de caquexia tumoral en pacientes oncológicos de los estudios analizados, las cifras oscilan entre un 23% y el 77% (Pérez-Camargo et al., 2014; Delano y Moldawer, 2006; Fearon y Moses, 2002). No pudiéndose hablar de distinciones por sexos, ya que ningún estudio realizó la diferenciación por género, pero sí por edades, observándose mayor prevalencia en las últimas etapas de la vida, efecto posiblemente asumible al incremento de la esperanza de vida que actualmente contemplamos. Respecto al tipo tumor causante de la desnutrición ningún artículo proporcionó datos estadísticamente significativos, sin embargo sí lo hicieron con el estadio de evolución de la enfermedad, estudios como el desarrollado por Ravasco et al., en el 2014 cuantificaron que la desnutrición era más evidente en estadios III y IV de la enfermedad.

Como se puede observar en el amplio rango que la prevalencia de la caquexia tumoral ha obtenido en esta revisión sistemática, son considerables las variaciones en las estimaciones de la desnutrición en pacientes oncológicos, por lo que resulta difícil

establecer el número de personas afectadas por este trastorno. Los autores de los estudios analizados utilizan diferentes instrumentos para su medición y diagnóstico, incluso para una misma prueba diagnóstica los puntos de corte utilizados pueden variar de un estudio a otro.

En el caso de la suplementación nutricional enriquecida con ácido eicosapentaenoico se observaron mejoras significativas en la ingesta total de proteínas, mejoras en el consumo total de energía y mejoras clínicamente significativas en el peso y masa corporal (Bauer y Capra, 2005; Gómez-Candela et al., 2011). La suplementación nutricional rica en ácidos grasos n-3 objetivó un incremento de masa muscular y de ganancia de peso (Davidson et al., 2004). Estos estudios dan continuidad a los estudios iniciados por los autores Tisdale y Meydani (Meydani, 1996; Tisdale, 1996), unos pioneros, quienes en 1996 iniciaban sus experimentaciones incorporando estos suplementos nutricionales en pacientes oncológicos para incentivar el apetito de los mismos. En la actualidad, la suplementación nutricional enriquecida con ácidos eicosapentaenoico y ácidos grasos n-3 se emplean como último recurso, ya que antes se intenta incorporar estos ácidos a través de la dieta, solo si no es posible esta última se emplean como suplementos enriquecidos (Gómez-Candela et al., 2011).

La suplementación con antioxidantes ( $\beta$ -caroteno, vitamina C y vitamina E) en pacientes con cáncer cérvico uterino durante el tratamiento con citostáticos y radioterapia aportó claridad a los resultados de la revisión, al verse mejorada la desnutrición derivada del tipo de tratamiento oncológico, y observarse una mínima reducción de los efectos adversos (Fuchs-Tarlovsky et al, 2011), pacientes que vieron mejorados las cifras globales finales de su CVRS. Como contraposición a estos resultados, encontramos estudios aleatorizados que no fueron incluidos en esta revisión por tratarse de opiniones de expertos asentadas en propuestas de investigaciones con un número pequeño de pacientes. Investigaciones que intentaron relacionar la toma de suplementos ricos en antioxidantes durante el tratamiento del cáncer para reducir la toxicidad de estas terapias, mejorando así la CVRS, (Lawenda, Kelly y Ladas, 2008), en este estudio se observó que los pacientes a tratamiento con suplementos enriquecidos en antioxidantes durante la terapia de cáncer obtuvieron peores resultados, especialmente si fumaban. Ante estos resultados coincidimos en los resultados obtenidos de los estudios incluidos finalmente en la revisión (Davidson et al., 2004; Fuchs-Tarlovsky et al, 2011) y discrepamos de los resultados de este último intento de investigación al considerar que contiene sesgos de selección, siendo

necesario sugerir nuevas hipótesis que sean verificadas en estudios adicionales más grandes, estudios que proporcionen datos científicos de los claros beneficios o daños potenciales de la toma de complementos antioxidantes durante el tratamiento del cáncer.

Respecto a los estudios en los cuales los participantes de los mismos fueron pacientes oncológicos a los que se les instruyó en recomendaciones nutricionales generales o específicas tempranas, estos vieron aumentado su aporte nutricional, incrementando su IMC (kg/m<sup>2</sup>) y viéndose mejorada su autopercepción de CVRS (Bauer y Capra, 2015; Ravasco et al., 2007; Shang et al., 2007), resultados que vienen a afianzar la literatura consultada para esta revisión (García-Luna et al., 2006; Gogus y Smith, 2010; Piquet et al, 2002)

Uno de los estudios más novedosos en este campo de los últimos diez años al incorporar los ácidos grasos n-3 como suplemento nutricional contra la desnutrición es el desarrollado por Davidson et al., en el año 2014, quienes consiguieron incrementar la CVRS con un tratamiento nutricional intensivo rico en ácidos grasos n-3 mejorando los niveles de desnutrición en el cáncer pancreático, este estudio y sus resultados nos ha sido imposible de contrastar al no encontrar más ensayos clínicos que contemplasen los suplementos enriquecidos en ácidos grasos n-3.

Gran parte de la bibliografía revisada coincide en que uno de los puntos clave en la mejora de la CVRS en los pacientes oncológicos pasa por la lucha contra la desnutrición tumoral desde la prevención. Así pues, las estrategias preventivas propuestas se centran en tres aspectos clave de la salud pública: educación sanitaria, el aumento en el campo de la investigación y crítica al estereotipo erróneo que se tiene del enfermo tumoral caquetizado.

La educación sanitaria en base a esta desnutrición es necesaria realizarla a través de la concienciación de la población y hacia los profesionales sanitarios, informando acerca de este trastorno y sus principales signos y síntomas, así como de las posibles repercusiones en la calidad de vida, pudiéndose realizar una detección temprana.

La presente revisión sistemática, con un buen nivel de evidencia científica, encuentra múltiples factores de riesgo y cuadros clínicos que asociados a la desnutrición que acompaña a la enfermedad neoplásica deben ser tomados en cuenta en futuras investigaciones.

## 5.1 Limitaciones y futuras líneas de investigación

A pesar de que la mayoría de los artículos analizados son estudios experimentales y por tanto proporcionan un nivel de evidencia moderada-alta, en la que muestran una gran variedad de edades y circunstancias, aportando una visión a nivel global de la calidad de vida en pacientes oncológicos que sufren una desnutrición tumoral, esta revisión ha contado con limitaciones. Una de las principales limitaciones que se encontró a la hora de identificar la evidencia científica, que relacionase las intervenciones nutricionales y la calidad de vida en pacientes con diagnóstico de cáncer, reside en que existe una amplia multitud de herramientas de evaluación de la CV, existiendo un gran número de escalas y cuestionarios, tanto genéricos que son aplicables a todo tipo de pacientes y poblaciones, como específicos, de aplicación exclusiva a pacientes con patología oncológica. Además, esta revisión ha sido a pequeña escala, en la cual se han seleccionado los artículos más relevantes en función de unos criterios descritos por la autora que no tienen por qué ser lo más fiables. Es por ello probable que las cifras de incidencia reales pudiesen diferir de lo plasmado por la bibliografía revisada.

Otra de las posibles limitaciones encontradas, está en la valoración que los autores hacen de la desnutrición, concretamente en la categorización de anorexia-caquexia tumoral, ya que se ha observado como difiere de un autor a otro los límites establecidos del IMC, junto con las medidas antropométricas con las que se describe la buena o mala nutrición, ya que son un tanto variantes.

En general, la falta de investigaciones con muestras más amplias, la falta de unificación en los métodos utilizados o el hecho de que no haya una única herramienta de diagnóstico que correlacione las intervenciones nutricionales y la calidad de vida en pacientes oncológicos dificulta mucho el establecer unas cifras de incidencia y/o prevalencia reales a la magnitud del problema.

Otra limitación, en este TFM no se ha hecho una revisión por pares, siendo la valoración subjetiva de la autora, la única tenida en cuenta en esta revisión. También, la búsqueda se limitó por un periodo de tiempo no más de diez años y por idioma, por lo cual, algunos artículos relevantes podrían haber sido no incluidos, circunstancia que pudiese haber afectado a los resultados, al no contar con toda la evidencia científica acerca del tema.

Por todo ello, como futuras líneas de investigación se podría realizar una revisión sistemática más exhaustiva y rigurosa, que contemplase en su metodología el metaanálisis y cuya evaluación estuviese arbitrada por una revisión por pares.

## 6. Conclusiones

El objetivo que se planteó para esta revisión sistemática era analizar la evidencia científica que relacionase las intervenciones nutricionales y la calidad de vida en pacientes diagnosticados de cáncer, una vez finalizada podemos afirmar que se ha conseguido dar respuesta al objetivo planteado inicialmente, y que las mejoras en la nutrición de los pacientes oncológicos en los artículos revisados, dan lugar a mejoras en la CVRS de los mismos.

El diagnóstico de cáncer altera profundamente las funciones físicas, psicológicas y la vida social de quienes lo padecen. Durante la fase más aguda del tratamiento oncológico un adecuado soporte nutricional ha demostrado una mejora de los resultados, a corto plazo el número de complicaciones se vieron minimizadas, disminuyendo la fase de recuperación. Esta mejoría clínica ha tenido un impacto positivo sobre la CVRS, viéndose la puntuación global de esta incrementada.

En la evolución a largo plazo hasta la recuperación completa de la salud o recaída de la enfermedad, esta mejoría del estado nutricional está estrechamente ligada a una mejor percepción del estado de salud y de la propia percepción de bienestar. En los pacientes con tratamiento paliativo, el soporte nutricional ante todo se enfoca, en la reducción de los síntomas relacionados con la ingesta de alimentos, minimizando la pérdida de autonomía. Por todo esto, el soporte nutricional debe estar integrado desde sus inicios dentro del cuidado global oncológico, por su significativa contribución a la CVRS. Además, la evaluación periódica de la CVRS debe ser parte de la evaluación de cualquier intervención nutricional adecuándose a las necesidades del paciente en cada estadio de la enfermedad.

El alto porcentaje de pacientes en tratamiento activo hallado en los estudios, sugieren la imperante necesidad de establecer medidas nutricionales tempranas para incrementar la respuesta al tratamiento, disminuir la tasa de complicaciones, y posiblemente reducir la morbi-mortalidad.



Con los resultados en la mano queda demostrada la necesidad de desarrollar protocolos de intervención nutricional específicos como instrumento para detectar malnutrición tan pronto como el cáncer es diagnosticado, sin llegar a la extrema representación de la malnutrición, la caquexia tumoral. Incorporando la CVRS al tratamiento como una parte más, ya que se constituye como una pieza fundamental en la evolución y mejora de estos pacientes.

## Bibliografía

- Aaronson, N. K., Ahmedzai, S., Bergman, B., Bullinger, M., Cull, A., Duez, N. J., Filiberti, A., Flechtner, H., Fleishman, S. B., et al. (1993). The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *J Natl Cancer Inst*, 85, 365-376. DOI: 10.1093/jnci/85.5.365
- Argiles, J. M. (2005). Cancer-associated malnutrition. *Eur J Oncol Nurs*, 9(2), 39-50. DOI: 10.1016/j.ejon.2005.09.006
- Bairati, I., Meyer, F., Gelinás, M., Fortin, A., Nabid, A., Brochet, F., Mercier, J. P., Tetu, B., Harel, F., et al. (2015). Randomized trial of antioxidant vitamins to prevent acute adverse effects of radiation therapy in head and neck cancer patients. *J Clin Oncol*, 23, 5805-5813.
- Baptista, G., A., Murillo-Melo, C. (2014). Cáncer-vitaminas-minerales: Relación compleja. *Archivos Latinoamericanos de Nutricion*, 64, 220–230.
- Bauer, J. D., Capra, S. (2015). Nutrition intervention improves outcomes in patients with cancer cachexia receiving chemotherapy a pilot study. *Support Care Cancer*, 13, 270-274.
- Bosaeus, I., Daneryd, P., Svanberg, E., Lundholm, K. (2011). Dietary intake and resting energy expenditure in relation to weight loss in unselected cancer patients. *Int J Cancer*, 93, 380-383.
- Bossola, M., Muscaritoli, M., Costelli, P., Bellantone, R., Pacelli, F., Busquets, S., Argiles, J., López-Soriano, F. J., Civello, I. M., et al. (2011). Increased muscle ubiquitin mRNA levels in gastric cancer patients. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 280, 1518-1523.
- Botero de Mejía, B. E., Merchán, M. E. P. (2007). Calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) en adultos mayores de 60 años: Una aproximación teórica. *Revista Hacia La Promoción de La Salud*.
- Bottomley, A., Flechtner, H., Efficace, F., Vanvoorden, V., Coens, C., Therasse, P., Velikova, G., Blazeby, J., Greimel, E. (2005). Health related quality of life outcomes in cancer clinical trials. *Eur J Cancer*, 41, 1697-1709.
- Bozzetti, F., Cozzaglio, L., Biganzoli, E., Chiavenna, G., De Cicco, M., Donati, D., Gilli, G., Percolla, S., Pironi, L. (2012). Quality of life and length of survival in advanced cancer patients on home parenteral nutrition. *Clin Nutr* 21, 281-288.
- Braunschweig, C. L., Levy, P., Sheean, P. M. y Wang, X. (2011). Enteral compared with parenteral nutrition: a meta-analysis. *The American journal of clinical nutrition*, 74(4), 534-542.

- Candela, C. G., Caro, M. M. M., Cruz, S. B., Kohen, V. L., Huerta, M. G., Lourenço, T., Zamora, P. (2008). Autopercepción de los pacientes con cáncer sobre la relación existente entre su estado nutricional, su alimentación y la enfermedad que padecen. *Nutricion Hospitalaria*, 23(5), 477–486.
- Carballido, J., José Luis Tisaire y Núria Perulero. (2008). Desarrollo de un cuestionario sobre la repercusión de los sofocos en la calidad de vida de los pacientes con cáncer de próstata. *Medicina Clínica*, 130(15), 561–567.
- Casado, C., Colomer, R. (2015). La nutrición como coadyuvante en el tratamiento oncológico: El problema de la nutrición en oncología clínica. Aran Ediciones SL. 69-80.
- Centers for disease control and prevention. Statistics for different kinds of cancer. [Internet]. Atlanta: Center for disease control and prevention, 2015. [Acceso el 12 de mayo de 2017]. Disponible en: <http://www.cdc.gov/cancer/dcpc/data/types.htm>.
- Chen, J. S., Tian, J. (2007). Nutritional status and quality of life of the gastric cancer patients in Changle County of China. *World J Gastroenterol*, 11,1582-1586.
- Davidson, W., Ash, S., Capra, S., Bauer, J. (2015). Weight stabilisation is associated with improved survival duration and quality of life in unresectable pancreatic cancer. *Clin Nutr*, 23, 239-247.
- De Haes, J. C., Van Knippenberg, F. C., Neijt, J. P. (2005). Measuring psychological and physical distress in cancer patients: structure and application of the Rotterdam Symptom Checklist. *Br J Cancer*, 62:1034-1038.
- Delano, M. J. y Moldawer, L. L. (2006). The origins of cachexia in acute and chronic inflammatory diseases. *Nutr Clin Pract*, 21, 68-81. DOI: 10.1177/011542650602100168
- Di Luzio, R., Moscatiello, S., y Marchesini, G. (2010). Role of nutrition in gastrointestinal oncological patients. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 14(4), 277-284.
- Fayers, P., Bottomley, A. (2012). Quality of life research within the EORTC-the EORTC QLQ-C30. European Organisation for Research and Treatment of Cancer. *Eur J Cancer*, 38,125-133.
- Fearon, K. C., Moses, A. G. (2002). Cancer cachexia. *Int J Cardiol*, 85, 73-81.
- Fearon, K., Arends, J., y Baracos, V. (2013). Understanding the mechanisms and treatment options in cancer cachexia. *Nature reviews Clinical oncology*, 10(2), 90-99.

- Fonseca, M., Schlacck, C., Mera, E., Muñoz, O., y Peña, J. (2013). Evaluación de la calidad de vida en pacientes con cáncer terminal. *Revista Chilena de Cirugía*, 65, 321–328.
- Fuchs-Tarlovsky, V., Bejarano-Rosales, M., Gutiérrez-Salmeán, G., Casillas, M.A., López-Alvarenga, J. C., y Ceballos-Reyes, G.M. (2011). Efecto de la suplementación con antioxidantes sobre el estrés oxidativo y la calidad de vida durante el tratamiento oncológico en pacientes con cáncer cérvico uterino. *Nutricion Hospitalaria*, 26(4), 819–826. <https://doi.org/10.3305/nh.2011.26.4.4894>
- García-Luna, P. P., Parejo-Campos, J. y Pereira-cunill, J. L. (2006). Causas e impacto clínico de la desnutrición y caquexia en el paciente oncológico y caquexia en el paciente oncológico. *Nutricion Hospitalaria*, 21, 10–16.
- Gavazzi, C., Colatruglio, S., Sironi, A., Mazzaferro, V., y Miceli, R. (2011). Short Communication Importance of early nutritional screening in patients with gastric cancer. *British Journal of Nutrition*, 106, 1773–1778. <https://doi.org/10.1017/S0007114511002509>
- Gogus, U. y Smith, C. (2010). n-3 Omega fatty acids: a review of current knowledge. *International Journal of Food Science & Technology*, 45(3), 417-436.
- Gómez-Candela, C., Villarino, M., Horrisberger, A., Kohen, V., Bermejo, L. M Y Zamora Auñaón, P. Evaluación de la eficacia de un suplemento oral en polvo enriquecido con ácido eicosapentaenoico en un grupo de pacientes con cáncer. *Nutricion Hospitalaria*, 26(6), 1385–1393. <https://doi.org/10.3305/nh.2011.26.6.5349>
- Gómez-Conesa, A. (2012). Escala PEDro. Recuperada de <https://www.pedro.org.au/spanish/downloads/pedro-scale/>
- Gramignano, G., Lusso, M. R., Madeddu, C., Massa, E., Serpe, R., Deiana, L., Lamonica, G., Dessi, M. y Spiga, C. (2007). Efficacy of l-carnitine administration on fatigue, nutritional status, oxidative stress, and related quality of life in 12 advanced cancer patients undergoing anticancer therapy. *Nutrition*, 22:136-145.
- Holmes, S., Dickerson, J.( 2003). The quality of life: design and evaluation of a self-assessment instrument for use with cancer patients. *Int J Nurs Stud* 40, 515-520.
- International agency of cáncer research on cáncer. [Internet]. Lyon. Organización mundial de la salud; 2012. [Acceso el 12 de mayo de 2017]. All cancers. Globocan 2012. Estimated cáncer incidence, mortality, and prevalence worldwide in 2012. Disponible en: [http://globocan.iarc.fr/pages/fact\\_sheets\\_cancer.aspx](http://globocan.iarc.fr/pages/fact_sheets_cancer.aspx).

- Jatoi, A., Rowland, K., Loprinzi, C. L., Sloan, J. A., Dakhil, S.R., Mac-Donald, N., Gagnon, B., Novotny, P.J., Mailliard, J. A. y et al. (2004). An eicosapentaenoic acid supplement versus megestrol acetate versus both for patients with cancer-associated wasting: a North Central Cancer Treatment Group and National Cancer Institute of Canada collaborative effort. *J Clin Oncol*, 22, 2469- 2476.
- Jeremy, D. L., Taylor, R. R. (2017). Postgastrectomy Syndromes and Nutritional Considerations Following Gastric Surgery. *Surgical Clinics of North America*, 97, 277. DOI: 10.1016/j.suc.2016.11.005.
- Jesús, M., San, R., y Aguilar, A. (2013). Influencia del peso corporal en el pronóstico de las supervivientes de cáncer de mama; abordaje nutricional tras el diagnóstico. *Nutricion Hospitalaria*, 28(6), 1829–1841. <https://doi.org/10.3305/nh.2013.28.6.6981>
- Ji-Hyun, K., You-Jin, B., Kyong-Hwa, J., Hyung-Min, H. (2017). Long-Term Trends in Hematological and Nutritional Status After Gastrectomy for Gastric Cancer. *Journal of Gastrointestinal Surgery*, 21, 1212-1219.
- Jochen, E., Andreas, H., Dietger, N., Hartmut, D., Klaus, H., Martin, V., Anja, M., Gregor W. (2017). Dyadic coping of patients with hematologic malignancies and their partners and its relation to quality of life – a longitudinal study. *Leukemia & Lymphoma*, 58(3), 655-665.
- Kaasa, S. (2001). Assessment of quality of life in palliative care. *Journal of palliative medicine*, 4(3), 413-416.
- Kondrup, J., Allison, S. P., Elia, M., Vellas, B., y Plauth, M. (2003). ESPEN guidelines for nutrition screening 2003. *Clinical nutrition*, 22(4), 415-421.
- Kuenstner, S., Langelotz, C., Budach, V., Possinger, K., Krause, B., Sezer, O. (2012). The comparability of quality of life scores: a multitrait multimethod analysis of the EORTC QLQ-C30, SF-36 and FLIC questionnaires. *Eur J Cancer*, 38, 339-348.
- Lawenda, B.D., Kelly, K.M. y Ladas, E.J. (2008). Should supplemental antioxidant administration be avoided during chemotherapy and radiation therapy? *Journal of the National Cancer Institute*, 100, 773-783.
- Lent, L., Hahn, E., Eremenco, S., Webster, K., Cella, D. (2000). Using cross-cultural input to adapt the Functional Assessment of Chronic Illness Therapy (FACIT) scales. *Acta Oncol*, 38, 695-702.
- Levine, M. N., Ganz, P. A. (2006). Beyond the development of quality-of-life instruments: where do we go from here? *J Clin Oncol*. 20, 2210-2216. DOI: 10.1200/JCO.2003.12.121

- Luszczynska, A., Pawlowska, I., Cieslak, R., Knoll, N., y Scholz, U. (2013). Social support and quality of life among lung cancer patients: a systematic review. *Psycho-Oncology*, 22, 2160–2168.
- Mamédio, C., Roberto, M y Nobre, C. (2007). The PICO strategy for the Research question. *Rev Latino-Am Enfermagem*, 15(3), 1–4.
- Marín, M. M., Laviano, C. A., Pichard, C., y Candela, C. G. (2007). Relación entre la intervención nutricional y la calidad de vida en el paciente con cáncer. *Nutrición hospitalaria*, 22(3), 337–350.
- McCorkle, R. y Young, K. (1998). Development of a symptom distress scale. *Cancer Nurs*, 373-378.
- Meydani, S. N. (1996). Effect of (n-3) polyunsaturated fatty acids on cytokine production and their biologic function. *Nutrition*, 12, 8-14.
- Movsas, B. (2013). Quality of life in oncology trials: a clinical guide. *Semin Radiat Oncol*, 13, 235-247.
- Multinational association of supportive care in cáncer. MASCC/ESMO antiemetic guideline 2016 [Internet] Copenhage: Multinational association of supportive care in cáncer; 2016 [ acceso el 13 de mayo de 2017]. Disponible en [http://www.mascc.org/assets/Guidelines-Tools/mascc\\_antiemetic\\_guidelines\\_english\\_2016\\_v.1.1.pdf](http://www.mascc.org/assets/Guidelines-Tools/mascc_antiemetic_guidelines_english_2016_v.1.1.pdf)
- Muscaritoli, M., Grieco, G., Capria, S., Iori, A. P., & Fanelli, F. R. (2002). Nutritional and metabolic support in patients undergoing bone marrow transplantation. *The American journal of clinical nutrition*, 75(2), 183-190.
- Mystakidou, K., Tsilika, E., Kouloulias, V., Parpa, E., Katsouda, E., Kouvaris, J., Vlahos, L. (2004). The “Palliative Care Quality of Life Instrument (PQLI)” in terminal cancer patients. *Health Qual Life Outcomes*, 2,1-8.
- National center institute. [Internet]. Bethesda: National cáncer institute; 2015. [Acceso el 12 de mayo de 2017]. Chemotherapy. Disponible en: <http://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/types/chemotherapy>
- Nausheen, B. and Kamal, A. (2007), Familial social support and depression in breast cancer: an exploratory study on a Pakistani sample. *Psycho-Oncology*, 16, 859-862. doi:10.1002/pon.1136.
- O.M.S. (2015). Grupo de la O.M.S sobre la calidad de vida. 2016 [Internet] [acceso el 16 de mayo de 2017]. Disponible en <http://www.who.int/es/>
- Oliva Anaya, C. A., Noel, O., Curbelo, M., Carlos, J., Sierra, G., Castellanos, J. A. (2016). Soporte nutricional y calidad de vida en pacientes con cáncer de esófago y cardias Nutritional support and quality of life in patients with esophageal cancer and cardias. *Revista Cubana de Cirugia*, 55(2), 97–105.

- Palma, S., Villarino, M., & Gómez-candela, L. M. B. C. (2012). Percepción de la importancia de la alimentación en un grupo de pacientes con cáncer hematológico. *Nutricion Hospitalaria*, 27(2), 663–667. <https://doi.org/10.3305/nh.2012.27.2.5603>
- Pérez, C. (2012). Dieta y carcinogénesis: ¿hasta dónde llega la evidencia? *Nutrición Clínica*, 22,19-21.
- Pérez-Camargo, D. A., Allende-Pérez, S. R., Meneses-García, A., De Nicola-Delfin, L., Copca-Mendoza, E. T., Sanchez-López, M. S., y Verástegui-Avilés, E. (2014). Frecuencia de anorexia-caquexia y su asociación con síntomas gastrointestinales, en pacientes paliativos del Instituto Nacional de Cancerología, México. *Nutricion Hospitalaria*, 30(4), 891–895. <https://doi.org/10.3305/nh.2014.30.4.7674>
- Piquet, M. A., Ozsahin, M., Larpin, I., Zouhair, A., Coti, P., Monney, M., ... & Roulet, M. (2002). Early nutritional intervention in oropharyngeal cancer patients undergoing radiotherapy. *Supportive care in cancer*, 10(6), 502-504.
- Ravasco, P., Monteiro, I., Camilo, M. (2007). Cancer wasting and quality of life react to early individualized nutritional counselling! *Clin Nutr.* 26(1), 7-15.
- Ravasco, P., Monteiro-Grillo, I., Marqués Vidal, P., Camilo, M. E. (2005). Impact of nutrition on outcome: a prospective randomized controlled trial in patients with head and neck cancer undergoing radiotherapy. *Head Neck*, 27,659-668.
- Ravasco, P., Monteiro-Grillo, I., Vidal, P. M., Camilo, M. E. (2014). Cancer: disease and nutrition are key determinants of patients' quality of life. *Support Care Cancer*, 12, 246-252.
- Rivas, I., Roca, C., Vilaú, L., Rubio, M.C., Rodríguez, R., León R. y Mederos, N. (2015). Soporte nutricional durante el tratamiento con radiaciones ionizantes en pacientes con tumores de cabeza y cuello en estadios avanzados. *Instituto Nacional de Oncología Y Radiobiología*, 1–6.
- Rosania, R., Chiapponi, C., Malfertheiner, P., y Venerito, M. (2016). Nutrition in Patients with Gastric Cancer: An Update. *Gastrointestinal Tumors*, 2(4), 178–187. <http://doi.org/10.1159/000445188>
- Schipper, H., Clinch, J., McMurray, A., Levitt, M. (2014). Measuring the quality of life of cancer patients: the Functional Living Index-Cancer: development and validation. *J Clin Oncol*, 2, 472-483.
- Shang, E., Weiss, C., Post, S., Kaehler, G. (2007).The influence of early supplementation of parenteral nutrition on quality of life and body composition in patients with advanced cancer. *J Parenter Enteral Nutr*, 30, 222-230.

- Sousa, M., Navas, Z., Laborde, M., José, J., y Carrascosa, U. (2012). Niveles de Evidencia Clínica y Grados de Recomendación Levels of scientific evidence and degrees of recommendation. *Revista SATO*, 29, 59–72.
- Spitzer, W. O., Dobson, A. J., Hall, J., Chesterman, E., Levi, J., Shepherd, R., Battista, R. N., Catchlove, B. R. (2001). Measuring the quality of life of cancer patients: a concise QL-index for use by physicians. *J Chronic Dis*, 35, 585-597.
- Strasser, F., Luftner, D., Possinger, K., Ernst, G., Ruhstaller, T., Meissner, W., Cerny, T. (2017). Comparison of Orally Administered Cannabis Extract and Delta-9-Tetrahydrocannabinol in Treating Patients With Cancer-Related Anorexia-Cachexia Syndrome : A Multicenter , Phase III , Randomized , Double-Blind , Placebo-Controlled Clinical Trial From the Ca. *Journal of clinical oncology*, 24(21). <https://doi.org/10.1200/JCO.2005.05.1847>.
- Stratton, R. J. (2000). Summary of a systematic review on oral nutritional supplement use in the community. *Proceedings of the Nutrition Society*, 59(3), 469-476.
- Tisdale, M. J. (1996). Inhibition of lipolysis and muscle degradation by EPA in cancer cachexia. *Nutrition*, 12, 31-33.
- Toscano Murillo, F., Bernabeu Wittel, M., y Ollero Baturone, M. (2009). Calidad de vida y características clínicas en pacientes oncológicos que reciben cuidados paliativos en un hospital de tercer nivel. *Medicina paliativa*, 16(5), 272-278.
- Urzúa, A. (2010). Calidad de vida relacionada con la salud: Elementos conceptuales. *Rev Med Chile*, 358–365.
- Van Bokhorst-de van der Schueren, M. A. (2005). Nutritional support strategies for malnourished cancer patients. *Eur J Oncol Nurs*, 9(2), 74-83.
- Van Cutsem, E., Arends, J. (2013). The causes and consequences of cancer-associated malnutrition. *Eur J Oncol Nurs*, 9, 51-63. DOI: 10.1016/j.ejon.2005.09.007
- Ware, J. E., Sherbourne, C. D. (2002). The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care*, 30, 473-483.



## ANEXO I: Escala PEDro-Español

---

- |   |  |
|---|--|
| 1. Los criterios de elección fueron especificados<br><input type="checkbox"/>   | no <input type="checkbox"/> si<br>donde: |
| 2. Los sujetos fueron asignados al azar a los grupos (en un estudio cruzado, los sujetos fueron distribuidos aleatoriamente a medida que recibían los tratamientos)<br><input type="checkbox"/>   | no <input type="checkbox"/> si<br>donde: |
| 3. La asignación fue oculta<br><input type="checkbox"/>   | no <input type="checkbox"/> si<br>donde: |
| 4. Los grupos fueron similares al inicio en relación a los indicadores de pronóstico más importantes<br><input type="checkbox"/>  | no <input type="checkbox"/> si<br>donde: |
| 5. Todos los sujetos fueron cegados<br><input type="checkbox"/>   | no <input type="checkbox"/> si<br>donde: |
| 6. Todos los terapeutas que administraron la terapia fueron cegados<br><input type="checkbox"/>   | no <input type="checkbox"/> si<br>donde: |
| 7. Todos los evaluadores que midieron al menos un resultado clave fueron cegados<br><input type="checkbox"/>  | no <input type="checkbox"/> si<br>donde: |
| 8. Las medidas de al menos uno de los resultados clave fueron obtenidas de más del 85% de los sujetos inicialmente asignados a los grupos<br><input type="checkbox"/>   | no <input type="checkbox"/> si<br>donde: |
| 9. Se presentaron resultados de todos los sujetos que recibieron tratamiento o fueron asignados al grupo control, o cuando esto no pudo ser, los datos para al menos un resultado clave fueron analizados por “intención de tratar”<br><input type="checkbox"/> | no <input type="checkbox"/> si<br>donde: |
| 10. Los resultados de comparaciones estadísticas entre grupos fueron informados para al menos un resultado clave<br><input type="checkbox"/>  | no <input type="checkbox"/> si<br>donde: |
| 11. El estudio proporciona medidas puntuales y de variabilidad para al menos un resultado clave<br><input type="checkbox"/>   | no <input type="checkbox"/> si<br>donde: |
- 

Última modificación el 2 de junio de 1999. Traducción al español el 30 de diciembre de 2012.

### Notas sobre la administración de la escala PEDro:

Todos los criterios **Los puntos solo se otorgan cuando el criterio se cumple claramente**. Si después de una lectura exhaustiva del estudio no se cumple algún criterio, no se debería otorgar la puntuación para ese criterio.

- Criterio 1 Este criterio se cumple si el artículo describe la fuente de obtención de los sujetos y un listado de los criterios que tienen que cumplir para que puedan ser incluidos en el estudio.
- Criterio 2 Se considera que un estudio ha usado una designación al azar si el artículo aporta que la asignación fue aleatoria. El método preciso de aleatorización no precisa ser especificado. Procedimientos tales como lanzar monedas y tirar los dados deberían ser considerados aleatorios. Procedimientos de asignación cuasi-aleatorios, tales como la asignación por el número de registro del hospital o la fecha de nacimiento, o la alternancia, no cumplen este criterio.
- Criterio 3 *La asignación oculta* (enmascaramiento) significa que la persona que determina si un sujeto es susceptible de ser incluido en un estudio, desconocía a que grupo iba a ser asignado cuando se tomó esta decisión. Se puntúa este criterio incluso si no se aporta que la asignación fue oculta, cuando el artículo aporta que la asignación fue por sobres opacos sellados o que la distribución fue realizada por el encargado de organizar la distribución, quien estaba fuera o aislado del resto del equipo de investigadores.
- Criterio 4 Como mínimo, en estudios de intervenciones terapéuticas, el artículo debe describir al menos una medida de la severidad de la condición tratada y al menos una medida (diferente) del resultado clave al inicio. El evaluador debe asegurarse de que los resultados de los grupos no difieran en la línea base, en una cantidad clínicamente significativa. El criterio se cumple incluso si solo se presentan los datos iniciales de los sujetos que finalizaron el estudio.
- Criterio 4, 7-11 *Los Resultados clave* son aquellos que proporcionan la medida primaria de la eficacia (o ausencia de eficacia) de la terapia. En la mayoría de los estudios, se usa más de una variable como una medida de resultado.
- Criterio 5-7 *Cegado* significa que la persona en cuestión (sujeto, terapeuta o evaluador) no conocía a que grupo había sido asignado el sujeto. Además, los sujetos o terapeutas solo se consideran “cegados” si se puede considerar que no han distinguido entre los tratamientos aplicados a diferentes grupos. En los estudios en los que los resultados clave sean auto administrados (ej. escala visual analógica, diario del dolor), el evaluador es considerado cegado si el sujeto fue cegado.
- Criterio 8 Este criterio solo se cumple si el artículo aporta explícitamente *tanto* el número de sujetos inicialmente asignados a los grupos *como* el número de sujetos de los que se obtuvieron las medidas de resultado clave. En los estudios en los que los resultados se han medido en diferentes momentos en el tiempo, un resultado clave debe haber sido medido en más del 85% de los sujetos en alguno de estos momentos.
- Criterio 9 El análisis por *intención de tratar* significa que, donde los sujetos no recibieron tratamiento (o la condición de control) según fueron asignados, y donde las medidas de los resultados estuvieron disponibles, el análisis se realizó como si los sujetos recibieran el tratamiento (o la condición de control) al que fueron asignados. Este criterio se cumple, incluso si no hay mención de análisis por intención de tratar, si el informe establece explícitamente que todos los sujetos recibieron el tratamiento o la condición de control según fueron asignados.
- Criterio 10 Una comparación estadística *entre grupos* implica la comparación estadística de un grupo con otro. Dependiendo del diseño del estudio, puede implicar la comparación de dos o más tratamientos, o la comparación de un tratamiento con una condición de control. El análisis puede ser una comparación simple de los resultados medidos después del tratamiento administrado, o una comparación del cambio experimentado por un grupo con el cambio del otro grupo (cuando se ha

utilizado un análisis factorial de la varianza para analizar los datos, estos últimos son a menudo aportados como una interacción grupo x tiempo). La comparación puede realizarse mediante un contraste de hipótesis (que proporciona un valor "p", que describe la probabilidad con la que los grupos difieran sólo por el azar) o como una estimación de un tamaño del efecto (por ejemplo, la diferencia en la media o mediana, o una diferencia en las proporciones, o en el número necesario para tratar, o un riesgo relativo o hazard ratio) y su intervalo de confianza.

Criterio 11

Una *estimación puntual* es una medida del tamaño del efecto del tratamiento. El efecto del tratamiento debe ser descrito como la diferencia en los resultados de los grupos, o como el resultado en (cada uno) de todos los grupos. Las *medidas de la variabilidad* incluyen desviaciones estándar, errores estándar, intervalos de confianza, rango intercuartílicos (u otros rangos de cuantiles), y rangos. Las estimaciones puntuales y/o las medidas de variabilidad deben ser proporcionadas gráficamente (por ejemplo, se pueden presentar desviaciones estándar como barras de error en una figura) siempre que sea necesario para aclarar lo que se está mostrando (por ejemplo, mientras quede claro si las barras de error representan las desviaciones estándar o el error estándar). Cuando los resultados son categóricos, este criterio se cumple si se presenta el número de sujetos en cada categoría para cada grupo.

ANEXO II. Resultado según escala PEDro.

ESTUDIO	Criterio de selección	Asignación aleatoria	Asignación oculta	Grupos homogéneos	Pacientes ciegos	Intervencionista a ciego	Evaluadores ciegos	Seguimiento de al menos 85%	Datos analizados	Estadística al menos 1 dato	Resultados puntuables	Total
Bairati et al. (2015)	1	1	0	1	1	0	0	1	1	0	0	6/11
Bauer et al. (2015)	1	0	1	1	1	0	0	1	1	0	0	6/11
Bozzetti et al. (2012)	1	0	1	1	1	0	1	1	1	0	0	7/11
Chen et al. (2007)	1	0	1	0	1	0	1	1	1	0	0	6/11
Davidson et al. (2015)	1	0	1	1	1	0	0	1	1	0	0	6/11
Fuchs-Tarlovsky et al. (2011)	1	0	1	0	1	0	0	1	1	0	0	5/11
Gavazzi et al. (2011)	1	1	0	1	1	0	0	1	1	0	0	5/11
Gómez-Candela et al. (2011)	1	1	0	0	1	0	1	0	1	0	0	5/11
Gramignano et al. (2007)	1	1	0	1	1	0	0	1	1	0	0	6/11
Oliva Anaya et al. (2016)	1	1	0	1	1	0	0	1	1	0	0	6/11
Pérez-Camargo et al. (2014)	1	1	0	0	1	0	0	1	1	0	0	5/11
Ravasco et al. (2007)	1	0	1	1	1	0	0	1	1	0	0	6/11

Ravasco et al. (2007).	1	1	0	1	1	0	0	0	1	0	0	5/11
Rivas et al. (2015)	1	1	0	1	1	0	1	1	1	0	0	7/11
Shang et al. (2007)	1	0	1	0	1	1	1	0	1	0	0	6/11
Toscano Murillo et al. (2009)	1	0	1	1	1	0	0	0	1	0	0	5/11