

Malnutrición y enfermedad neoplásica

C. Belda-Iniesta, J. de Castro Carpeño, E. Casado Saenz y M. González Barón

Servicio de Oncología Médica. Hospital Universitario La Paz. Cátedra de Oncología Médica y Medicina Paliativa. Universidad Autónoma de Madrid. Madrid.

RESUMEN

La malnutrición tiene una alta incidencia en los enfermos con cáncer, aumentando ésta con la progresión del tumor. Aunque la frecuencia de la malnutrición varía con cada tumor, no se ha demostrado una relación específica con tipo tumoral o extensión.

El enfermo oncológico presenta malnutrición asociada tanto a las características que definen al tumor maligno como al tratamiento que es preciso aplicar. El cáncer produce disminución de la ingesta de forma directa interfiriendo de forma mecánica con el tránsito normal del tubo digestivo, o de forma indirecta a través de la secreción de sustancias que actúan sobre receptores periféricos o sobre el hipotálamo. Así mismo los diferentes tipos de tratamientos aplicados en el enfermo oncológico son una causa importante de alteración del estatus nutricional de los mismos.

La malnutrición es un factor de mal pronóstico, independientemente del tumor, tanto para la supervivencia como para la respuesta al tratamiento.

La desnutrición disminuye la calidad de vida, fundamentalmente a través de su influencia sobre la fuerza muscular y la sensación de debilidad y astenia, debido a la pérdida de masa muscular que origina, y a su influencia sobre la esfera psíquica, induciendo o intensificando los síntomas depresivos.

Un adecuado soporte nutricional permitirá un tratamiento oncológico completo y, por tanto, una supervivencia mayor y menores toxicidades. Por otro lado, la nutrición está aportando sustancias que permitirán, en un futuro no lejano, modificar la respuesta de las neoplasias con mecanismos de acción diferentes a los citotáticos actuales.

INTRODUCCIÓN

La malnutrición, desde el punto de vista oncológico, se podría definir como el conjunto de déficit en la composición de diversos compartimentos corporales inducidos por la enfermedad tumoral. Esta situación interfiere con la normal respuesta del huésped frente a la neoplasia, así como con la eficacia de los tratamientos oncológicos provocando un descenso en la mediana de supervivencia de los pacientes. La expresión máxima de malnutrición es la caquexia tumoral, la cual es responsable directa o indirecta de la muerte de un tercio de los pacientes con cáncer¹.

En los últimos años el desarrollo de la biotecnología para el estudio del cáncer nos ha aportado una nueva visión sobre los mecanismos moleculares que inducen la malnutrición oncológica, lo cual ha permitido el inicio de una lucha eficaz contra esta situación clínica. Además, el conocimiento de los efectos moleculares que ciertos nutrientes ejercen sobre la señalización intracelular de las células neoplásicas ha generado un nuevo campo de investigación en el que se integran claramente la oncología, la nutrición, la genómica y la proteómica.

El objetivo de esta revisión es actualizar los datos clínicos de incidencia de malnutrición y caquexia en los pacientes con cáncer así como su efecto sobre la calidad de vida de éstos. Finalmente, hemos resumido los nuevos avances en oncología molecular que se relacionan directamente con la influencia de la nutrición sobre la respuesta a la quimioterapia y que ampliarán nuestro abanico terapéutico.

Tabla I
Frecuencia de la pérdida de peso en los pacientes con cáncer

Tumor	Nº pacientes	Pérdida de peso en los 6 meses previos (%)			
		0	0-5	5-10	> 10
LNH favorable	290	69	14	8	10
Mama	289	64	22	8	6
LMA	129	61	27	8	4
Sarcoma	189	60	21	11	7
LNH desfavorable	311	52	20	13	15
Colon	307	46	26	14	14
Próstata	78	44	28	18	10
CMP	436	43	23	20	14
CNMP	590	39	25	21	15
Páncreas	111	17	29	28	26
Gástrico no medible	179	17	21	32	30
Gástrico medible	138	13	20	29	38
Total	3.047	46	22	17	15

LNH: linfoma no Hodgkin; LMA: leucemia mieloide aguda; CMP: carcinoma microcítico de pulmón; CNMP: carcinoma no microcítico de pulmón.

INCIDENCIA DE MALNUTRICIÓN

La incidencia de la malnutrición oscila entre el 15% y 40% en el momento del diagnóstico de cáncer. Estas cifras aumentan hasta un 80% en los casos de enfermedad avanzada². Existe una amplia variabilidad de frecuencia en función de la estirpe neoplásica. Por ejemplo, el cáncer gástrico y de páncreas asocian cifras de malnutrición superiores al 80% mientras que los linfomas y las leucemias agudas presentan una frecuencia inferior al 30% (tabla I). La principal variable que influye sobre el desarrollo de malnutrición de forma independiente a la histología tumoral es el estadio de la neoplasia, siendo más frecuente en aquellos pacientes con enfermedades diseminadas. Sin embargo, la frecuencia de la malnutrición varía con el tipo de tratamiento recibido para una neoplasia determinada. Por ejemplo, las pacientes sometidas a cirugía radical por una neoplasia mamaria que reciben tratamiento con quimioterapia adyuvante presentan aumento de peso³, mientras que aquellos pacientes intervenidos por carcinomas de la vía digestiva o del área ORL desarrollan importantes complicaciones nutricionales. En la tabla I se resume la frecuencia con la que se desarrolla malnutrición y su relación con la histología de la neoplasia subyacente⁴.

El diagnóstico de malnutrición alcanza su máxima frecuencia en pacientes con criterios de enfermedad oncológica terminal. Así, en un reciente análisis, un 87% de los pacientes evaluados fueron diagnosticados de malnutrición en cualquiera de sus variantes⁵.

Recientemente se han presentado los resultados del único estudio realizado en España sobre la incidencia de la malnutrición en pacientes con cáncer. Este estudio, denominado globalmente con NUPAC, ha puesto en evidencia el hecho de que más del 50% de los pacientes con cáncer presentan grados de malnutrición moderada o severa. Sin embargo, el dato más alarmante expuesto en los resultados preliminares de NUPAC es el gran número de pacientes con cáncer sin diagnóstico nutricional que existen en nuestro país⁶.

ETIOLOGÍA DE LA MALNUTRICIÓN ASOCIADA AL CÁNCER

El enfermo oncológico presenta malnutrición asociada tanto a las características que definen al tumor maligno como al tratamiento que es preciso aplicar. El cáncer produce disminución de la ingesta de forma directa, interfiriendo de forma mecáni-

ca con el tránsito normal del tubo digestivo, o de forma indirecta a través de la secreción de sustancias que actúan sobre receptores periféricos o sobre el hipotálamo. Así mismo, los diferentes tipos de tratamientos aplicados en el enfermo oncológico son una causa importante de alteración del estatus nutricional de los mismos⁷.

Los tumores localizados en el tubo digestivo (faringe, esófago, estómago y páncreas) provocan obstrucción de forma directa o sensación de saciedad precoz por limitación de capacidad gástrica. Un efecto similar se puede observar en tumores que derivan de otros órganos, pero que producen una compresión extrínseca. Es típica la compresión gástrica que se produce en la hepatomegalia gigante asociada a metástasis múltiples hepáticas o al hepatocarcinoma, así como la obstrucción intestinal asociada a los implantes peritoneales de los tumores ováricos, pancreáticos o gástricos.

El cáncer induce anorexia mediante la producción de sustancias con efecto remoto en el Sistema Nervioso Central y sin implicación mecánica del tubo digestivo. Por ejemplo, existen tumores que pueden producir sustancias que alteran la percepción del gusto, generando una aversión hacia la carne (descrito de forma clásica en el cáncer gástrico). Se han propuesto diversos mecanismos para explicar estas situaciones. En este sentido se han implicado diversas sustancias que ejercen un efecto periférico sobre células neuroendocrinas o directo sobre el hipotálamo, provocando anorexia². Recientemente se ha relacionado a la grelina sobre la sensación de saciedad precoz y, por tanto, en la génesis de anorexia.

Los tratamientos oncológicos provocan malnutrición con frecuencia. La cirugía a la que se someten diversos enfermos, incluso con fines paliativos, genera amplias amputaciones que limitan con mucho la capacidad de autoalimentación de los mismos⁸. Las cirugías sobre tumores de cabeza y cuello producen importantes limitaciones en la ingesta oral. El resultado es similar en enfermos con cirugías sobre esófago, en las que se asocia también la presencia de estasis gástrico y malabsorción grasa asociada a la sección vagal. Las intervenciones sobre los tumores gástricos producen malabsorción grasa y proteica, así como limitación en la absorción de vitamina B12 por disminución de factor intrínseco, dumping y sensación precoz de saciedad. Estos efectos son muy parecidos a los que se producen tras la cirugía pancreática, a lo que hay que añadir diarrea y diabetes mellitus. La

terapéutica quirúrgica sobre intestino delgado y grueso produce malabsorción grasa y proteica, déficit mineral y vitamínico, diarrea y pérdida excesiva de fluidos y electrolitos. Estas últimas son secuelas comunes al tratamiento de tumores del área genitourinaria. Las infecciones, las dehiscencias y las fistulas como complicaciones generales de la cirugía tienen también múltiples implicaciones nutricionales (tabla II)⁹.

La quimioterapia produce náuseas y vómitos, dolor abdominal, mucositis, ileo y malabsorción. Muchos de los citostáticos utilizados habitualmente en la clínica, tales como el cisplatino, los alcaloides de la vinca, el 5-fluoruracilo y la doxorubicina pueden inducir síntomas intestinales severos. La frecuencia y la gravedad de éstos dependen del fármaco, de la combinación en la que se incluya y de la asociación a otros tipos de terapias. Recientemente se ha demostrado que el tratamiento con quimioterapia genera de forma independiente cambios en la situación corporal tanto en cáncer de mama como de pulmón¹⁰. Por otro lado, la administración de quimioterapia produce alteración en la percepción del sabor con un impacto negativo sobre el apetito¹¹.

La radioterapia puede inducir complicaciones agudas y crónicas con implicaciones nutricionales muy importantes. En la irradiación de tumores de cabeza y cuello se producen importantes mucositis, gingivitis, trismus, alteraciones del gusto, y de forma característica xerostomía, provocando todo ello una importante limitación a la ingesta oral. La irradiación torácica se asocia al desarrollo de esofagitis rádica, micótica o viral, disfagia y reflujo gastroesofágico. La radioterapia abdominal y pélvica tiene como efectos secundarios proctitis, enteritis y cistitis, en función de la localización de la lesión a irradiar. Las náuseas, los vómitos y la anorexia es un común efecto secundario a la irradiación de cualquier localización. De forma crónica se conoce el desarrollo de estenosis, obstrucción por bridas, enteritis crónica y malabsorción (tabla II)¹².

El tratamiento con moduladores de la respuesta inmunológica tales como el interferón o la interleukina-2 se asocian al desarrollo de anorexia, probablemente secundaria a un efecto central. Sin embargo, este síntoma no es por sí mismo capaz de inducir malnutrición y forma parte de una constelación sintomática mucho más amplia. En este sentido cabe destacar que en muchas ocasiones estos fármacos es-

Tabla II
Impacto nutricional de diferentes estirpes neoplásicas y de sus tratamientos locales

	Directo	Cirugía	Radioterapia
Cabeza y cuello	Obstrucción, sangrado, aspiración a vía aérea	Mutilación, obstrucción, alteración del movimiento deglutorio	Xerostomía, alteración del gusto, gingivitis, mucositis, trismus
Esófago	Obstrucción, fistulas a vía aérea, alteración peristaltismo	Estasis gástrico, malabsorción grasa	Esofagitis rádica, micótica o viral, reflujo gastroesofágico, náuseas y vómitos
Pulmón	Compresión extrínseca, fistulas a vía digestiva, secreción de sustancias anorexígenas	Fístulas pleurales que comprimen vía digestiva, alteración de la presión intratorácica	Esofagitis rádica, micótica o viral, náuseas y vómitos, neumonitis rádica
Estómago	Obstrucción directa, alteración del peristaltismo, invasión peritoneal	Malabsorción grasa, proteica, vitamina B12, síndrome de Dumping, saciedad precoz	Náuseas y vómitos, enteritis rádica
Páncreas	Malabsorción grasa y proteica, obstrucción biliar, invasión peritoneal, secreción de sustancias caquetizantes	Malabsorción grasa y proteica, déficit vitamínicos y minerales, diabetes mellitus.	Náuseas, vómitos, enteritis rádica
Hepatocarcinoma	Compresión extrínseca de cavidad gástrica, secreción de sustancias anorexígenas		
Colon	Estreñimiento, saciedad precoz	Déficit de fluidos e hidroelectrolitos, diarrea	Proctitis rádica, cistitis rádica, obstrucción

tán incluidos en esquemas de quimioterapia para situaciones clínicas muy avanzadas en las que es prácticamente imposible determinar el influjo de cada variable sobre la situación nutricional del paciente.

Todavía se desconoce el efecto que los nuevos tratamientos, tales como la terapia génica, la terapia dirigida y otros producirán sobre la situación nutricional del enfermo oncológico. Es de suponer que la disminución de la masa tumoral redundará sobre un mejor control de los síntomas nutricionales aun cuando no existen datos en la actualidad.

IMPACTO CLÍNICO DE LA MALNUTRICIÓN SOBRE EL ENFERMO CON CÁNCER

El Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) analizó la frecuencia de la malnutrición y

sus implicaciones pronósticas en 3.047 pacientes que participaron en 12 protocolos de quimioterapia realizados por dicho grupo (tabla I). Se objetivó que para cada estirpe neoplásica existía un descenso en la supervivencia en asociación directa con el grado de pérdida de peso. Este dato alcanzó la significación estadística en nueve de los doce ensayos (mama, sarcoma, colon, próstata, pulmón microcítico y no microcítico, gástrico, y dos con linfoma no Hodgkin). Los resultados más espectaculares se evidenciaron en pacientes con sarcomas, linfomas no Hodgkin, cáncer de colon y cáncer de próstata, en los que la mediana de supervivencia de los pacientes que conservaban su peso habitual era el doble que la de los que lo perdieron.

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

los doce protocolos, pero las diferencias fueron muchas veces mínimas. La supervivencia de los que presentaban pérdida de más de 10% de peso no fue peor que los de la categoría de entre 5 y 10%. Estos datos sugerían la existencia de tres grupos en función de la supervivencia asociada al grado de malnutrición.

En once de los ensayos se apreció peor tasa de respuestas a la quimioterapia en los pacientes con pérdida de peso (cáncer de mama, leucemia mieloi-de aguda, cáncer de colon y carcinoma no microcítico de pulmón), sin embargo la diferencia sólo fue significativa en el ensayo para cáncer de mama (61% *versus* 44%, $p = 0,01$). Estos datos han sido confirmados posteriormente en ensayos clínicos en pacientes con neoplasias gastrointestinales¹³.

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

Finalmente se evaluó la correlación entre la presencia de malnutrición y el estadio tumoral, demostrándose que en las neoplasias mamarias, los sarcomas y los carcinomas de colon la pérdida de peso mayor del 10% era más frecuente cuando se encontraban afectados más de dos órganos a distancia. Al analizar el valor pronóstico de la pérdida de peso en función del número de órganos afectados por el tumor se determinó que la malnutrición modificaba el pronóstico únicamente en los casos de enfermedad limitada. Cuando la diseminación tumoral era masiva, la pérdida de peso no modificaba la supervivencia. En los casos de cáncer gástrico y de páncreas, la pérdida de peso no afectaba a la supervivencia, cualquiera que fuera la extensión del tumor.

La malnutrición afecta a la supervivencia por sus repercusiones sobre el funcionamiento de diversos órganos y aparatos. La malnutrición produce alteraciones en la estructura y función gastrointestinal como pérdida de altura o ausencia completa de vellosidades intestinales, reducción de disacaridasas y

aminopeptidasas en la mucosa digestiva así como disminución de volumen y contenido enzimático de las secreciones gástricas, pancreáticas y biliares. Por otro lado, el sistema inmune tanto celular como humoral no es capaz de actuar con eficacia y esto aumenta la vulnerabilidad a las infecciones, las cuales, a su vez, empeoran el estado nutricional. En los pacientes malnutridos se producen alteraciones miocárdicas macroscópicas (disminución de la masa miocárdica), microscópicas (atrofia y edema de las miofibrillas y, a veces, zonas necróticas dispersas con infiltrados inflamatorios crónicos), trastornos de la conducción y deterioro funcional (disminución del gasto cardiaco, del volumen sistólico y de la capacidad máxima de trabajo). Todos los músculos, incluidos el diafragma y los demás músculos respiratorios, sufren atrofia y deterioro funcional, produciendo un descenso de las presiones inspiratoria y espiratoria, y de la capacidad vital. Debemos destacar que el rango máximo de malnutrición es la caquexia oncológica, en la que de forma característica existe un aumento en la destrucción del tejido muscular estriado así como un descenso en los depósitos de triacilglicéridos. Esta destrucción muscular estriada produce importantes limitaciones en la respiración voluntaria, en la deambulación y, por tanto en la calidad de vida. Además, es la limitación respiratoria la que predispone al desarrollo de infecciones respiratorias por aspiraciones del contenido gástrico, lo cual es una de las causas más importantes de morbilidad en los pacientes caquéticos. Por otro lado, la situación nutricional del paciente con cáncer influye decisivamente en la aparición de complicaciones de otra índole tales como la trombosis asociada a catéteres centrales¹⁴.

MALNUTRICIÓN Y CALIDAD DE VIDA

La malnutrición disminuye la calidad de vida, fundamentalmente a través de su influencia sobre la fuerza muscular y la sensación de debilidad y astenia, debido a la pérdida de masa muscular que origina, y a su influencia sobre la esfera psíquica induciendo o intensificando los síntomas depresivos. Esta situación clínica aumentará la incidencia de complicaciones, la estancia hospitalaria del paciente, disminuyendo el tiempo libre de síntomas y de la vida independiente del centro hospitalario y contribuyendo así intensamente al deterioro de su cali-

dad de vida. La calidad de vida se refiere fundamentalmente, a la valoración del paciente de la satisfacción de su actual nivel de funcionalidad comparado con lo que percibía anteriormente o con lo ideal¹⁵.

En este sentido se han realizados múltiples estudios en los que se han evaluado los efectos que sobre la calidad de vida de los pacientes con cáncer se derivan de las intervenciones nutricionales. Isenring et al evaluaron en un ensayo clínico randomizado el efecto que producía la intervención nutricional precoz e intensiva en pacientes con neoplasias de área digestiva así como de cabeza y cuello cuando recibían tratamiento con radioterapia. Demostraron con significación estadística una clara mejoría en los parámetros de calidad de vida en el grupo sometido a intervención nutricional frente al grupo control¹⁶. Los datos obtenidos por este grupo en concordancia por múltiples evidencias recientes tienen tal interés pronóstico sobre la calidad de vida, que se ha sugerido que debe ser incluida la intervención nutricional como variable en todos aquellos estudios que evalúen esta circunstancia¹⁷. Por otro lado, Lundholm y colaboradores evaluaron la intervención nutricional dentro de un programa de soporte en pacientes con neoplasias avanzadas. Así, randomizaron a un grupo de pacientes que recibían tratamiento de soporte con inhibidores de ciclo-oxigenasa y eritropoyetina recombinante humana frente a ese mismo tratamiento, pero en combinación con una intervención nutricional intensiva. Los resultados en términos de supervivencia global y calidad de vida medida en términos de situación funcional apoyaron claramente al brazo con intervención nutricional¹⁸. Esta intervención nutricional no tiene por qué estar encaminada exclusivamente a la recuperación del peso perdido. En este sentido, Davidson et al demostraron que la estabilización del peso en pacientes con carcinoma de páncreas era suficiente para obtener efecto sobre la calidad de vida y la supervivencia a medio plazo¹⁹. Es más, bajo ciertas circunstancias la propia situación nutricional del paciente es un factor pronóstico con mayor peso específico sobre la propia calidad de vida y supervivencia que el propio estadio tumoral²⁰.

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

ONCOLOGÍA Y NUTRICIÓN. ACCIÓN SINÉRGICA

La complementariedad de los tratamientos oncológicos y las intervenciones nutricionales radican en el hecho de que la malnutrición es un indicador pronóstico independiente de mala respuesta al tratamiento y de disminución de supervivencia²¹. Existe una amplia controversia sobre la influencia que tiene la terapéutica nutricional sobre el aumento de supervivencia o de respuesta al tratamiento oncológico. Aunque hay autores que expresan sus dudas sobre un aumento de la supervivencia global, es evidente que una mejora del estado nutricional redundará en una mejor tolerancia a los diversos tratamientos. Se ha demostrado que en enfermos con desnutrición severa y cáncer de colon, la administración de nutrición parenteral 7-10 días antes de la cirugía disminuye las complicaciones sépticas y la mortalidad perioperatoria²². Aunque se ha contraindicado la nutrición parenteral en pacientes con enfermedad diseminada, en casos seleccionados en los que se espera una buena respuesta a quimioterapia, pero en los que no es posible utilizar el tubo digestivo, sí se puede obtener un aumento de la supervivencia (ej., cáncer de ovario, linfomas y tumores germinales)²³.

La malnutrición impide una adecuada tolerancia a los tratamientos con citostáticos, aumentando la toxicidad de los mismos y disminuyendo sus efectos. La disminución de proteínas circulantes impide un adecuado ligamiento de los fármacos con éstas, alterando por tanto sus periodos de semivida y sus características farmacocinéticas. Así mismo, una reducción del metabolismo oxidativo y del filtrado glomerular redundará en una disminución de acción y en un aumento de la toxicidad²⁴. Por otro lado, se sabe que en estados nutricionales alterados se produce una disminución en la actividad de las células del bazo, produciéndose una disminución en la secreción de interferón e interleukina 2, así como de la inmunidad celular y de la actividad de las células *natural killer*. Se han realizado estudios con moduladores inmunes en enfermos desnutridos con cáncer de esófago, a los que se administraba OK-432 prequirúrgico, mejorando los resultados de la cirugía²⁵. En este sentido es evidente el beneficio terapéutico que sobre estos enfermos cabría esperar de una adecuada intervención nutricional. Otro ejemplo que podríamos citar es el hecho de que la

toxicidad hepática y digestiva de 5-fluoruracilo es directamente proporcional a la incorporación de este fármaco al RNA de estos tejidos, la cual aumenta de forma muy importante en estados de malnutrición²⁶.

Aun cuando pareciera correcto entonces suponer que las intervenciones nutricionales sobre el enfermo oncológico debieran estar dirigidas a proporcionar un soporte para una adecuada administración de la terapéutica antineoplásica, en los últimos años se han ido acumulando datos que amplían el campo de actuación de la nutrición dentro de la oncología. En un pequeño estudio se ha demostrado que el soporte nutricional prolongado y basado en aminoácidos ramificados a enfermos intervenidos de hepatocarcinoma produce una disminución de las recaídas, sobre todo en cirróticos y en enfermos sometidos a resecciones amplias²⁷. Por otro lado, se sugirió que una hiperalimentación podría aumentar la velocidad de crecimiento del tumor. Hoy día se ha visto que hay ciertas estirpes neoplásicas que precisan ciertos nutrientes específicos para su normal crecimiento (ej., arginina, glutamato), surgiendo entonces la hipótesis de que al enriquecer el medio con estos nutrientes se produciría un aumento en las divisiones, incrementándose entonces la sensibilidad a la acción de los quimioterápicos^{24, 28}. Ciertos enfermos con cáncer de páncreas producen una sustancia denominada factor inductor de proteólisis, la cual se ha asociado a caquexia intensa, con la consiguiente disminución de la supervivencia. Se ha conseguido inhibir la acción de esta sustancia sobre la proteólisis mediada por ubiquitina con dosis elevadas de ácido eicosatrapentanoico, mejorando la situación nutricional del enfermo^{29, 30}. Todo esto nos conduce al hecho de que las intervenciones nutricionales dentro de la oncología tienen un doble objetivo: proporcionar un entorno nutricional adecuado que permita un tratamiento oncológico completo, y aportar sustancias, consideradas habitualmente como nutrientes, a un amplio abanico de nuevos fármacos que permitan obtener mejores respuestas con mecanismos de acción diferentes a los de la quimioterapia clásica.

AGRADECIMIENTOS

La versión actual se ha fundamentado sobre algún texto de la primera edición realizado por las

Dras. Andreu y Martínez Jáñez, por lo que los autores de esta edición deseamos agradecer profundamente sus indicaciones.

BIBLIOGRAFÍA

1. Tisdale MJ. The 'cancer cachectic factor'. *Support Care Cancer*. 2003 Feb;11(2):73-8.
2. Nelson KA, Walsh D, Sheehan A. The cancer anorexia-cachexia syndrome. *J Clin Oncol*, 1994; 12:213-225.
3. Harvie MN, Campbell IT, Baildam A, Howell A. Energy balance in early breast cancer patients receiving adjuvant chemotherapy. *Breast Cancer Res Treat*. 2004 Feb; 83 (3): 201-10.
4. Dewys WD, Begg C, Lavin PT et al. Prognostic effect of weight loss prior to chemotherapy in cancer patients. *Am J Med*, 1980; 69:491-497.
5. Sarhill N, Mahmoud F, Walsh D, Nelson KA, Komurcu S, Davis M, LeGrand S, Abdullah O, Rybicki L Evaluation of nutritional status in advanced metastatic cancer. *Support Care Cancer*. 2003 Oct; 11(10):652-9.
6. Gomez-Candela C, Segura A, Pardo J, Jara C, Zugazabeitia L, Carulla J. Results of the epidemiological study "nupac" on the nutrition of patients (P) with locally-advanced or metastatic cancer (LAMC). *Clin Nutr*. 2003 Aug; 22 (S1):S66-7.
7. Shike M. Nutrition therapy for the cancer patient. *Hematol Oncol Clin North Am*, 1996; 10 (1): 221-234.
8. de la Gándara I, Feliu J y Zamora P. La nutrición del paciente con cáncer. En: González Barón M, Ordóñez A, Feliu J et al. *Oncología Clínica*. McGraw- Hill Interamericana. Madrid. 1999; 637- 648.
9. Gupta R, Ihmaidat H. Nutritional effects of oesophageal, gastric and pancreatic carcinoma. *Eur J Surg Oncol*. 2003 Oct; 29(8):634-43.
10. Harvie MN, Campbell IT, Thatcher N, Baildam A. Changes in body composition in men and women with advanced non-small cell lung cancer (NSCLC) undergoing chemotherapy. *J Hum Nutr Diet*. 2003 Oct; 16(5):323-6.
11. Berteretche MV, Dalix AM, D'Ornano AM, Bellisle F, Khayat D, Faurion A. Decreased taste sensitivity in cancer patients under chemotherapy. *Support Care Cancer*. 2004. In press.
12. Kokal WA. The impact of antitumor therapy on nutrition. *Cancer*, 1985; 55 (1, suppl 1): 273- 278.
13. Persson C, Glimelius B. The relevance of weight loss for survival and quality of life in patients with advanced gastrointestinal cancer treated with palliative chemotherapy. *Anticancer Res*. 2002 Nov-Dec; 22(6B):3661-8.
14. Thrombotic complications of central venous catheters in cancer patients. *Kuter DJ. Oncologist*. 2004; 9(2):207-16.
15. Simon Tchekmedyian N, Cellia D, Heber D. Nutritional support and quality of life. *Nut Oncol*, 1999; 587-592.
16. Isenring EA, Capra S, Bauer JD. Nutrition intervention is beneficial in oncology outpatients receiving radiotherapy to the gastrointestinal or head and neck area. *Br J Cancer*. 2004 In press.

17. Terrell JE, Ronis DL, Fowler KE, Bradford CR, Chepeha DB, Prince ME, Teknos TN, Wolf GT, Duffy SA. Clinical predictors of quality of life in patients with head and neck cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2004 Apr; 130(4):401-8.
18. Lundholm K, Daneryd P, Bosaeus I, Korner U, Lindholm E. Palliative nutritional intervention in addition to cyclooxygenase and erythropoietin treatment for patients with malignant disease: Effects on survival, metabolism, and function. *Cancer.* 2004 May 1; 100(9):1967-77.
19. Davidson W, Ash S, Capra S, Bauer J; Cancer Cachexia Study Group. Weight stabilisation is associated with improved survival duration and quality of life in unresectable pancreatic cancer. *Clin Nutr.* 2004 Apr; 23(2):239-47.
20. Ravasco P, Monteiro-Grillo I, Vidal PM, Camilo ME. Cancer: disease and nutrition are key determinants of patients' quality of life. *Support Care Cancer.* 2004 Apr; 12(4):246-52.
21. Vilches Y, González Barón M, Zamora P. Factores pronósticos del cáncer de cabeza y cuello. En: González Barón M et al. *Factores pronósticos en oncología.* Interamericana-McGraw Hill, Madrid, 1994; 55- 72.
22. Vitello JM. Nutritional assessment and the role of preoperative parenteral nutrition in the colon cancer patient. *Semin Surg Oncol,* 1994; 10 (3): 183- 194.
23. Souba WW, Copeland EM 3rd. *CA Cancer J Clin,* 1989; 39 (2): 105- 114.
24. Murry DJ, Riva L, Poplack DG. Impact of nutrition on pharmacokinetics of antineoplastic agents. *Int J Cancer Suppl,* 1998; 1148- 1151.
25. Saito T, Kuwahara A, Shimoda K et al. Factors contributing to deficiencies in cell-mediated immunity in esophageal cancer patients. *Surg Today,* 1992; 22 (3): 248- 252.
26. Roos G, Stenram U. Incorporation of 5- fluoruracil into hepatoma and normal tissue RNA at protein depletion in the rat. *J Surg Oncol,* 1997; 65 (3): 155- 158.
27. Anonimous. Long-term oral administration of branched chain amino acids after curative resection of hepatocellular carcinoma: a prospective randomized trial. The San- in Group of Liver Surgery. *Br J Surg,* 1997; 84 (11): 1525- 1531.
28. Heys SD, Parky KG, Garlick PJ et al. Nutrition and malignant disease: implication for surgical practice. *Br J Surg,* 1992; 79 (7): 614- 623.
29. Whitehouse AS, Smith HJ, Drake JL et al. Mechanism of attenuation of skeletal muscle protein catabolism in cancer cachexia by eicosapentaenoic acid. *Cancer Res,* 2001; 61: 3604- 3609.
30. Belda-Iniesta C, de Castro Carpeno J, Fresno Vara JA, Cejas Guerrero P, Casado Saenz E, Espinosa Arranz E, Redondo Sanchez A, Feliu Battle J, Gonzalez Baron M. Eicosapentaenoic acid as a targeted therapy for cancer cachexia. *J Clin Oncol.* 2003 Dec 15; 21(24):4657-8.