



Instituto Nacional
de Salud Pública



INSTITUTO NACIONAL
DE PERINATOLOGÍA
ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES

ESCUELA DE SALUD PÚBLICA DE MÉXICO
Maestría en Nutrición Clínica,
en colaboración con el Instituto Nacional de Perinatología

Manejo nutricional de complicaciones asociadas a leucemia mieloide aguda post-
trasplante de médula ósea

Proyecto Terminal para obtener el grado de Maestro en Nutrición Clínica

CLAUDIA MARÍA CHRISTLIEB ZALDÍVAR

Generación 2014 – 2016

Director Dra. Aurora Serralde Zuñiga
Asesor Dra. Otilia Perichart Perera

Ciudad de México, Agosto 2016

DEDICATORIAS

A mis papás Javier y Alejandra por creer en mi, por escucharme, apoyarme en todos los aspectos y por la paciencia, con el fin de lograr mis metas, acompañándome durante el camino y siempre apoyando mis decisiones con orgullo. Por haberme enseñado que los sueños pueden ser alcanzables con trabajo, amor y humildad. Porque el esfuerzo de estos últimos dos años y el éxito que hoy obtengo se los debo en gran medida a su ejemplo de perseverancia, determinación, lealtad y entusiasmo.

A mis abuelos Abi, Bollo e Hilda por sus muestras de cariño, amor y enseñanza. A mis hermanas Ale y Anisi por ser un ejemplo de fortaleza ante las dificultades.

A mi primo Santiago, con quien me hubiera encantado compartir este momento. Que de él aprendí que debo vivir diariamente en el presente y aprovecharlo como si el mañana no existiera, siendo feliz, con agradecimiento y luchar por lo que me motiva.

A mis amigas Vero, Juls, Sof y Any por haber compartido tantos sentimientos desde felicidad y motivación hasta frustración y agobio, para lograr un mismo objetivo. A Nats, a quien admiro tanto, por motivarme, impulsarme y aconsejarme para hacer la maestría.

A toda mi familia y amigos por haber sido un apoyo y compañía para lograr esta meta.

AGRADECIMIENTOS

Dra. Otilia Perichart Perera

Por haberme dado la oportunidad de ser parte de la Maestría en Nutrición Clínica y por haberme compartido el entusiasmo, los conocimientos, la iniciativa y la pasión que implica el rol nutrición en México.

Dra. Aurora Serralde Zuñiga

Por el apoyo y la motivación durante las rotaciones y el desarrollo del Proyecto Terminal, así como, por los conocimientos compartidos que enriquecieron mi formación académica.

M en NC Claudia Mimiaga Hernández

Como tutora, por haber sido una guía para mi a lo largo de estos dos años, siempre de forma humana, empática y respetuosa.

Gracias a todos los maestros que ayudaron con sus conocimientos, profesionalismo, entusiasmo y paciencia a complementar mi desarrollo profesional.

ÍNDICE

Resumen	6
1. Epidemiología	7
1.1. Etiología de LMA	9
1.2. Factores pronósticos	11
2. Fisiopatología de LMA.....	12
3. Diagnóstico de LMA	16
3.1. Clasificación de LMA.....	16
4. Tratamiento médico de LMA.....	18
4.1. Inducción	18
4.2. Consolidación	18
4.2.1. TCH o TMO	19
4.2.2. Epidemiología de TCH	19
4.2.3. Descripción de TCH	21
4.2.4. Indicaciones para TCH	22
4.2.5. Fisiopatología del TCH	22
4.2.6. Complicaciones del TCH	25
4.3. Mantenimiento	29
4.4. Cuidados de apoyo	29
5. Rol de la nutrición en LMA y TCH.....	29
5.1. Estado nutricional en LMA.....	29
5.2. Causas de desnutrición en LMA.....	30
5.2.1. Factores relacionados con la neoplasia	30
5.2.2. Factores relacionados con la paciente	31
5.2.3. Factores relacionados con el tratamiento.....	32
5.2.3.1. Cirugía, radioterapia y quimioterapia	32
5.2.3.2 TCH y su rol con la nutrición	32
5.2.3.3. Interacción fármaco nutrimento	35
5.3. Efectos de la desnutrición	37
5.4 Alteraciones bioquímicas	37

5.5. Problemas nutricios.....	38
6. Terapia Médico Nutricia (TMN).....	39
6.1. Evaluación del estado Nutricio	39
6.1.1. Antropométricos	40
6.1.2. Bioquímicos	40
6.1.3. Clínicos	43
6.1.4. Dietéticos	44
6.1.5. Estilo de vida	45
6.1.6. Requerimientos	46
6.2. Diagnóstico nutricio	48
6.3. Intervención nutricia	49
6.3.1. Objetivos del tratamiento nutricio	49
6.3.2. Prescripción de alimentación	49
6.3.3. Estrategias de alimentación	56
6.3.4. Otras recomendaciones.....	64
6.3.5. Estrategias conductuales	69
6.3.6. Educación	69
6.4. Monitoreo	69
7. Nuevas evidencias	72
8. Reporte de caso	76
8.1. Primera evaluación	76
8.2. Segunda evaluación	80
8.3. Tercera evaluación	83
9. Conclusiones	87
ANEXOS	89
Referencias bibliográficas	114

RESUMEN

La Leucemia Mieloide Aguda (LMA) es un tipo de cáncer en donde ocurre una sobreproducción de células hematopoyéticas y una acumulación de mieloblastos en la médula ósea y en la sangre periférica. El tratamiento se basa en quimioterapia, radioterapia y en algunos casos trasplante de células hematopoyéticas (TCH).

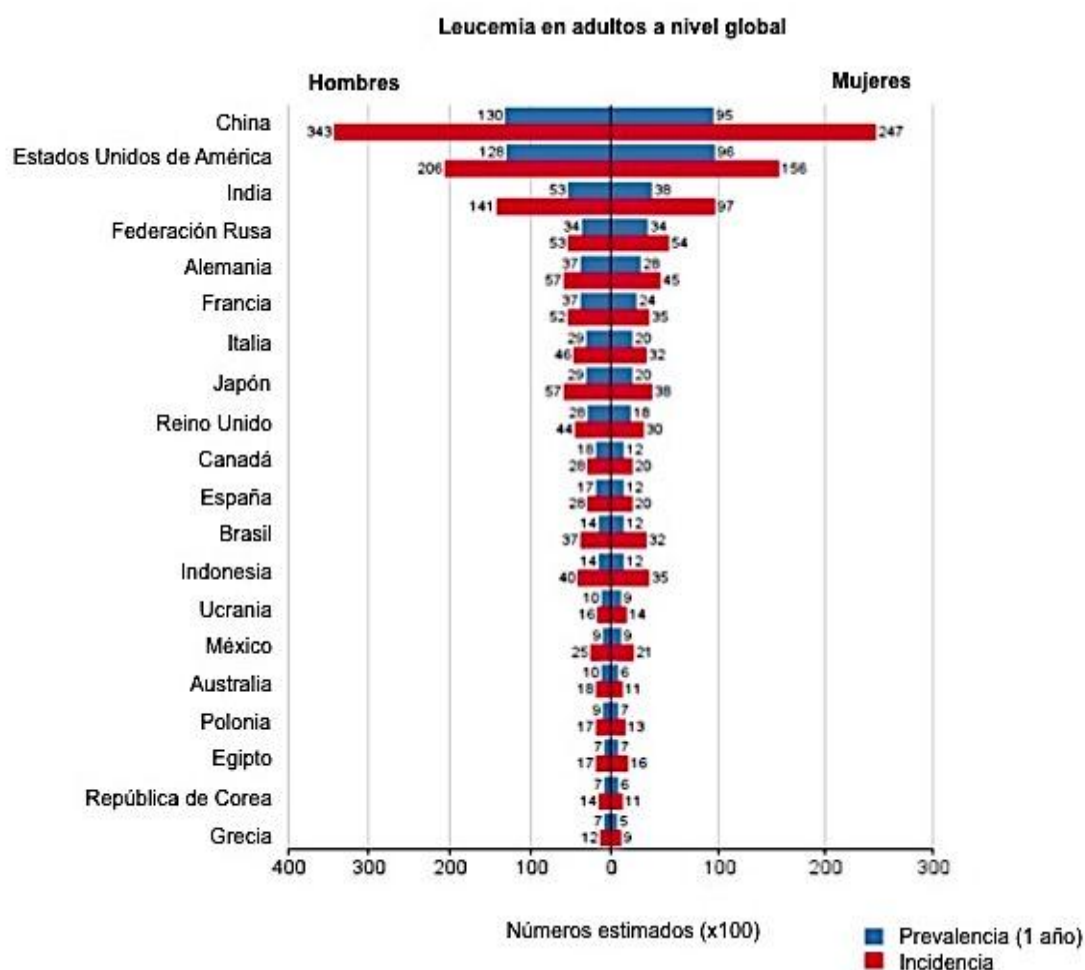
El TCH es de las terapias oncológicas más agresivas por la administración de altas dosis de quimioterapia, causando toxicidad y neutropenia, lo cual se asocia a complicaciones multisistémicas, incluyendo gastrointestinales que pueden acompañarse de malabsorción e incapacidad de alimentarse por vía oral (VO), comprometiendo el estado nutricional del paciente. Además incrementan los requerimientos de energía, proteína y micronutrientes, especialmente los que tienen propiedades antioxidantes.

Por lo anterior, la terapia médico nutricional (TMN) en pacientes oncohematológicos post-TCH representa un reto importante. El soporte nutricional es una estrategia de alimentación comúnmente utilizada, principalmente la nutrición parenteral (NP) debido a que la toxicidad gastrointestinal es frecuente. Se ha estudiado también el uso de la glutamina en pacientes con TCH; sin embargo, los resultados han sido controversiales. El caso a presentar se trata de una paciente femenina de 47 años con diagnóstico de LMA a quien se le realiza TCH. La paciente no cubre los requerimientos de energía y nutrientes VO, como consecuencia de complicaciones post-TCH (mucositis manifestado con odinofagia). Debido a la disminución de ingestión prolongada (>7 días) se inicia NP de acuerdo a las guías para prevenir síndrome de realimentación. En 4 días se logra alcanzar el 97% del requerimiento de energía y se añade glutamina intravenosa como coadyuvante en la prevención de infecciones y probablemente disminuir la atrofia intestinal; se observa también un incremento en las enzimas hepáticas. Al mejorar la tolerancia gastrointestinal y alcanzar >60% de ingestión VO, se suspende la NP. Se implementan estrategias para asegurar el aporte nutricional y finalmente la paciente egresa con un plan de alimentación de acuerdo a su requerimiento energético. En el presente trabajo se incluyen aspectos de la fisiopatología de LMA, el tratamiento médico y la TMN, así como la presentación del caso en cuestión.

1. EPIDEMIOLOGÍA

La LMA es la leucemia aguda más común en adultos a nivel global, pero su incidencia es menor que otros tipos de cáncer. (1) En la *figura 1* se presenta una gráfica reportada por Globocan 2012 de la Organización Mundial de la Salud (OMS) de la prevalencia e incidencia de Leucemia en adultos a nivel global.(2)

Figura 1. Prevalencia e incidencia global de Leucemia en adultos (Globocan 2012) (2)



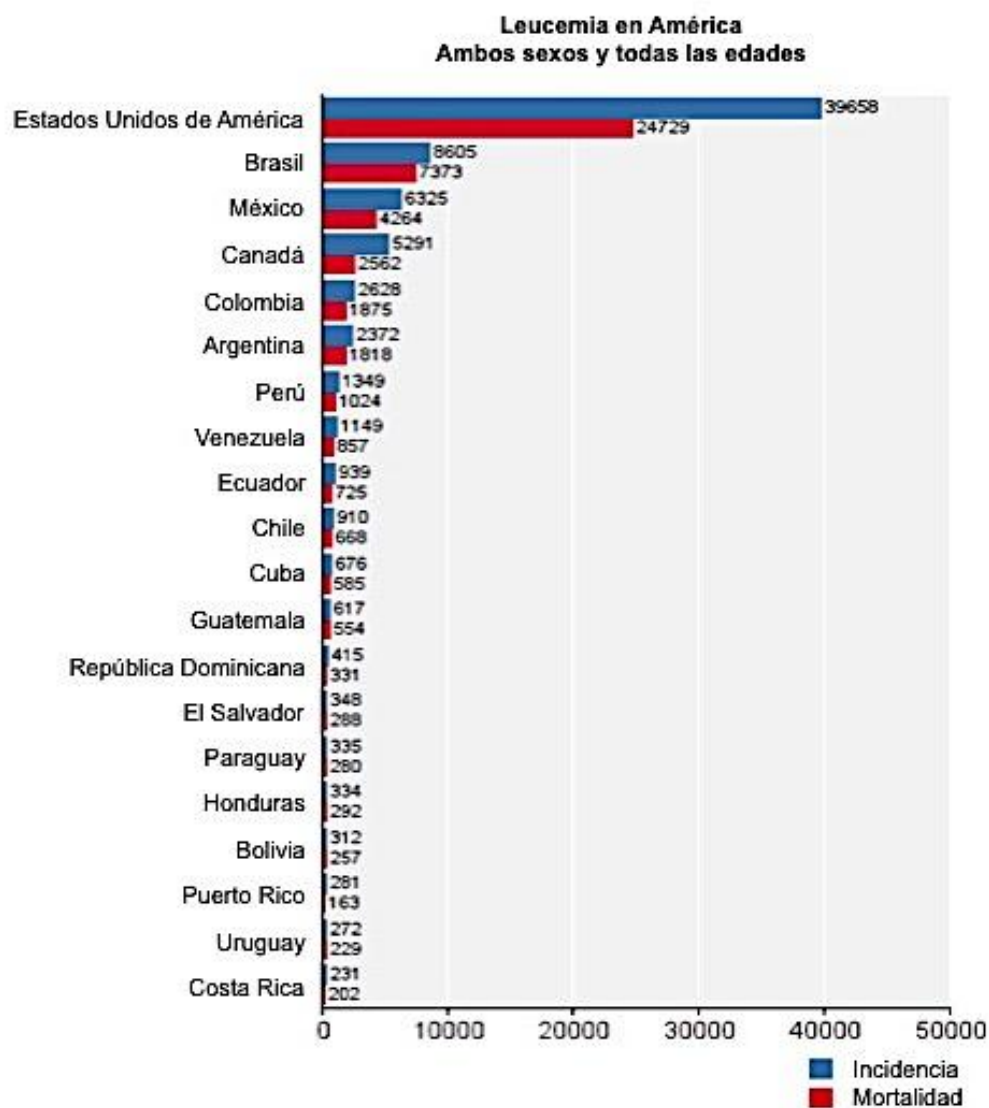
En el Reino Unido se diagnostican 3000 casos nuevos al año y la incidencia aumenta gradualmente a partir de los 40 – 50 años de edad siendo más abrupta entre los 60 – 64 años. En países occidentales incluyendo América Latina, la incidencia es de 30 a 40 por millón en mayores de 18 años, la edad media de diagnóstico es a los 70 años y es ligeramente mayor en hombres que en mujeres. La incidencia de LMA incrementó entre 1970 al 2000, posteriormente permaneció estable, sin embargo, esta tendencia debe

interpretarse cuidadosamente por la falta de estandarización de los criterios diagnósticos y de la clasificación de los tipos de leucemia, así como por los registros. En Estados Unidos de América (EUA), la LMA es más común entre blancos no hispanicos que entre blancos hispanicos, negros, asiáticos y de las islas del pacífico y la incidencia en niños de 0 – 14 años es de 7.7 por millón, siendo mayor en niños <1 año (18.4 por millón), disminuye en niños de 5 – 9 años (4.3 por millón) y posteriormente vuelve a aumentar a edades de 10 – 14 años (7.7 por millón). Se reportan tasas similares en países Nórdicos, en donde la Leucemia Aguda Promielocítica (APL) representa el 4% de las LMA contrastando con 20 – 30% en países Mediterráneos, América Latina y China. La incidencia de LMA en Asia es menor que en países occidentales. En Japón y China es aproximadamente la mitad que en EUA o Europa y los asiáticos americanos tienen menor riesgo de desarrollar leucemia que Americanos blancos. (1) Para el año 2016, la Sociedad Americana Contra el Cáncer para LMA en EUA estima que habrá alrededor de 19,950 nuevos casos y 10,430 muertes por LMA y la mayoría se reportará en adultos. (3)

En el caso de México, la Secretaría de Salud, reportó un aumento en la incidencia de neoplasias hematopoyéticas a lo largo de los años. En el 2004 se registraron 9,722 casos (8.43%), aumentando a 11,820 (10.49%) en el 2005 y posteriormente a 14,340 registros (13.5%) en el 2006. Específicamente de leucemia mieloide (aguda y crónica), se registraron 958 casos (0.83%) en el 2004, 860 (0.76%) en el 2005 y 677 casos (0.64%) en el 2006. En el año 2008, la leucemia ocupó el primer lugar (12.9%) en el número de egresos hospitalarios por cáncer. A nivel nacional la leucemia representa el 5.6% de las muertes por cáncer y el 0.7% del total de defunciones. Las tasas de mortalidad más altas por leucemia en general se encuentran en Tabasco (4.7 por 100,000 habitantes), Yucatán (4.6 por 100,000 habitantes), Baja California Sur (4.5 por 100,000 habitantes) y Veracruz (4.2 por 100,000 habitantes), mientras que la Ciudad de México (CDMX) tiene una tasa de 3.9 por 100,000 habitantes. En la CDMX, la leucemia aguda es el tipo de cáncer más recurrente en menores de 15 años representando el 40% de todas las neoplasias. De 1980 al 2008 la tasa de mortalidad incrementó en un 140% (de 26 a 62.8 por 100,000 habitantes). (4)

En la *figura 2* se presenta la incidencia y mortalidad de leucemia en América de acuerdo a lo reportado por Globocan 2012 (OMS).

Figura 2. Incidencia y mortalidad de Leucemia en América (Globocan 2012) (2)



1. 1. Etiología de LMA

En la mayoría de los individuos diagnosticados con LMA, no se identifica la causa precisa. Sin embargo, el riesgo de desarrollar LMA incrementa moderadamente con la exposición de agentes que dañen el DNA, como se describen en la *tabla 1*.

Tabla 1. Factores de riesgo asociados a la LMA.

Factor	Comentario
Tabaquismo	Ex fumadores de ≤ 1 cajetilla/ día la razón de riesgo es 1.29 (IC95%; 0.95-1.75), Ex fumadores de $>$ de 1 cajetilla/ día tienen razón de riesgo de 1.79 (IC95%;1.32-2.42) Fumadores activos de ≤ 1 cajetilla/ día tienen razón de riesgo de 2.42 (IC95%;1.63-3.57) Fumadores activo de $>$ de 1 cajetilla al día tienen razón de riesgo 2.29 (IC85%; 1.38-3.79). (5)
Exposición a ciertas sustancias químicas	Benceno (usado en refinerías, fabricantes de zapatos e industrias relacionadas con la gasolina y hule, en humo de cigarro, vapor de gasolina y emisiones de vehículos de motor, algunos pegamentos, productos de limpieza, detergentes, materiales de arte y pinturas). (3) Formaldehido (se observa asociación en pocos estudios). (3)
Asociado a medicamentos de quimioterapia	Agentes alquilantes: ciclofosfamida, mecloretamina, procarbazona, clorambucil, melfalán, el busulfán y la carmustina Agentes que contienen platino: cisplatino y carboplatino Inhibidores de topoisomerasa II: etopósido, tenipósido, mitoxantrona, epirrubicina y doxorubicina (3)
Exposición a radiación	Sobrevivientes a explosión de bomba atómica o a un accidente de reactor nuclear Tratamiento con radiación; varía según la cantidad de radiación administrada y el área tratada. El riesgo asociado a la exposición a bajos niveles de radiación, como la producida en estudios de rayos X o tomografía computarizada no están bien definidos. (3)
Trastornos sanguíneos	Trastornos mieloproliferativos crónicos, como policitemia vera, trombocitemia esencial y mielofibrosis idiopática; síndrome mielodisplásico. (3)
Síndromes genéticos	Anemia de Fanconi, síndrome de Bloom, ataxia-telangiectasia, anemia de Diamond-Blackfan, Síndrome Schwachman-Diamond, síndrome de Li-Fraumeni, neurofibromatosis tipo 1, neutropenia congénita grave (síndrome Kostmann), Síndrome de Down y trisomía 8. (3)
Antecedentes familiares	Tener parientes de primer grado con una neoplasia hematológica, incrementa el riesgo de desarrollar la misma neoplasia o una similar; en el caso de neoplasias mieloproliferativas el riesgo es de 5 a 7 veces mayor.(1)
Edad avanzada	El riesgo incrementa 10 veces a partir de los 30 años (1 caso por cada 100,000 habitantes). (1)
Obesidad	Obesidad no se asocia con LMA en hombres, pero se encuentra en el límite en cuanto a las mujeres con obesidad (RR=1.58(IC95%:0.97-2.57; $p=0.07$). (5) (6)
Consumo de carne	A mayor consumo de carne, mayor el riesgo de LMA (RR=1.45(IC95%: 1.02-2.07; $p=0.06$)(5)
Consumo de mutágeno de carne Phip(2-amino-1-metil-6-fenilimidazo[4,5-b]piridina)	Se asocia positivamente con la incidencia de LMA con una RR de 1.55(IC95%:1.04-2.31, con $p=0.03$), aunque en mujeres no se observó esta asociación. (5)
Factores de riesgo inciertos, no demostrados o controvertidos	Exposición a campos electromagnéticos (como vivir cerca de líneas eléctricas), exposición laboral a diesel, gasolina y ciertas otras sustancias químicas y solventes, exposición a herbicidas o pesticidas (3) también el uso de vitamina K intramuscular. (4)

1.2. Factores Pronósticos en LMA

Se pueden dividir en aquellos relacionados con el paciente y aquellos relacionados con la enfermedad. Los relacionados con el paciente (edad avanzada, comorbilidades, estado funcional pobre) predicen muerte prematura relacionada con el tratamiento; los pacientes >60 años son más susceptibles de presentar complicaciones con el tratamiento y se curan 5 a 15% (7); los pacientes más jóvenes (19 – 40 años) se curan en mayor proporción (1), en generalmente los menores de 60 años se curan entre 35 a 40% (7). Así mismo tener comorbilidades como diabetes, enfermedad coronaria, Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica e infección activa contribuyen a un pronóstico pobre. (8)

Los factores relacionados con la enfermedad (ej. Conteo de linfocitos, síndrome mielodisplásico previo o terapia con citotóxicos y cambios genéticos de las células leucémicas) predicen resistencia a la terapia. (7) La mortalidad relacionada con el tratamiento de inducción oscila entre 8 – 22%, y 14-18% con esquemas de inducción dobles. (9)

En el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Subirán (INCMNSZ) de la Ciudad de México, se realizó un estudio de cohorte para describir la respuesta al tratamiento y toxicidad en pacientes con diagnóstico de LMA entre 2003 y 2008, así como para determinar si existen diferencias en la supervivencia entre la cohorte estudiada en dicho estudio y una cohorte histórica del mismo instituto. Se encontró que los factores relacionados con la supervivencia global son tener el subtipo M1 de la clasificación Franco-Americana-Británica (FAB). Por otro lado, los factores que incrementan la supervivencia global y son factores protectores con significancia son lograr remisión completa ($p=0.001$), tener citogenética intermedia ($p=0.01$), el tener el subtipo M2 de la FAB ($p=0.002$), recibir 3 consolidaciones con dosis altas de citarabina ($p=0.001$) y recibir consolidación con TCH autólogo ($p=0.005$). (9)

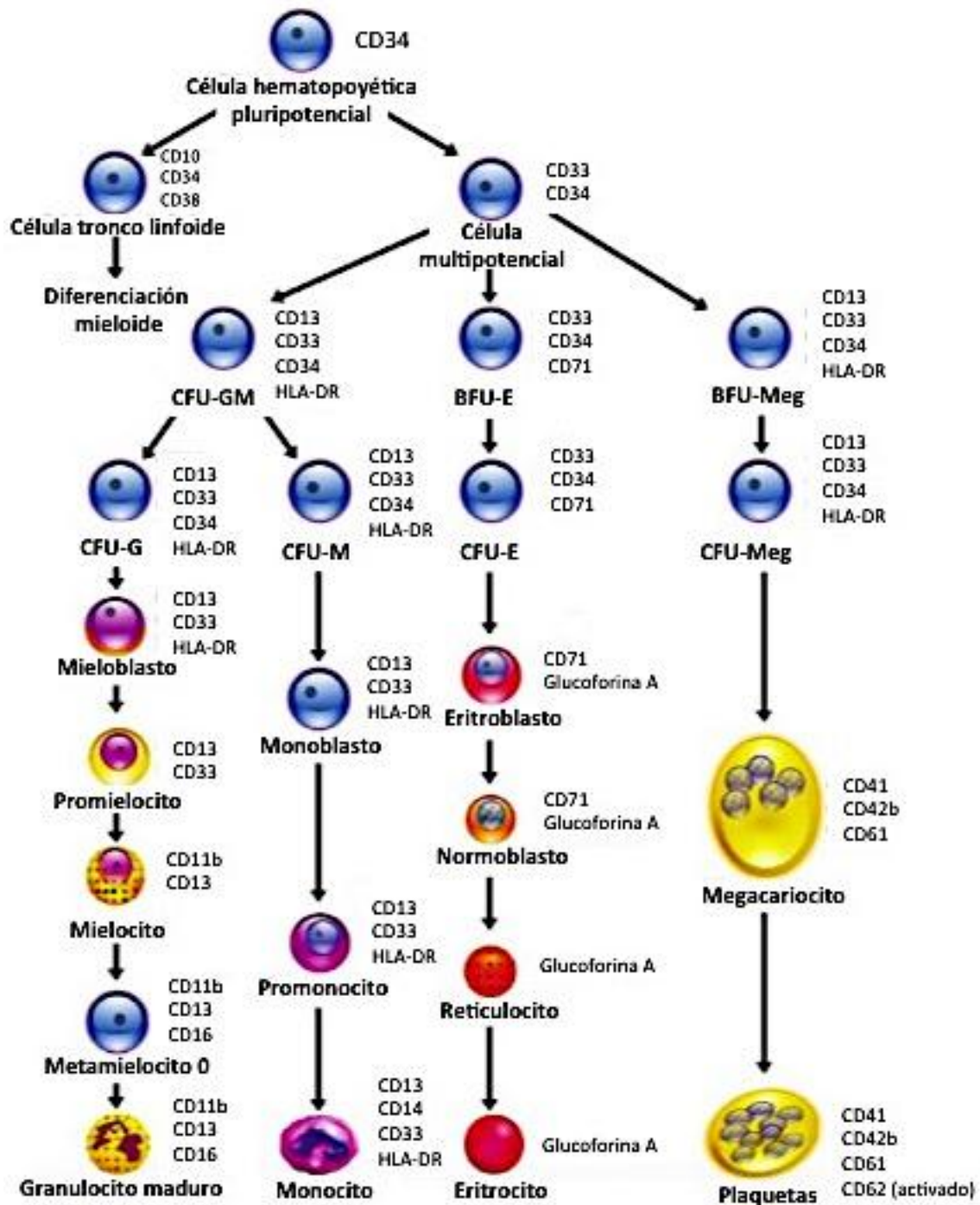
2. FISIOPATOLOGÍA DE LMA

La LMA es un tipo de cáncer caracterizado por el crecimiento y diferenciación anormal de células madre hematopoyéticas (CMH), en donde los precursores mieloides inmaduros (mieloblastos) se acumulan en la médula ósea y sangre periférica; ésta expansión ocurre a expensas de la producción normal de sus contrapartes diferenciados, como eritrocitos, plaquetas y glóbulos blancos(1)(7); es una de las enfermedades neoplásicas más agresivas y resistentes a la quimioterapia.(10)

Normalmente las CMH tienen un gran potencial de auto-renovación y dan lugar a varias células hematopoyéticas progenitoras, las cuales mantienen la capacidad proliferativa pero pierden la capacidad de auto-renovarse, producen varias células precursoras y después células hematopoyéticas maduras como se puede observar en la *figura 3* y en la *figura 4* (11). En ésta última, también se muestra la hematopoyesis aberrante, donde las células madre leucémicas dan lugar a las células progenitoras de LMA y células mieloblásticas más maduras (pero aún morfológicamente primitivas) que constituyen la mayor parte de la neoplasia; (1) ocurre una expansión global de la masa celular hematopoyética, es una sobreproducción sin sentido de células incapaces de madurar y funcionar normalmente. El tiempo de su ciclo celular a menudo es prolongado y la mayoría de dichas células sobreviven más que las normales, sin cumplir con su misión ordinaria, (11) mientras que se conserva relativamente normal la linfopoyesis. (1)

El genoma en LMA es complejo y heterogéneo, la combinación de mutaciones es altamente variable, pero algunas combinaciones son específicas y el perfil de mutaciones varía en los diferentes genes; la mayoría de las mutaciones son heterocigóticas.(1)

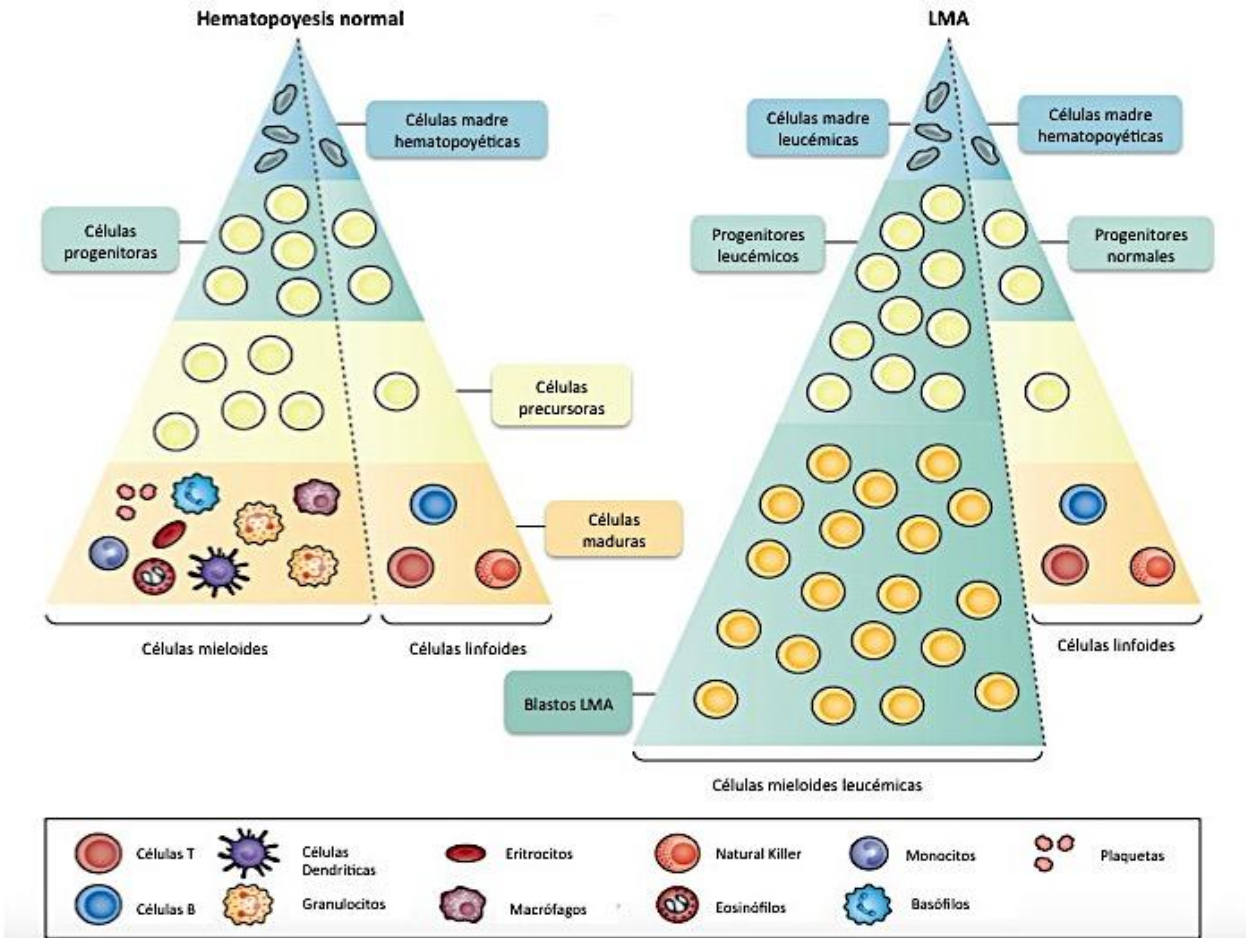
Figura 3. Diferenciación mieloide.



D=designación de grupo; BFU= Unidad formadora de brotes; CFU= unidad formadora de colonias; HLA-DR= antígeno leucocitario humano relacionado con el locus D del cromosoma clase II.

*Adaptada de Ruiz-Argüelles GJ, Ruiz-Delgado GJ. Fundamentos de Hematología. 5th ed. México: Editorial Médica Panamericana; 2014(11)

Figura 4. Hematopoyesis normal y leucémica



**Adaptado de Khwaja A, Bjorkholm M, Gale R, Levine R, Jordan C, Ehninger G, et al, Acute Myeloid Leukaemia, Nature Reviews, 2016;2:1-22*

Lo anterior es causado por cambios genéticos y epigenéticos en las células tumorales.(1)

Se presentan alteraciones cromosómicas en más del 75% de los casos, incluyendo aneuploidía (número anormal) y pseudodiploidía (estructura anormal). Casi cualquiera de los cromosomas puede perderse, ganarse o sufrir reordenamiento.(10) No está claro el origen, pero se sugiere que las CMH y/o progenitores hematopoyéticas sufren mutaciones iniciales que llevan a una transformación aguda esperándose un proceso patogénico en el cual las poblaciones pre-leucémicas adquieran gradualmente mutaciones que resulten finalmente en LMA. La frecuencia relativa (el número de células en un tumor), el potencial de desarrollo y las múltiples propiedades celulares de

las células madre de LMA varían en función de la mutación específica y/o del proceso patológico. (1)

El desarrollo de LMA requiere más de una mutación, las cuales se categorizan en grupos funcionales que afectan diferentes actividades de las células. Se han descrito tres categorías: las mutaciones en genes que codifican factores de transcripción que están involucrados en la regulación de la diferenciación celular y auto-renovación; las vías de señalización celular activas que regulan la proliferación celular y supervivencia; los modificadores epigenéticos que regulan la expresión de varios genes, incluyendo genes implicados en la regulación de la metilación del DNA y modificación post-translacional de la histona como DNMT3A, TET2, WT1, IDH1 y IDH2, los cuales se describen en la *tabla 2*; estos contribuyen con la transformación hematopoyética y se asocian a un perfil epigenético anormal.(1)(7) Otras mutaciones recurrentes se han encontrado en FLT3, NPM1, KIT, CEBPA.(12)

Tabla 2. Características de mutaciones DNMT3A, TET2, WT1, IDH1 y IDH2 (1)

Mutaciones en DNMT3A	Se observa en 20 – 25% de los pacientes con LMA <i>de novo</i> ; el 50% tiene una sustitución heterocigótica de arginina 882 en el dominio catalítico que suprime la actividad de metiltransferasa y unión del DNA <i>in vitro</i> . Participa en limitar la auto-renovación de células madre o progenitoras y en la regular la diferenciación mieloide.
Mutaciones en TET2	Las enzimas TET regulan el paso inicial de la desmetilación del DNA, a través de acetoglutarato y la conversión dependiente de Fe(II) de la base de DNA 5mC a 5hmC. Los pacientes con mutación TET2 tienen alteraciones en los sitios 5mC y 5hmC, lo cual contribuye con la transformación leucémica.
Mutaciones WT1	Presente en aproximadamente 10% de los pacientes con LMA; se asocia con respuesta pobre a quimioterapia y menor supervivencia. Éstas se correlacionan negativamente con las mutaciones TET2, IDH1 e IDH2 por lo que la mutación WT1 tiene niveles reducidos de 5hmC, sugiriendo que WT1 y TET2 se relacionan funcionalmente.
Mutaciones IDH	Éstas llevan a la producción aberrante de 2-hidroxioglutarato (metabolito traza producido en exceso en tumores con mutación IDH); las mutaciones IDH son mutuamente excluyentes con mutaciones TET2, por lo que la producción de 2-hidroxioglutarato mediada por IDH1 e IDH2 lleva a transformación hematopoyética, a través de la atenuación de la función de TET2.
DNMT3A, DNA metiltransferasa 3A; TET2, tet metilcitocina dioxigenasa 2; WT1, tumor de Wilms 1; IDH, isocitrato deshidrogenasa; 5mC, 5-metilcitocina; 5hmC, 5-hidroximetilcitocina	

*Adaptado de Khwaja A, Bjorkholm M, Gale RE, Levine RL, Jordan CT, Ehninger G, et al. Acute myeloid leukaemia. *Nat Rev Dis Prim.* 2016;2:1–26

3. DIAGNÓSTICO DE LMA

El diagnóstico de LMA generalmente se realiza por la presencia de blastos con granulación citoplasmática y cuerpos o bastones de Auer en estudios de sangre periférica.(10) Cuando la invasión blástica de la sangre periférica es muy grave (>20% de mieloblastos en sangre periférica), no hay dificultad para establecer el diagnóstico. También se observan cambios cuantitativos de eritrocitos, neutrófilos y plaquetas; hay presencia de anemia y trombocitopenia, y la cuenta de leucocitos, aunque usualmente está elevada, puede encontrarse normal o baja. (1)

Es necesario realizar un estudio del aspirado de la médula ósea, sobre todo cuando existen dudas o cuando la invasión por blastos de la sangre periférica no es tan grave, en el cual se utilizan tinciones pancrómicas de tipo May-Grunwald-Giemsa, Wright o Romanowsky y debe realizarse biopsia de hueso. Para establecer el diagnóstico se requiere que > 20% de las células nucleadas de la médula ósea sean blastos.(11) Lo anterior puede complementarse con técnicas citoquímicas, citofluorometría y biología molecular para definir con exactitud el subtipo de leucemia mieloblástica. (10) La identificación de las proteínas de fusión PML/RAR-a, AML1/ETO, BCR/ABL u otras por medio de biología molecular empleando reacción en cadena de la polimerasa (PCR) permite establecer tanto el diagnóstico como la variedad de la leucemia, y es útil en el seguimiento para identificar la enfermedad residual mínima una vez lograda la remisión completa. (11)

3.1. Clasificación de LMA

La clasificación de LMA fue actualizada en el 2008 por un grupo de patólogos y médicos clínicos, patrocinados por la OMS; en ésta además de conservar elementos de la clasificación FAB (**Anexo 1**), se agregan hallazgos recientes sobre la genética y las características clínicas de la LMA con el fin de definir entidades biológicamente homogéneas.(13) Estos subtipos genéticos proveen información pronóstico importante y es usado para guiar decisiones de manejo, en particular, si se realizará TCH en primera remisión. (7)

En la *tabla 3* se enlista la clasificación de LMA de acuerdo a la OMS.

Tabla 3. Clasificación de LMA según la OMS

1. LMA con anomalías genéticas recurrentes:
a. LMA con t(8;21)(q22;q22), RUNX1-RUNX1T1 b. LMA con inv(16)(p13;q22), o t(16;16)(p13.1;q22), CBFB-MYH11 c. APL con t(15;17) (q22;q12), PML-RARA d. LMA con t(9;11)(p22;q23); MLLT3-MLL e. LMA con t(6;9)(p23;q34);DEK-NUP214 f. LMA con inv(3)(q21;q26.2) o t(3;3)(q21;q26.2); RPN1-EVI1 g. LMA (megacarioblástica) con t(1;22)(p13;q13);RBM15-MKL1 h. Entidad provisional: LMA con mutación en NPM1 i. Entidad provisional: LMA con mutación en CEBPA
2. LMA con displasia multilineal
a. Con síndrome mielodisplásico previo b. Sin síndrome mielodisplásico previo
3. LMA y síndromes mielodisplásicos relacionados con tratamientos previos:
a. Relacionados con agentes alquilantes b. Relacionados con inhibidor de la topoisomerasa II
4. LMA sin otra especificación
a. LMA, mínimamente diferenciada b. LMA sin maduración c. LMA con maduración d. Leucemia mielomonocítica aguda e. Leucemia aguda monocítica/ monoblástica f. Leucemia aguda eritroide (eritroide/ mieloide, eritroleucemia y puro) g. Leucemia aguda megacarioblástica h. Leucemia aguda basofílica i. Panmielosis aguda con mielofibrosis
5. Sarcomas mieloides
6. Proliferaciones mieloides relacionadas con Síndrome de Down
a. Mielopoyesis anormal transitoria b. Leucemia mieloide asociada con Síndrome de Down
7. Neoplasia blástica de células dendríticas plasmacitoides
<i>CBFB, proteína del factor beta de unión central; CEBPA, CCAAT/proteína alfa potenciador de unión; EVI1, complejo MDS1 y EVI1 (también conocido como MECOM); MKL1, leucemia megacarioblástica (translocación) 1; MLL, leucemia mieloide/ linfóide o de linaje mezclado (también conocido como KMT2A); MLLT3, MLL translocada a 3; MYH11, cadena pesada de miosina-11 del músculo liso; NPM1, nucleofosmina; NUP214, nucleoporina 214kDa; PML, leucemia promielocítica; RARA, receptor de ácido retinoico alfa; RBM15, RNA-binding motif protein 15;RPN1, riboforin I; RUNX1, Factor de transcripción relacionado con runt 1; RUNX1T1, RUNX1 translocado a 1.</i>

**Adaptado de Khwaja A, Björkholm M, Gale RE, Levine RL, Jordan CT, Ehninger G, et al. Acute myeloid leukaemia. Nat Rev Dis Prim. 2016;2:1–26(1) y Jaime-Pérez JC, Gómez-Almaguer D. Hematología: la sangre y sus enfermedades. 3rd editio. McGrawHill; 2012(10)*

Con respecto a la clasificación de riesgo de LMA, la evaluación de lesiones moleculares genéticas como marcadores pronósticos y predictivos es un área de investigación útil para clasificar el riesgo del paciente de acuerdo a la lesión (favorable, intermedio I, Intermedio II, desfavorable), de acuerdo a la European LeukemiaNet (ELN). **Anexo 2 (7)**

4. TRATAMIENTO MÉDICO DE LMA

El tratamiento de LMA se divide en 3 fases: inducción, consolidación y mantenimiento.

(1) Generalmente se usa una combinación de dos o tres de los siguientes fármacos: daunorrubicina o mitoxantrona, arabinósido de citosina (ARA-C), etopósido y tioguanina o 6-mercaptopurina.(11)

4.1. Inducción

Se utiliza quimioterapia citotóxica para producir remisión completa, de preferencia sin enfermedad residual mínima (1); se debe lograr que desaparezca clínica y hematológicamente el cuadro leucémico (<5% de blastos en médula ósea, sin blastos en sangre periférica; >1000 neutrófilos absolutos, sin otras citopenias), lo anterior se logra induciendo hipoplasia medular grave para recuperar solo la médula ósea normal. La mayoría de los esquemas combinan arabinósido de citosina (citarabina) con un antracíclico, así mismo se requiere apoyo transfusional y medicamentoso enérgico. En la *tabla 4* se describe el régimen durante esta fase.(11)

Tabla 4. Régimen para la fase de inducción

Terapia	Régimen
16 – 60 años	3 días de antraciclina intravenosa (IV) (daunorubicina 60mg/m ² ; idarubicina 10 – 12mg/m ² ; mitoxantrona 10 – 12mg/m ²) y 7 días de infusión continua (IC) de citarabina (100 – 200mg/m ²) *En pacientes con remisión parcial se utiliza un segundo ciclo de inducción.
>60 años	*Para pacientes con resultados citogénicos de riesgo favorable e intermedio y sin condiciones coexistentes, la terapia es la misma que para pacientes más jóvenes; la dosis debe ser considerada para pacientes individuales. *Pacientes con riesgo citogénico desfavorable, condiciones coexistentes, o ambos tienen menos probabilidad de responder a la terapia de inducción.

**Adaptado de Longo DL, Döhner H, Weisdorf DJ, Bloomfield CD. Acute Myeloid Leukemia. N Engl J Med. 2015 Sep 17;373(12):1136–52 (7)*

4.2. Consolidación

Es similar o ligeramente de menor intensidad que la terapia de inducción, excepto cuando se utiliza TCH.(1) En la *tabla 5* se describe el régimen de la fase de consolidación.

Tabla 5. Régimen para la fase de consolidación

Terapia	Régimen
16 – 60 años	*Pacientes con riesgo favorable: 2 – 4 ciclos de dosis intermedia de citarabina (1000 – 1500mg/m ² IV, cada 12 horas en 3 días, o 1000 – 1500mg/m ² IV en 1 – 6 días); pacientes con riesgo intermedio-I, intermedio-II, o desfavorable, considerar TCH-alo; si no es posible, la terapia debe administrarse como se comentó anteriormente. *Se puede considerar TCH-auto para pacientes que no tienen enfermedad con características de alto riesgo.
>60 años	*Pacientes con riesgo favorable (menos común) y sin condiciones coexistentes: 2 – 3 ciclos de citarabina a dosis intermedias (500 – 1000mg/m ² IV, cada 12 horas en los días 1 – 3, o 500 – 1000mg/m ² IV, en los días 1 – 6). *Pacientes con riesgo desfavorable y condiciones coexistentes o ambos, no se ha establecido un valor para la terapia de consolidación intensiva; considerar terapia de investigación

**Adaptado de Longo DL, Döhner H, Weisdorf DJ, Bloomfield CD. Acute Myeloid Leukemia. N Engl J Med. 2015 Sep 17;373(12):1136–52 (7)*

4.2.1. TCH o Trasplante de Médula Ósea (TMO):

Cuando la médula ósea es incapaz de producir adecuadamente las células sanguíneas y los tratamientos comunes son incapaces de corregir el problema, se requiere un trasplante que restituya a las células hematopoyéticas. Hasta hace pocos años se conocía como TMO, debido a que para obtener células hematopoyéticas era indispensable puncionar el hueso de las crestas ilíacas anterior y posterior, llegar a la médula ósea y obtener el tejido hematopoyético. Aunque esta técnica aún se utiliza, la ha sustituido la obtención de células hematopoyéticas de la sangre periférica o de la sangre contenida en el cordón umbilical y la placenta. Por esta razón, actualmente se prefiere llamar TCH y agregar solo el origen de éstas (médula ósea, sangre periférica o cordón umbilical).(10)

4.2.2. Epidemiología de TCH

El TCH es un tratamiento costoso, en México supera los 2 millones de pesos. (14) A nivel mundial se realizan más de 60,000 TCH al año.(15) En EUA se realizan aproximadamente 20,000 TCH al año.(16) En México, la institución de salud que más TCH realiza es el Centro Médico La Raza, del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), donde se han realizado 385 TCH-alo y 304 TCH-auto; las *figuras 5 y 6* presentan los TCH realizados hasta el año 2011 en diferentes instituciones de México.(17) De acuerdo al Dr. Luis Manuel Valero Saldaña, director de la Unidad Hematológica Oncológica y TMO del Instituto Nacional de Cancerología (INCAN) se

realizan aproximadamente 50 procedimientos al año en el Instituto, donde 30 son autólogos (TCH-auto) y el resto alogénicos (TCH-alo).(14) En México se calcula que se realiza sólo el 10% de los que deberían efectuarse en condiciones óptimas, lo que significa que no se realiza el tratamiento a 90% de los pacientes que lo requieren. (17)

Figura 5. TCH-auto realizados hasta el año 2011

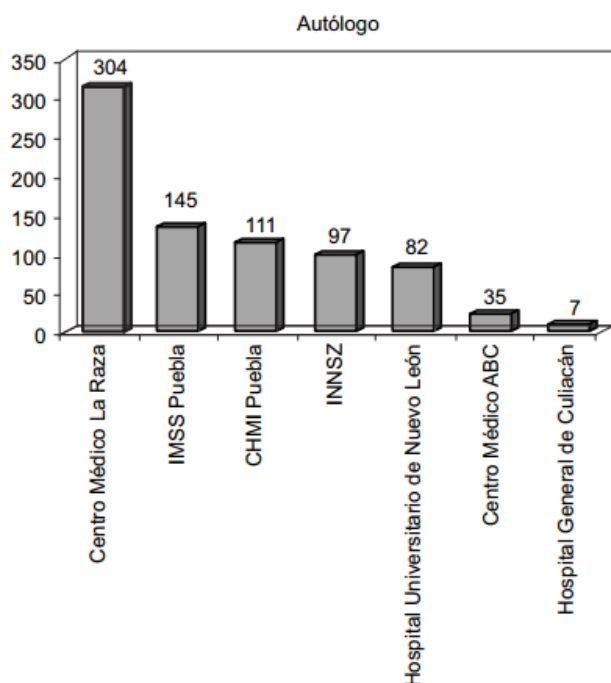
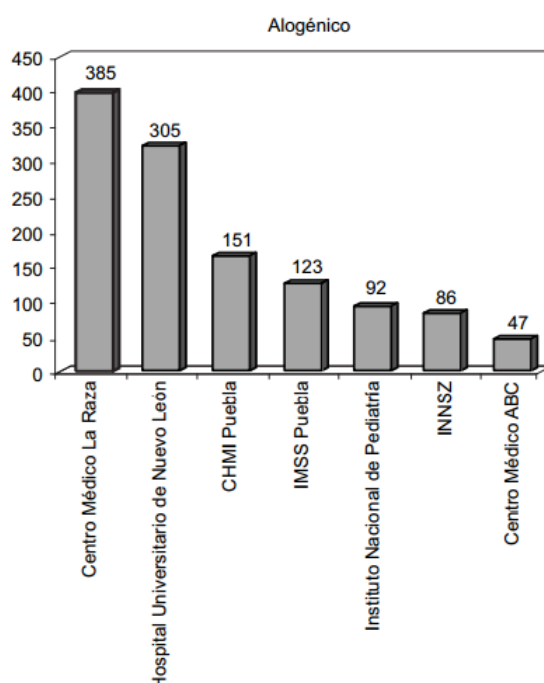


Figura 6. TCH-alo realizados hasta el año 2011



**Tomadas de Ruiz-Argüelles GJ, Cazares-Ordoñez Y, Ruiz-Delgado GJ. Algunas observaciones sobre el rezago en la práctica de los trasplantes hematopoyéticos en México. Rev Hematol Mex. 2011;12(1):1-4. (17)*

De acuerdo al riesgo citogenético de LMA se observa un beneficio significativo en la supervivencia libre de recaída y supervivencia general con el TCH; los de mayor beneficio son los pacientes con riesgo intermedio y desfavorable. La supervivencia absoluta en 5 años es del 54% para LMA con riesgo intermedio y 42% con riesgo desfavorable.(18) Los desenlaces a corto y largo plazo se ven afectados por el diagnóstico, la etapa de la enfermedad, tipo de trasplante (autólogo, alogénico familiar o sin relación), grado de histocompatibilidad del donador, régimen de preparación (mieloablativo contra no mieloablativo), fuente de células madre (médula ósea, sangre periférica, cordón umbilical), edad, terapias anteriores y estado nutricional. (19)

4.2.3. Descripción del TCH

El TCH es de las terapias más intensivas utilizadas en la oncología; (19) consiste en la administración de quimioterapia y/o radioterapia a altas dosis seguida por la infusión de CMH para restaurar la función de la médula ósea(20). La recolección de células madre depende del tipo de TCH; para el TCH-alo, las células se recolectan de la sangre o médula ósea de un donador o pueden derivarse del propio paciente (TCH-auto).(21) Para la recolección de células, se estimula al paciente por 5 días con agentes estimulantes de colonias de granulocitos (G-CSF), lo cual produce leucocitosis granulocítica y un aumento del número de las células hematopoyéticas circulantes(10). Posteriormente se realiza una aféresis (técnica para separar los componentes de la sangre) y se somete al paciente a un régimen de acondicionamiento donde se utiliza quimioterapia pre-TCH y/o radiación para destruir las células cancerosas y para suprimir el sistema inmunológico (21) (19). Este régimen de acondicionamiento puede ser ablativo utilizando el prototipo BuCy (busulfán y ciclofosfamida), el cual daña irreversiblemente la médula ósea(11) y la superficie de la mucosa intestinal; con éste incrementa el riesgo de infecciones en el periodo post-TCH inmediato, pudiéndose manifestar como neutropenia febril(22). El otro esquema es de intensidad reducida, en donde se induce inmunosupresión más que mielosupresión y se utilizan medicamentos inmunosupresores (fludarabina; análogos de los nucleósidos), además de BuCy.(11) Después del acondicionamiento, las células madre se infunden a través de un catéter central, las cuales, después de varias semanas se instalan en la médula y comienzan a producir nuevas células sanguíneas. Durante este periodo de injerto, se debe monitorear el éxito del procedimiento y aparición de complicaciones.(21)

En la *tabla 6* se describe el procedimiento de TCH.

Tabla 6. Procedimiento de TCH

Terapia	Régimen
Pacientes no candidatos a recibir terapia intensiva *Determinación de candidatos basada en la evaluación de condiciones médicas coexistentes, complicaciones recientes, estado funcional y decisión del paciente.	Solo pacientes con riesgo favorable o riesgo intermedio, no con riesgo desfavorable: baja dosis de citarabina (20mg cada 12 horas, subcutánea, los días 1 – 10, cada 4 semanas; hasta la progresión)
	Agentes hipometilantes: decitabina 20mg/m ² IV, los días 1 – 5, cada 4 semanas, hasta la progresión; azacitidina 75mg/m ² , subcutánea, los días 1 – 7, cada 4 semanas, hasta la progresión.
	Considerar terapia de investigación en todos los pacientes.

Pacientes con recaída de LMA o falla en la primera inducción	Factores de riesgo: Pacientes de mayor edad, estado general pobre, refractariedad primaria, o corta duración de remisión (<6 meses), factores adversos genéticos, y antecedente de TCH.
Pacientes en quienes se considera adecuada la terapia intensiva de salvamento.	Regímenes convencionales intensivos: citarabina (1000 – 1500mg/m², IV cada 12 horas, los días 1 – 3 (500 – 1000mg/m² en >60 años); o 1000 – 1500 IV, los días 1 – 6 (500 – 1000mg/m² en >60 años); con o sin daunorubicina 45 – 60mg/m² IV, los días 1 – 3; o mitoxantrona 8 – 10mg/m² IV, los días 1 – 3 MEC: mitoxantrona 8mg/m², los días 1 – 5; etopósido 100mg/m², los días 1 – 5; citarabina 1000mg/m², los días 1 – 5 FLAG-IDA: fludarabina 30mg/m² IV, los días 1 – 5 (20mg/m² en >60 años); citarabina 1500mg/m² (500 – 1000 mg/m² en >60 años) IV, 4 horas después de la infusión de fludarabina, los días 1 – 5; idarubicina 8mg/m² IV, los días 3 – 5, factor estimulante de colonias de granulocitos 5ug/kg, subcutáneo, del día 6 hasta tener un conteo de leucocitos >1g/litro. Considerar reducir la dosis en pacientes de mayor edad (>60 años) y con recaída del TCH
Pacientes para quienes la terapia intensiva de salvamento no es adecuada.	Régimen de baja intensidad: dosis de citarabina, agentes hipometilantes, o cuidados de apoyo únicamente (incluyendo hidroxiurea); preservar la calidad de vida.

*Adaptado de Longo DL, Döhner H, Weisdorf DJ, Bloomfield CD. Acute Myeloid Leukemia. N Engl J Med. 2015 Sep 17;373(12):1136–52 (7)

4.2.4. Indicaciones para TCH:

Pacientes 16 – 65 años: Primera en remisión completa (excluyendo LMA con riesgo favorable), otras características clínicas de alto riesgo (ej. LMA relacionado con terapia, LMA secundario siguiendo de un síndrome mielodisplásico precedente o neoplasia mieloproliferativa), enfermedad residual mínima persistente (evaluación cuantitativa en tiempo real de PCR o citometría de flujo multicolor), falla de la primera inducción, segunda remisión completa, primera recaída, desenlaces satisfactorios con retraso de TCH requiere realización oportuna de segunda remisión completa. (7)

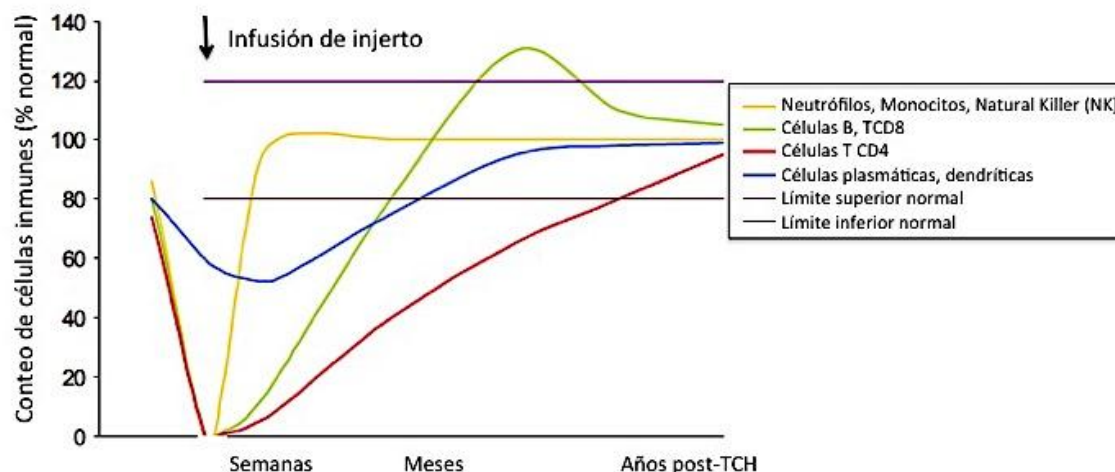
Pacientes >65 años: Pacientes físicamente capaces de someterse al trasplante, considerando condiciones coexistentes y metas del paciente; indicaciones similares a aquellas para pacientes jóvenes. (7)

4.2.5. Fisiopatología del TCH

El restablecimiento de inmunidad post-TCH requiere varios meses o incluso años como se puede observar en la *Figura 7*. Primero se recuperan los linfocitos Natural Killers (NK), después las células T CD8⁺, los cuales alcanzan niveles normales en 2 a 8 meses post- TCH, después las células B y finalmente las T CD4⁺. (22) El injerto exitoso

se logra cuando los neutrófilos tienen concentraciones mayores a 500/ul y las plaquetas alcanzan una cifra mayor de 20000/ul. (10)

Figura 7. Recuperación del sistema inmunológico después de TCH(22)



**Adaptado de Tomblyn M, Chiller T, Einsele H, Gress R, Sepkowitz K, Storek J, et al. Guidelines for Preventing Infectious Complications among Hematopoietic Cell Transplantation Recipients: A Global Perspective. Biol Blood Marrow Transplant. American Society for Blood and Marrow Transplantation; 2009;15(10):1143–238.*

Después del trasplante, se reconocen 3 fases:

La Fase inicial o preinjerto (0 – 30 días post-trasplante) en donde la neutropenia es más activa, ocurren procesos infecciosos, mucositis y Enfermedad Injerto Contra Huésped (EICH, fisiopatología descrita en **ANEXO 3**) aguda asociados al uso de agentes quimio-terapéuticos y a la necesidad de accesos vasculares(23); ataca la piel, hígado, y tracto gastrointestinal (19) Debido a la pancitopenia, a la ablación inmune y/o inmunosupresión se observan frecuentemente complicaciones infecciosas y la reconstitución generalmente se da en 12 – 18 meses, tardando más en pacientes con TCH-alo. La cuenta de linfocitos cooperadores T CD4 y razón CD4/CD8 son buenos marcadores de reconstitución inmune.(24)

En la fase post-trasplante temprana (31 – 100 días) ocurre deterioro de la inmunidad celular(23), a pesar de la resolución gradual de la neutropenia severa para el día 100, varios factores incrementan la susceptibilidad de desarrollar infecciones como la disfunción de las células T, hipogammaglobulinemia, disminución en la función de los

fagocitos, EICH aguda y el uso de inmunosupresores para manejar la EICH. La neumonía es de las infecciones más comunes, aunque se presenta menos que en la fase inicial. Las infecciones virales (citomegalovirus (CMV), adenovirus) e infecciones por hongos(21) (*Pneumocystis jiroveci*, aspergillus en 10%(23)) son más comunes que las bacterianas. Entre las infecciones bacterianas, *Staphylococcus* puede encontrarse en pacientes con catéter central permanente. También son propensos a como *Streptococcus pneumonia* y *Haemophilus influenza* (70% seropositivos y 35 a 50% sin tratamiento) (21)(23). La neumonía viral más importante es causada por CMV con una tasa de mortalidad de 15 – 20% y una tasa de letalidad de 80 – 90%; también puede causar hepatitis y colitis. También se encuentra *Pneumocystis jiroveci* y síndrome de neumonía idiopática, la cual se define como “un síndrome idiopático de neumopatía después del TCH, con evidencia de daño alveolar extenso y en donde se ha excluido como etiología una infección y disfunción cardíaca, falla renal aguda o sobrecarga hídrica iatrogénica” (American Thoracic Society), con una incidencia es de 1 – 10% y es menos común en pacientes con TCH-auto (5.8%).(21)

La fase post-trasplante tardía (>100 días) se caracteriza por la alteración en la inmunidad humoral y celular. Generalmente se encuentra EICH crónica, la cual es una reacción de las células T y células NK del donador hacia los antígenos del huésped, tratándolos como extraños.(21) Puede involucrar uno o múltiples órganos como piel, hígado, mucosa oral, ojos, sistema musculo-esquelético, pulmones, esófago y vagina.(19) Es raro en el TCH-auto y puede observarse en el 40 – 80% de los TCH-alo. Requiere medicamentos inmunosupresores para profilaxis y tratamiento, lo cual detiene la recuperación de la inmunidad del huésped. Por lo tanto, esta fase continúa hasta que el paciente termina el tratamiento con inmunosupresores (aproximadamente 10 a 36 meses post-trasplante). Las infecciones no son comunes, a menos que sean una complicación de EICH crónica y la mayoría se localizan en áreas expuestas como piel y tracto respiratorio debido a la pérdida de barreras en la piel y mucosas. Aunque los pacientes están en riesgo de infecciones pulmonares por una variedad de organismos, las infecciones virales, especialmente virus de varicela zoster, son responsables de más del 40% de las infecciones en esta fase, las bacterias del 33% y hongos del 20%

de las infecciones. Además, los pacientes con EICH están en riesgo de complicaciones pulmonares no infecciosas incluyendo bronquiolitis obliterante, neumonía organizada criptogénica, alteración linfoproliferativa post-trasplante y enfermedad pulmonar venooclusiva.(21)

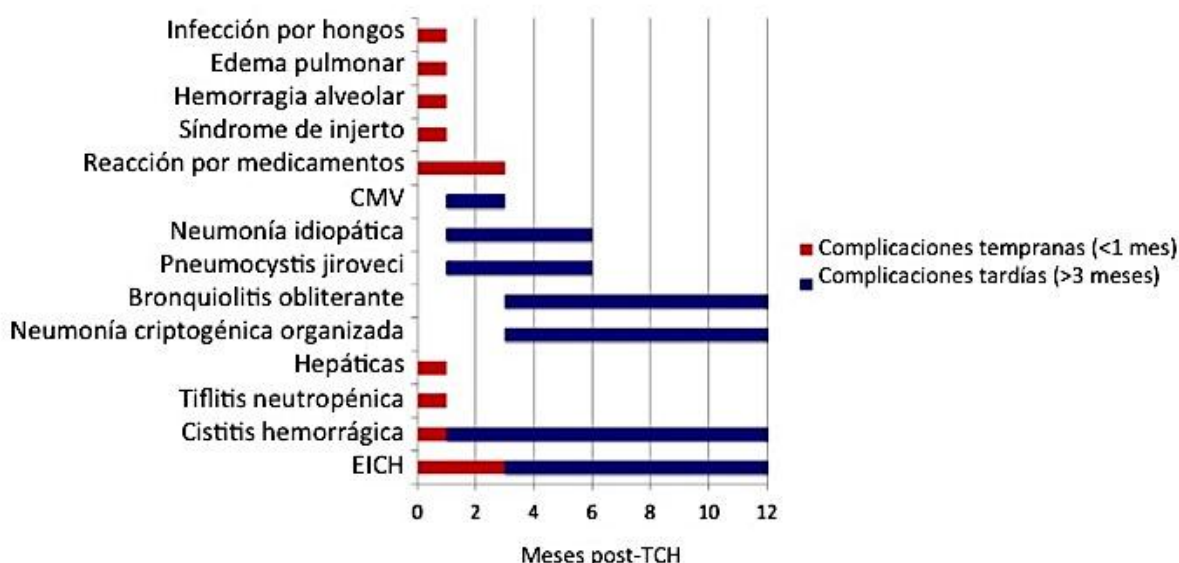
4.2.6. Complicaciones del TCH

Las complicaciones se deben principalmente a la inmunosupresión asociada al TCH y se pueden manifestar en casi todos los sistemas orgánicos como se puede observar en la *tabla 7* donde se enlistan las complicaciones por sistemas. La *figura 8* enlista la localización, frecuencia relativa y curso de complicaciones post TCH. En el **ANEXO 4** se puede apreciar las fases del trasplante, con sus complicaciones y las infecciones oportunistas post-TCH. (21)(25)

El riesgo de desarrollar complicaciones post-TCH depende de varios factores: El tipo de trasplante en donde el TCH-alo tiene un mayor riesgo de EICH, si el donador no es pariente se tiene más riesgo de desarrollarlo (RR=1.66; IC95% 1.48 – 1.85; $p<0.001$), tener un donador no compatible (RR=1.74; IC95% 1.49 – 2.03; $p<0.001$), el uso de radiación corporal total en altas dosis en el régimen de acondicionamiento (RR=1.49; IC95% 1.27 – 1.54; $p<0.001$) y ser donador mujer para receptor hombre (RR= 1.14; IC95% 1.04 – 1.25; $p=0.006$)(26)(27), mientras que el TCH-auto tiene más probabilidades de desarrollar infecciones o recaída de la enfermedad. Las ventajas del TCH-auto es que la disponibilidad de CMH es mayor y es posible prevenir la EICH, lo cual lleva a menos morbilidad, menos mortalidad y menos costo económico. Mientras que tiene la desventaja de que el injerto puede estar contaminado por las células tumorales pudiendo haber mayor ocurrencia de la neoplasia.(28)

Otro factor es la potencia del régimen de acondicionamiento (determina que tanta enfermedad residual está presente al momento del trasplante) y la edad del paciente. El pronóstico es peor en adultos, aquellos con TCH-auto y aquellos que tienen enfermedad residual. (21)

Figura 8. Inicio y duración de las principales complicaciones después del TCH(21)



*Adaptado de Pandey T, Thomas S, Heller M, Current Indications, Techniques, and Imaging Findings of Stem Cell Treatment and Bone Marrow Transplant, Radiol Clin N Am, 2016;54:375-396

Tabla 7. Complicaciones por sistemas

Hepáticas	Presentes en 80% de TCH-alo; tasa de mortalidad de 37%; 3 causas principales son: 1) EICH aguda: 44-50% de pacientes con EICH cutánea y/o gastrointestinal aguda; presentan ictericia colestática o falla hepática con encefalopatía hepática; infecciones hepáticas, la candidiasis es la infección por hongos más común y absceso hepático. 2) Hepatotoxicidad inducida por medicamentos: <i>enfermedad hepática venooclusiva (síndrome de obstrucción sinusoidal)</i> en 10 – 60% de pacientes con TCH (21); caracterizado por estrechamiento y oclusión de las vénulas hepáticas y alteración del hepatocito por la toxicidad de la quimioterapia; manifestaciones clínicas aparecen de 2 – 4 semanas después del régimen. (29) 3) Hepatitis viral: pacientes con hepatitis B tienen enfermedad moderada y la hepatitis C crónica es frecuentemente asintomática con fluctuación en las concentraciones de transaminasas durante la primera década post-TCH; la incidencia acumulada de hepatitis C que progresan a cirrosis es de 11% en 15 años y 24% en 20 años.(24)
Intestinales	La <i>mucositis</i> es la inflamación de las mucosas orales, faríngea, esofágica, gástrica e intestinal, (28) es de las indicaciones principales para soporte nutricional y se presenta 7 – 10 días después de la terapia(24) (30). El daño en la mucosa resultante de la neutropenia severa facilita la invasión de microorganismos y ulceración de la mucosa, edema intramural, hemorragia y necrosis. Los organismos causantes son CMV, <i>Clostridium difficile</i>, <i>Pseudomonas spp</i> y hongos; puede ocurrir sepsis, peritonitis o perforación intestinal y la mortalidad puede ser >50%.(30) La <i>EICH del tracto gastrointestinal</i> (55% de TCH-alo) ocurre de 7 – 10 días a ≤3 meses;(29) La boca es de los órganos más afectados en la EICH, se presenta dolor, sequedad, odinofagia, disfagia y sensibilidad, liquen plano, placas hiperqueratósicas y restricción en la apertura de la boca, mucosa con eritema, atrofia, mucocelos, pseudomembranas y úlceras, dependiendo de la severidad de la xerostomía, los pacientes pueden reportar sensibilidad oral, sabor anormal, ardor en la garganta, problemas para hablar o deglutir, la salivación disminuida predispone a caries dental, infecciones orales, daño mecánico y epitelial alteración de la remineralización

	dental, también se presenta dolor abdominal y diarrea, vómito (21)(24) (28) La <i>enterocolitis neutropénica</i> tiene una incidencia de 0.8 a 26%, varía entre los hospitales por la falta de unificación en la definición y criterios diagnósticos; es una complicación grave y fatal de la quimioterapia mieloablativa en pacientes con LMA; se caracteriza por diarrea (93%), fiebre, dolor abdominal, signos peritoneales e íleo (15%) (31).
Genito-uritarias	<i>Falla renal aguda</i> (reducción del 50% o más en la filtración glomerular y/o más del doble de la creatinina sérica y/o los requerimientos de diálisis), 10 a 21 días post-TCH con una incidencia de 23% en TCH-auto y 76% en TCH-alo. La toxicidad renal severa que requiere hemodiálisis es rara y la mortalidad en quienes la requieren es del 80%(21) <i>Enfermedad renal crónica</i> (creatinina elevada y filtración glomerular sostenida de <60mL/min/1.73m ² por 3 o más meses) puede iniciar de manera temprana o tardía (>10 años post-TCH); la incidencia difiere de 7 – 10% en TCH-alo a 5 años post-TCH y de 18 a 66% entre TCH-auto y TCH-alo a 10 años post-trasplante. (32) <i>Infecciones renales y cistitis hemorrágica</i> con una incidencia del 70% en TCH sin profilaxis y 5 – 35% con profilaxis. La hematuria puede ocurrir en cualquier momento desde horas después del tratamiento hasta 3 meses después. (21)
Sistema nervioso	Frecuentemente son secundarias a infecciones, toxicidad por medicamentos y encefalopatía metabólica.(24) <i>Infecciones del sistema nervioso central</i> : en la fase inicial se presentan infecciones por hongos y bacterias, asociado a la neutropenia, al uso prolongado de catéter central, daño a la mucosa por las altas dosis de quimioterapia y radiación, uso inapropiado de antibióticos profilácticos y factores endémicos o higiénicos; durante la fase temprana y tardía, aumentan las infecciones virales (herpes latente, Epstein-Barr y varicela zoster). <i>No infecciosas</i> : síndrome de encefalopatía posterior reversible, causado por el acondicionamiento pre-trasplante y la profilaxis de EICH; ocurre 1 mes post-TCH con alteraciones visuales, ataxia cerebelar, confusión e infarto. (21) Se han reportado déficits neuropsicológicos en casi 20% de los pacientes y déficit cognitivo en 10%. La función neurocognitiva generalmente mejora con el tiempo, pero los déficits pueden permanecer en más del 40% de los sobrevivientes.(24)
Neoplasia secundarias	1) Tumores sólidos: ocurren después de 3 años los más frecuentes son de piel, mama, cabeza y cuello y tiroides; pacientes con TCH-alo tienen 2 a 3 veces más riesgo de desarrollarlos (incidencia de 2 al 6% después de 10 años post-TCH) y se asocia a la quimioterapia, radiación, inmunosupresión o desregulación inmune. (21) (24) (32) 2) Enfermedad post-trasplante linfoproliferativa (EPTL): es de las más comunes aunque rara con una prevalencia de 0.5 – 1.5% (incidencia de 1% después de 10 años post-trasplante), ocurre en el primer año post- trasplante como consecuencia de la reactivación del virus Epstein-Barr. (21) (24) 3) Neoplasias hematológicas: la leucemia o mielodisplasia secundaria tiene una incidencia del 4% después de 7 años del TCH-auto en una media de 2.5 años.(24)
Endocrinas	La disfunción gonadal post-TCH es del 92% para hombres y 99% para mujeres(24) y puede resultar en infertilidad; se encuentra pubertad retrasada (10% por exposición a ciclofosfamida; 35% por terapia con BuCy; 65% por radiación corporal total; 80% por radiación testicular). Los agentes alquilantes como procarbazona y ciclofosfamida inducen azoospermia en 90% de los hombres y falla prematura de ovarios en 5 – 25% de mujeres <30 años. Se observa deficiencia de corticotropina después de terapia con corticosteroides, causado por la inhibición de la producción de hormona liberadora de corticotropina en el hipotálamo o por la radiación corporal total y normalmente se resuelve espontáneamente al terminar el tratamiento. Desarrollan hipotiroidismo del 20 – 50% después de 1 año de radioterapia, la incidencia es proporcional a la dosis recibida y la incidencia a largo plazo es del 20%; la distrofia nodular de tiroides tiene una incidencia acumulada en niños del 16% (50% es maligno) ocurre en 10 años y también cáncer de tiroides. (33) Ocurre hipotiroidismo subclínico, compensado con TSH elevado y T4 libre

	sérico normal en 7 – 15% el primer año post-TCH; la incidencia reportada con BuCy es de 11%.(24). Entre el 34- 49% de los pacientes post-TCH desarrollan síndrome metabólico por las alteraciones del eje hipotálamo-hipófisis que resulta en hipogonadismo y deficiencia de hormona del crecimiento; la quimioterapia/radiación pueden dañar el endotelio vascular y la terapia inmunosupresora prolongada pueden inducir dislipidemia, intolerancia a la glucosa e hipertensión arterial. (32)
Óseo	Pérdida de densidad ósea (6 a 12 meses post-TCH), con una tasa de osteoporosis del 25% y de osteopenia 50%; incrementa el riesgo a mayor edad, mujeres, bajo índice de masa corporal (IMC), físicamente inactivos y quienes reciben corticoesteroides (por apoptosis de osteoblastos; inhibe la osteoblastogenesis; disminuye la concentración de calcio por inhibición de absorción intestinal e incrementa la excreción renal), otro factor puede ser hipogonadismo, secundario a hiperparatiroidismo debido a la disminución sérica de calcio y vitamina D y toxicidad directa del acondicionamiento a las células óseas así como malabsorción de calcio y vitamina D (ej. EICH, mucositis).(34) (24)
Músculo y tejido conectivo	Después de 10 años del TCH, el 35% presenta síntomas musculoesqueléticos de rigidez, calambres, debilidad, inflamación de articulaciones; las posibles causas son sedentarismo, pérdida de la masa muscular, miopatía o fibromialgia asociado al tratamiento con esteroides o escleroderma/ fascitis relacionado a EICH crónica.(24)
Oculares	Cataratas (40% después de 15 años TCH-alo) y glaucoma, causado por la terapia inmunosupresora e irradiación corporal, así como, keratoconjuntivitis sicca (síndrome del ojo seco) asociado con la EICH. (32)
Cardiaco	Cardiomiopatía, falla cardíaca congestiva, pericarditis, arritmias y disfunción vascular, causado por quimioterapia, condición del régimen pre-trasplante, inmunosupresión post-trasplante y EICH. Con una incidencia del 23%, 25 años post-TCH (32) y la toxicidad cardíaca causa muerte tardía en el 2% de TCH-auto y 3% de TCH-alo. (24)
Respiratorio	En la fase inicial se observan en el 40 – 60% de los pacientes tanto infecciosas como no infecciosas; el 50% se deben a hongos; la incidencia de <i>aspergillosis pulmonar invasiva</i> es de 5 – 30% en TCH-alo y 1 – 5% en TCH-auto; se observa <i>edema pulmonar</i> secundario a la toxicidad inducida por medicamentos o sepsis, relacionadas con la trasfusión, o por sobrecarga hídrica intravenosa; el <i>síndrome del injerto</i> o Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Peri-Injerto, se caracteriza por fiebre, erupciones eritematosas y edema pulmonar no cardiogénico; ocurre en la recuperación neutrofílica y se encuentra frecuentemente en pacientes con TCH-auto, con una incidencia de 7 – 11%. (21) En EICH crónica el síndrome de bronquiolitis obliterante ocurre en 2 – 14% de TCH-alo y su pronóstico es pobre con una tasa de supervivencia en 5 años del <20% si los pacientes no responden al tratamiento inicial. La <i>Neumonía organizada criptogénica</i> se presenta en los primeros 6 – 12 meses post-trasplante y se manifiesta con tos, fiebre y disnea, el 80% de los pacientes se recupera. Las <i>infecciones sinopulmonares</i> se observan en pacientes con reconstitución inmune retardada y EICH crónica.(24)
Mucocutáneo	Presentes en 70% de los pacientes con EICH aguda y <70% de los pacientes con EICH crónico; presentan alteraciones en la piel, alopecia, cabello frágil y delgado, atrofia de uñas, alteración de sudor, despigmentación de la piel y 12% de las mujeres desarrollan EICH genital.(24)
Asociado a nutrición parenteral total (NPT)	Metabólicas o asociadas al catéter venoso central; la principal complicación metabólica es la función hepática anormal, manifestada por la elevación de las transaminasas, 1 – 2 semanas después de iniciar la NPT. El incremento de bilirrubina sérica y fosfatasa alcalina ocurre posteriormente; se resuelve espontáneamente sin consecuencias a largo plazo si el periodo de administración de NPT no excede 3 meses.(35)

4.3. Mantenimiento

Se administran fármacos citorreductores durante 24 – 36 meses en menos dosis que las utilizadas en la inducción; probablemente no sea necesaria en pacientes menores de 60 años, después de 3 – 4 terapias de inducción y consolidación y en pacientes de mayor edad después de 2 – 3 terapias. (1)

4.4. Cuidados de Apoyo

El paciente generalmente recibe medicamentos diversos como profilaxis antifúngica, agentes antibacterianos activos contra bacilos gram negativos (ej. en caso de fiebre; regularmente quinolona) y transfusiones de glóbulos rojos y plaquetas (el sangrado es la principal indicación). La transfusión profiláctica se utiliza para mantener la cuenta plaquetaria arriba de 10,000 por μl (1), así mismo se deben administrar fluidos IV para controlar los efectos adversos del régimen de acondicionamiento.(21) Los pacientes con recuento de leucocitos mayores de $100,000 \times 10^9$ por litro necesitan iniciar pronto la terapia antileucémica para disminuir el riesgo de leucostasis e infiltración al sistema nervioso central y pulmonar. (1) En caso de TCH-alo, se administran inmunosupresores como ciclosporina para evitar el rechazo del injerto y EICH.(11)

5. ROL DE LA NUTRICIÓN EN LMA Y TCH

El desarrollo de desnutrición o pérdida de peso es menor que en otros tipos de cáncer, con una incidencia del 39% en adultos con leucemia aguda no linfocítica. La anorexia y caquexia es menos común en las fases tempranas pero puede ocurrir en etapas tardías y como efecto adverso de los tratamientos.(36) El estado nutricional alterado pre-trasplante es un factor pronóstico negativo para la evolución del paciente.(25)

5.1. Estado nutricional en LMA

El estado nutricional de pacientes con cáncer hematológico antes del tratamiento fue estudiado por Baltazar Luna et al en el INCAN por medio de la aplicación de la Valoración Global Subjetiva Generada por el Paciente (VGS-GP). Se encontró que el 50.4% presenta algún grado de desnutrición o está en riesgo de desarrollarla (31.1% moderada, 19.3% severa, 49.6% adecuado). Así mismo, la pérdida de peso 1 mes

antes del ingreso hospitalario fue significativa en el 95% y grave en el 24.4%, mientras que 6 meses antes fue significativa en 9.2% y grave en 26.1%.(37)

5.2. Causas de desnutrición en LMA

La desnutrición en paciente oncohematológico es multifactorial, incluye factores relacionados con la neoplasia, con el propio paciente y con el tratamiento. (38).

5.2.1. Factores relacionados con la neoplasia

Baltazar Luna et al reportaron que los pacientes presentan síntomas gastrointestinales como falta de apetito (55.5%), vómito (29.4%), diarrea (20.2%), náusea (47.1%), disfagia (21%), xerostomía (65.5%), úlceras orales (13.4%), estreñimiento (42%), disgeusia (29.4%), disosmia (23.5%), saciedad temprana (38.7%)(37), también contribuye la fatiga y anemia. (36)

Se presenta secreción de sustancias caquectizantes donde los principales mediadores asociados son las citocinas proinflamatorias como factor de necrosis tumoral (TNF- α), interleucina 1 (IL-1), interleucina 6 (IL-6) e interferón gamma (IFN- γ). Las citocinas proinflamatorias producen anorexia, pérdida de peso, proteólisis y lipólisis, y elevaciones del cortisol y glucagón además de incrementar el gasto energético. (36)

A nivel hormonal, se ha reportado una disminución en la producción de leptina y de la expresión de sus receptores en el hipotálamo por el TNF- α ; así mismo, disminuye la producción gástrica de grelina. Otro mediador en el rol de caquexia es el factor inductor de proteólisis (FIP).(36)

También se observan alteraciones del metabolismo de nutrimentos. Con respecto a los *hidratos de carbono* se observa intolerancia a la glucosa y resistencia a la insulina. Incrementa la actividad del Ciclo de Cori; la gluconeogénesis a partir de lactato es un proceso ineficiente que requiere mayor cantidad de ATP, por lo tanto incrementa demanda de energía, contribuyendo a la pérdida de peso. Se han reportado también defectos en la mitocondria para incrementar la glucólisis. Con los *lípidos*, se observa pérdida de grasa corporal e hipertrigliceridemia ya que incrementa la lipólisis y oxidación de ácidos grasos, mientras la lipogénesis y la lipoproteinlipasa disminuyen. En cuanto a las *proteínas*, incrementa el recambio proteico y la proteólisis, así mismo,

5.2.3. Factores relacionados con el tratamiento.

5.2.3.1. Cirugía, radioterapia y quimioterapia

En caso de cirugía, pueden presentarse síntomas asociados con el propio procedimiento quirúrgico o la anestesia como disfagia, odinofagia, reflujo, saciedad precoz, malabsorción, diarrea, hiperglucemia, hiperlipidemia, encefalopatía hepática, gastroparesia e íleo paralítico. (38)

La radioterapia puede producir síntomas que comprometan la ingestión de alimentos como odinofagia, disfagia, náusea, vómito, fibrosis, estenosis esofágica, enteritis, xerostomía, mucositis. La quimioterapia puede producir enteritis aguda, mucositis y esofagitis, náusea/ vómito, alteraciones del gusto y el olfato, estreñimiento, (38) colitis neutropénica con síntomas como fiebre, diarrea y dolor abdominal.(39) (40) La quimioterapia disminuye el IMC e incrementa el riesgo nutricional de acuerdo a la Valoración Global Subjetiva (VGS) en pacientes con LMA comparando antes y después de la quimioterapia (categoría A 67% vs 34.5%; categoría B 29.5% vs 38.5% y categoría C 3.5% vs 27%).(41)

5.2.3.2. TCH y su Rol con la Nutrición

Posterior al trasplante, el estado nutricional se va deteriorando(42) y todos los pacientes tienen un riesgo incrementado de desnutrición tanto en la fase anterior como en la posterior al trasplante. (28)

En el estudio de Urbain P et al, se encontró que el estado nutricional se deterioró durante el periodo post-trasplante. Al ingreso, el 93% de los pacientes se encontraron bien nutridos (VGS-GP, categoría A; puntaje 3.39 (IC95% 2.76 – 4.01)), no se registraron pacientes con bajo peso, 34.1% presentaron sobrepeso y 33.3% obesidad de acuerdo a su IMC. Al egreso se encontró que el 59.7% tenían desnutrición (VGS-GP, categoría B o C; puntaje 12.81±5.62 (IC95% 11.3 – 3.45)) y el 11.3% requirió NPT durante la hospitalización siendo más frecuente en pacientes con IMC bajo. A mayor riesgo nutricional de acuerdo a la VGS-GP, se observó mayor EIH. En cuanto al tipo de trasplante, los pacientes con TCH-alo tienen mayor riesgo nutricional que aquellos con TCH-auto lo cual se relaciona con mayor frecuencia de efectos adversos del régimen

de acondicionamiento (mucositis oroesofágica, náusea, vómito, diarrea, falta de apetito y fiebre).(43)

En el periodo temprano post-TCH, los pacientes con bajo peso tienen mayor riesgo de mortalidad(42); el IMC bajo después del TCH-alo se correlaciona con menor supervivencia (RR= 1.46, IC95% 1.01 – 2.12, $p=0.045$) y los pacientes con bajo ángulo de fase tienen mayor riesgo de mortalidad los primeros 2 años después del trasplante, asociado principalmente a recaída de la enfermedad.(43) El 50% de los pacientes no regresan a su peso pre-trasplante después de un año del tratamiento. (19)

Tanto el bajo peso como la obesidad incrementan el riesgo de complicaciones, incluyendo cambios en la composición corporal que puede resultar en desequilibrio hidroelectrolítico, alteración del sistema inmunológico (mayor tiempo de injerto) y aumento en la mortalidad no relacionada a recaída en el periodo post-trasplante inmediato.(44) Los pacientes con obesidad tienen menores resultados después del TCH, con menores tasas del injerto, retraso en la función del injerto, más infecciones y menor supervivencia. (43) Los pacientes bien nutridos requieren menos tiempo para injertar eficazmente.(28) Aunque el estado nutricional sea adecuado, los pacientes requieren soporte nutricional durante y después del TCH, ya que el régimen de acondicionamiento puede causar náusea, vómito, diarrea y mucositis, lo cual compromete la capacidad del paciente de ingerir alimentos y bebidas; también ocurre síndrome de respuesta inflamatoria sistémica que puede resultar en anorexia y caquexia.(42)

El TCH es un tratamiento altamente estresante; los requerimientos de energía y proteína incrementan dado que el paciente se encuentra en un estado hipermetabólico, incrementa el catabolismo y disminuye el anabolismo como consecuencia de la terapia citorreductora, la presencia de complicaciones, la falla multiorgánica y la reparación de tejidos.(45) Además, ocurre toxicidad secundaria a la alta dosis de quimioterapia y radiación, lo cual es muy debilitante y puede alterar la mucosa gastrointestinal contribuyendo con el desarrollo de infecciones durante el periodo de la neutropenia que puede durar hasta 6 semanas. Ésta alteración se manifiesta como mucositis y enteritis

que pueden causar úlceras orales dolorosas, ingestión oral disminuida prolongada, vaciamiento gástrico retardado, disminución del apetito, vómito, diarrea, alteraciones del gusto, función salival y olfato. Estos síntomas se pueden exacerbar con el desarrollo de EICH, insuficiencia hepática y/o renal, que aunado a la ingestión oral mínima puede llevar a desnutrición.(19)(28) Con el TCH-alo se observan más cambios en la composición corporal y el metabolismo muscular, infecciones y EICH aguda. (44) Con respecto a la EICH la desnutrición o pérdida de peso significativa es del 14 – 43%, asociándose a los síntomas presentes (Ej. Diarrea, prevalente en $\geq 39\%$) y sensibilidad oral) y es más severa en pacientes con EICH extensa específicamente con la disminución de masa libre de grasa; así mismo, en pacientes después del TCH-alo, especialmente con EICH, la enteropatía perdedora de proteína lleva a pérdida de proteína significativa y se llega a observar atrofia pancreática e insuficiencia pancreática exocrina (46)

En el TCH ocurren alteraciones en el metabolismo de nutrientes; en cuanto a las *proteínas* se observa un balance nitrogenado negativo como consecuencia de las pérdidas intestinales y el catabolismo proteico, causado tanto por la enfermedad de base, como por el régimen de acondicionamiento y subsecuentemente por las posibles complicaciones del TCH (ej. sepsis y EICH). (29) En relación con los *hidratos de carbono*, se presenta intolerancia a la glucosa por la ocurrencia de complicaciones sépticas y el TCH puede afectar negativamente la función de las células beta pancreáticas.(29)(28) Con respecto a los *lípidos*, en el periodo temprano post-TCH son menos frecuentes las anormalidades; sin embargo, se encuentran concentraciones séricas elevadas de colesterol y triglicéridos en pacientes que toman ciclosporina a largo plazo por EICH crónica. (29) El metabolismo de la *vitaminas* se ve afectado por la ingestión pobre y malabsorción de vitaminas hidrosolubles y liposolubles. (29) (28) En cuanto a los elementos *traza*, aunque se administran en las infusiones plasmáticas, la malabsorción y el incremento de necesidades para la reconstitución de médula ósea pueden inducir su deficiencia; particularmente de zinc. (29)

En resumen, las causas del deterioro del estado nutricional durante el TCH son alteraciones gastrointestinales como mucositis, náusea y vómito por la quimioterapia/

radioterapia, EICH crónica o aguda, absorción pobre de nutrientes posterior a la terapia, problemas de salud dental, infección del tracto gastrointestinal, alteraciones del gusto y mucosas orales secas, rechazo de alimentos y falta de accesibilidad de alimentos preferidos, ansiedad o estrés.(25)

5.2.3.3. Interacción fármaco nutriente

La interacción fármaco nutriente se refiere a la interacción que resulta de la relación física, química, fisiológica o fisiopatológica entre un medicamento y un nutriente, múltiples nutrientes, alimentos en general o el estado nutricional.(47)

Los medicamentos antineoplásicos como cisplatino, doxorubicina, etopósido, bleomicina, Fluorouracilo (5-FU) y metotrexato disminuyen concentración plasmática de vitamina C, vitamina E y cobre, mientras que incrementan las concentraciones de vitamina A, B-caroteno (en 8 a 15 días después del tratamiento), así mismo el metotrexato produce interacción con folato, inhibiendo la dihidrofolato reductasa.(40)

Otras interacciones de algunos antineoplásicos se describen en la *tabla 8* así como algunos síntomas asociados a su administración.(48)

Tabla 8. Interacciones y síntomas de medicamentos antineoplásicos (48)

Medicamento	Dieta y Síntomas gastrointestinales (SGI)	Otros síntomas	Alteración laboratorios
Melfalán	Hidratación adecuada SGI: Estomatitis, náusea y vómito leve, diarrea	Supresión de la médula ósea, alopecia, erupción cutánea, amenorrea, causar nefropatía, hepatitis, ictericia, fibrosis pulmonar, vasculitis	Disminuye leucocitos y plaquetas, anemia, aumenta ácido úrico, ALT, AST, ácido úrico urinario.
Fludarabina	SGI: Anorexia, estomatitis, disfagia, náusea, vómito, diarrea con sangre, estreñimiento	Supresión de la médula ósea, fiebre, infección, neumonía, debilidad, tos, astenia, disnea, neurotoxicidad, parestesia, escalofríos, edema, cambios visuales, erupción cutánea, dolor muscular, alopecia, deshidratación, cefalea, flebitis.	Disminuye plaquetas y neutrófilos, anemia, e hiperglucemia.
Doxorubicina	Hidratación adecuada SGI: xerostomía, candidiasis oral, disfagia, glositis, estomatitis, esofagitis, vómito, náusea, dolor abdominal, úlceras gastrointestinales, diarrea, colitis pseudomembranosa, estreñimiento	Supresión de la médula ósea, alopecia, cardiotoxicidad, fiebre, escalofríos, cefalea, hipotensión, taquicardia, infección, disnea, retinitis, mareo, somnolencia, reacciones alérgicas, erupción cutánea, herpes simple y puede causar anafilaxis y leucemia.	Disminuye leucocitos, plaquetas, calcio anemia y aumenta ácido úrico, glucosa, fosfatasa alcalina, AST, ALT, bilirrubinas, tiempo de protrombina

Etoposido	Hidratación adecuada, evitar jugo de toronja y cítricos, ya que disminuyen la absorción y concentración sérica del medicamento. SGI: Anorexia, estomatitis, disgeusia, disfagia, náusea y vómito, dolor abdominal, estreñimientos, diarrea.	Supresión de la médula ósea, alopecia, somnolencia, fatiga, neuropatía periférica, aumenta infecciones, erupciones cutáneas, anafilaxis, hipotensión transitoria, confusión, y puede causar ceguera transitoria, neuritis óptica.	Disminuye plaquetas, leucocitos; anemia; aumenta bilirrubinas, AST, ALT y fosfatasa alcalina.
Mitoxantrona	Asegurar la hidratación adecuada para aumentar la excreción de ácido úrico. SGI: Anorexia, estomatitis, mucositis, náusea y vómito, dolor abdominal, sangrado gastrointestinal, diarrea	Supresión de la médula ósea, astenia, fiebre, infecciones, alopecia, amenorrea, cefalea, tos, disnea, petequias, ictericia, cambios en las uñas, edema, convulsiones, LMA, arritmias, taquicardia	Disminuye leucocitos, plaquetas, potasio; anemia; aumenta glucosa, AST, ALT, DHL, bilirrubinas, GGT, creatinina y ácido úrico.
Azacitidina	SGI: Anorexia y pérdida de peso, disfagia, sangrado oral, estomatitis, glositis, náusea y vómito, dispepsia, dolor abdominal, estreñimiento, hemorroides, diarrea	Fiebre, dolor en articulaciones, calambres, edema, fatiga, letargia, cefalea, debilidad, mareo, insomnio, ansiedad, confusión, palidez, sudoración, escalofríos, disnea, tos, neumonía, moretones, celulitis, erupciones cutáneas, hipotensión, síncope, taquicardia, petequias	Anemia, aumenta la creatinina y disminuye el potasio, leucocitos y plaquetas; en orina se observa disuria.

Los factores estimulantes de colonias de granulocitos (G-CSF) como filgrastim, se deben dar más de 24 horas antes o después de la quimioterapia vía intravenosa. Tiene efectos adversos como dolor en huesos, esplenomegalia, hemorragia nasal, fiebre, disminuye transitoriamente la presión arterial. En raras ocasiones puede causar síndrome de insuficiencia respiratoria aguda y reacciones alérgicas. En los bioquímicos se observa un incremento de neutrófilos, leucocitos, ácido úrico, deshidrogenasa láctica y fosfatasa alcalina, mientras que disminuyen las plaquetas. También puede encontrarse hematuria.(48)

En caso de utilizar eritropoyetina recombinante humana, se puede requerir la suplementación de Fe, B12 y/o folato, así mismo esta causa, náusea, vómito, diarrea. Los agentes alquilantes pueden causar síntomas gastrointestinales, por ejemplo, el clorambacil causa fatiga, pérdida del apetito, náusea, vómito, diarrea, úlceras bucales, la pipobroman causa náusea, vómito, diarrea, calambres abdominales, el busulfán causa dolor abdominal, diarrea, fatiga, dolor muscular, pérdida del apetito, náusea, vómito, pérdida de peso (repentina). Los corticosteroides aumentan el apetito, pueden causar indigestión, pérdida del apetito (solo para triamcinolona) y aumentan la

sensación de sed. Los modificadores de la respuesta biológica antineoplásica causan cambio en el gusto o sabor metálico, pérdida del apetito, náusea, vómito. (49)

Los corticosteroides interfieren con el metabolismo proteico presentando nitrógeno ureico sérico elevado, pérdidas de nitrógeno urinario y desgaste muscular periférico. Los que interfieren con el metabolismo de la glucosa produciendo hiperglucemia y alteración en la sensibilidad de la insulina son los corticosteroides, catecolaminas (epinefrina, norepinefrina, dopamina), megestrol, fluoroquinolonas, diuréticos, octreotide, tacrolimus; y aquellos que producen hipoglucemia son fluoroquinolonas, pentamidina (incremento en la secreción de insulina), octreotide (secreción de glucagón disminuida). Finalmente los que interfieren con el metabolismo lipídico ocasionando hipertrigliceridemia son la ciclosporina, tacrolimus y propofol. (40)

En el **ANEXO 5** se mencionan las interacciones comunes de medicamentos-electrolitos en pacientes con cáncer que generalmente ocurren 1 – 3 días después de iniciar la terapia con medicamentos, así como, alteraciones ácido base, interacción fármaco-nutrimiento de los medicamentos quimioterapéuticos.(40)(50)

5.3. Efectos de la Desnutrición

Los efectos asociados a la desnutrición incluyen la disminución de la síntesis proteica, lo cual dificulta la cicatrización de heridas quirúrgicas, impide la reparación de tejidos dañados por radioterapia y la síntesis de enzimas digestivas causando malabsorción. Deteriora el sistema inmune, lo cual potencializa la inmunosupresión inducida por el tratamiento y las complicaciones infecciosas, también disminuye la masa muscular resultando en disminución de fuerza, sensación de debilidad y astenia. Además, aumenta los síntomas depresivos, deteriora la calidad de vida, disminuye la tolerancia y respuesta al tratamiento y aumenta las complicaciones, la estancia intrahospitalaria (EIH) y por lo tanto costos en el cuidado de salud.(38)(41)

5.4. Alteraciones bioquímicas

Observadas en LMA: Las alteraciones bioquímicas frecuentes en el cáncer hematológico incluyen hipoalbuminemia. En el estudio de Baltazar Luna et al se observó que el 20.2% presentó albúmina normal (3.6-5g/dL), el 31.1% tuvo una

disminución leve (2.8-3.5g/dL), el 32.8% presentó una disminución moderada (2.1-2.7g/dL) y el 15.1% una disminución grave (<2.1g/dL).(37) Así mismo, puede ocurrir anemia relacionada al proceso oncológico, ya que más que la deficiencia de nutrientes las neoplasias hematopoyéticas desplazan a los eritrocitos. La hipercalcemia asociada a cáncer se encuentra más en mieloma múltiple, enfermedad de Hodgkin y Linfoma no Hodgkin, pero también puede ocurrir en otras neoplasias hematológicas. Las células tumorales pueden alterar el control de la homeostasis de calcio a través de la secreción de varias proteínas endocrinas, como la proteína relacionada con la hormona tiroidea y 1,25(OH)₂-colecalfiferol, que en cambio puede llevar al incremento de la resorción ósea osteoclástica e hipercalcemia.(36)

Observadas en el tratamiento oncológico: En el estudio de Esfahani et al se compararon algunos parámetros bioquímicos de pacientes con LMA antes y 21 días después de la quimioterapia. Antes del tratamiento el 45.5% presenta hipoalbuminemia (<3.5g/dL) y aumenta a 65.2% después del tratamiento, sin significancia estadística. Con respecto a la prealbúmina, la concentración baja (<10mg/dL) después del tratamiento se asocia con mayor EIH (52 contra 30 días; $p=0.062$) y se asocia fuertemente con la duración de fiebre neutropénica (DFN), el cual es un factor importante de predisposición a infecciones, pronóstico pobre y EIH en los pacientes con LMA. La proteína C reactiva (PCR) basal fue de 38.03mg/L y se elevó a 113mg/L ($p=0.124$). La concentración de transferrina post-TCH se asocia significativamente con la EIH en pacientes con LMA ($r=0.455$, $p=0.67$). (41) Además de lo anterior, regularmente disminuyen las concentraciones séricas de vitamina K, vitamina B12, folato eritrocitario, folato sérico (49) y de nutrientes con propiedades antioxidantes, como vitamina E y B-caroteno. Se observa un balance nitrogenado negativo (28) e hiperglucemia durante el periodo neutropénico, lo cual se asocia a una mayor tasa de complicaciones. (28)

5.5. Problemas Nutricios

Los problemas nutricios en pacientes oncohematológicos post-TCH que pueden encontrarse son desnutrición, ingestión inadecuada de energía y proteína, bajo peso y

pérdida de peso no intencional, alteración de la función gastrointestinal, alteración en la utilización de nutrimentos, dificultad para deglutir e incremento en las necesidades de nutrimentos. Se puede encontrar una ingestión inadecuada o excesiva de vitaminas y minerales, así como ingestión no segura de alimentos. También puede asociarse al apoyo nutricional, en donde puede encontrarse una inadecuada infusión de nutrición enteral (NE) o NP, así como, parámetros de laboratorio alterados relacionados con la nutrición.(49)(51)

6. TERAPIA MÉDICO NUTRICIA (TMN)

De acuerdo a las guías de la Sociedad Americana de Nutrición Parenteral y Enteral (ASPEN), los pacientes oncológicos con TCH en régimen de acondicionamiento mieloablativo tienen riesgo nutricional, por lo tanto, se debe realizar un tamizaje para identificar aquellos pacientes que requieran una evaluación nutricional completa y así un plan de cuidado nutricional (Grado D)(19). En el **ANEXO 6** se muestran las descripciones de los grados de evidencia de las guías. Las herramientas de tamizaje que han sido validadas para utilizarse en pacientes con cáncer son VGS-GP, VGS (**ANEXO 7**), Índice de Riesgo Nutricional (IRN) y las guías de la Sociedad Europea de Nutrición Parenteral y Enteral (ESPEN) sugieren utilizar el Nutritional Risk Screening 2002 (NRS 2002) (52). La herramienta Mini Nutritional Assessment (MNA) tiene una buena correlación con parámetros de laboratorio asociados a marcadores de inflamación como albúmina, PCR, adiponectina y leptina los cuales se asocian con supervivencia.(53) Para candidatos de TCH no se ha validado una herramienta de tamizaje, sin embargo, se puede utilizar Malnutrition Universal Screening Tool (MUST), NRS-2002, INR, VGS o MNA.(54)

6.1 Evaluación del Estado Nutricional

La evaluación del estado nutricional debe realizarse al diagnosticar un paciente con cáncer, así como antes y después de un TCH con el fin de detectar y abordar oportunamente deficiencias de nutrimentos, desnutrición o riesgo de desarrollarla y prevenir así el deterioro del estado nutricional.(38) (45)

6.1.1. Antropométricos (ANEXO 8): Las medidas antropométricas pueden ser modificadas por alteraciones hidroelectrolíticas.(45) Debido a que la desnutrición es un factor de riesgo importante antes y después del TCH, se recomienda evaluar peso, talla, (19) IMC (buen método predictivo para evaluar los días de injerto(45)), historia de peso (peso habitual y anterior al diagnóstico de LMA), peso ideal, peso ajustado (en caso de obesidad) (25), cambios en el peso (55), pérdida de peso aclarando si es voluntaria o involuntaria, así como el tiempo en el que lo perdió y debe expresarse la pérdida de peso y el peso habitual en porcentaje para su interpretación. La pérdida de peso severa es un indicador de mal pronóstico, se asocia significativamente con mayor morbilidad y mortalidad.(38) Con respecto a la composición corporal se recomienda evaluar la masa magra y masa grasa, utilizando plicometría (tricipital, bicipital, subescapular, suprailiaco) (25), circunferencia media de brazo (19), área muscular de brazo (AMB) u otros métodos como impedancia bioeléctrica, absorciometría dual por rayos X (DXA) resonancia magnética del músculo del muslo (MRI). El DXA es importante para evaluar la densidad mineral ósea en pacientes post-TCH debido al riesgo incrementado de desarrollar osteoporosis después del trasplante. (34)(53) El ángulo de fase es una medida que indica la distribución de agua entre los espacios extracelulares e intracelulares; expresa modificaciones en la integridad de la membrana celular y alteraciones en el balance hídrico y es uno de los indicadores más sensibles de desnutrición. Un ángulo de fase por impedancia bioeléctrica menor del quinto percentil de los estándares de referencia se asocian con menor supervivencia.(52)(56)

6.1.2. Bioquímicos (ANEXO 9): Los valores de referencia se pueden consultar en el **ANEXO 9.1.** En presencia de infección, daño en tejidos, trauma o cirugía, crecimiento neoplásico o alteración inmunológica, se liberan mediadores inflamatorios como citocinas para activar una reacción en cascada llamada respuesta de fase aguda (RFA)(57)(58). Esto produce efectos significativos en las concentraciones séricas de proteínas hepáticas alterando su metabolismo normal e induciendo fuga capilar.(59) Las proteínas hepáticas son proteínas de recambio rápido que se sintetizan principalmente en el hígado; se recomienda su valoración aunque se alteren por factores no nutricios y no reflejen de manera precisa cambios en el estado nutricional en

pacientes oncohematológicos.(38)(57) Las proteínas hepáticas son la albúmina, prealbúmina (transtiretina) y transferrina; son proteínas de fase aguda negativas, su concentración sérica disminuye como resultado de la baja ingestión de proteínas y energía, la alteración en la función de síntesis hepática, así como por el estado inflamatorio, trauma, neoplasias, hipotiroidismo, enfermedad hepática, entre otros(57)(59)(58)(60). El TNF- α y metabolitos secundarios de eicosanoides causan fuga capilar haciendo que las proteínas hepáticas se muevan hacia el compartimento extravascular. Por lo tanto de manera independiente al estado nutricional del paciente, se encontrará concentración sérica baja de la albúmina, prealbúmina y transferrina, los cuales pueden utilizarse como indicadores de procesos inflamatorios y para identificar pacientes con riesgo de desnutrición. Esto no quiere decir que la intervención nutricional va a corregir las alteraciones de proteínas hepáticas séricas y los signos y síntomas de la enfermedad.(59)

La albúmina se debe valorar ya que como se comentó anteriormente se encuentra disminuida en el paciente con cáncer hematológico y las concentraciones séricas se correlacionan inversamente con el proceso inflamatorio; (38) no es sensible ni específico para la desnutrición proteica aguda o la respuesta a la terapia nutricional. La hipoalbuminemia se asocia a mayor EIH, morbilidad (complicaciones postoperatorias, infección, disfunción orgánica), severidad de la enfermedad, mortalidad, puede identificar indirectamente pacientes con alto riesgo nutricional que puedan beneficiarse de una evaluación nutricional e intervención temprana.(61) La hipoalbuminemia pre-trasplante se asocia con supervivencia pobre en pacientes con leucemia con post-TCH.(62) La albúmina se puede modificar en falla renal aguda y con el uso de soporte transfusional, lo cual es muy común en pacientes con TCH.(44)

La prealbúmina se asocia con EIH y DFN; su monitoreo después de 8 días del régimen de acondicionamiento es útil para tomar una decisión de empezar NPT.(42)

La transferrina tiene una vida media de 8 días, lo cual es demasiado tiempo para el monitoreo del estado nutricional, además su concentración se ve afectada por la del hierro(57); es un indicador de desnutrición importante para pacientes con TCH-alo.(42)

Por otro lado, las citocinas modifican la actividad de síntesis hepática promoviendo la liberación de proteínas positivas de RFA; las citocinas IL-1 estimulan la liberación de

proteínas de RFA tipo 1 (PCR, complemento-3, α -1-glucoproteína ácida, amiloide 1 sérico), mientras que la IL-6 es el estimulador más potente para la síntesis de proteínas de fase aguda en el hepatocito y estimula la síntesis de proteínas de RFA tipo 2 (fibrinógeno, haptoglobina, α -1-quimotripsina, α -1-antitripsina). La IL-6 también está involucrada en la supresión de síntesis de las proteínas hepáticas.(57)

Por lo anterior, los parámetros de laboratorio utilizados para evaluar inflamación son albúmina, transferrina y prealbúmina los cuales se encontrarán disminuidos, así como PCR la cual aumenta después del TCH. Otros indicadores de inflamación son hiperglucemia, cuenta total de linfocitos disminuida, % aumentado de neutrófilos y plaquetas disminuida. (53)(55)(63)(64)

Es importante también evaluar el colesterol y triglicéridos ya que incrementan con ciertos medicamentos (ciclosporina, tacrolimus y propofol); así mismo, los corticosteroides producen hiperglucemia(38)(45), la cual se asocia con una mayor tasa de complicaciones durante el periodo neutropénico.(28)

Se recomienda también valorar los marcadores inmunológicos como conteo de glóbulos blancos (WBC), considerando que los procesos inflamatorios, la quimioterapia y el uso de esteroides alteran los resultados; también es importante evaluar el perfil nutricional de anemia (hemoglobina, hematocrito, folatos, B12, hierro), electrolitos, pruebas de función renal y de función hepática(53)(55)(63)(61). La creatinina sérica pre-trasplante sirve como punto de referencia para evaluar insuficiencia renal post-trasplante.(25)

Por su deficiencia presente regularmente después del TCH, se recomienda evaluar la concentración sérica de 25-hidroxivitamina D (riesgo de osteoporosis post-TCH)(34), vitamina K, vitamina B12, folato eritrocitario, folato sérico, (49) y de nutrimentos con propiedades antioxidantes como vitamina E, B-caroteno y zinc.(28)(29)

El nitrógeno ureico total elevado se asocia con mayor EIH y retraso en el injerto de plaquetas y neutrófilos. Esto puede indicar que es un subgrupo de complicaciones infecciosas severas, que pueden asociarse con un tiempo prolongado de injertar.(44) El balance nitrogenado (BN) (**ANEXO 9.2**) expresa desequilibrio entre el catabolismo y síntesis proteica; se considera un método válido para valorar el estado proteico y está ampliamente aceptado para valorar anabolismo(65); generalmente es negativo en

pacientes con TCH debido a las pérdidas intestinales por diarrea y los efectos catabólicos del músculo esquelético, secundarios a la enfermedad de base, al régimen de acondicionamiento (induce cambios agresivos que causan alteraciones importantes metabólicas y nutricias(28)); es un buen método predictivo para evaluar días de injerto en pacientes post-TCH.(45) La meta es tener un balance equilibrado (BN=0) y un BN positivo de 2.4g al día para crecimiento y anabolismo. (35)

6.1.3. Clínicos (ANEXO 10): Se debe recolectar información sobre la historia médica y de salud del paciente y su familia, considerando comorbilidades (diabetes, hiperlipidemia, hipertensión arterial(25)), posibles complicaciones del TCH como infecciones o EICH(45), signos vitales y otras condiciones incluyendo caquexia cancerosa(38). La caquexia cancerosa es un síndrome complejo que se caracteriza por pérdida de peso crónica, progresiva e involuntaria, responde parcialmente al apoyo nutricional y se asocia con anorexia, saciedad temprana y astenia. Generalmente es causada ingestión disminuida de nutrientes y por alteraciones metabólicas debidas a la activación de procesos proinflamatorios sistémicos. Se caracteriza por 3 factores: pérdida de peso $\geq 10\%$, ingestión de nutrientes ≤ 1500 kcal/día y concentración de PCR ≥ 10 mg/L.(52)

También debe registrarse el tratamiento, medicamentos o terapia médica, el tipo de trasplante (TCH-auto, TCH-alo) y las interacciones fármaco- nutriente que puedan estar presentes.(28)(38) Debido al riesgo incrementado de desmineralización ósea se recomienda realizar una densitometría y evaluar el riesgo de fractura con la herramienta "Fracture Risk Assessment Tool (FRAX) (Para ingresar: <https://www.shef.ac.uk/FRAX/tool.jsp>)(34).

Es importante valorar el estado funcional ya que la fuerza muscular se asocia positivamente con la masa muscular y negativamente con la actividad inflamatoria; también se correlaciona con la concentración de albúmina sérica. Se puede utilizar la escala de Karnofsky para clasificar alteración funcional (**ANEXO 10.1**) y (53) dinamometría para la medición de fuerza (**ANEXO 10.2**).(25) (55) Con respecto a la exploración física, se debe considerar la pérdida de grasa subcutánea y depleción de masa muscular (**ANEXO 10.3**) posterior al TCH, presencia de úlceras por presión,

signos de deficiencia de nutrimentos (en trasplante de órganos se observa deficiencia de vitaminas liposolubles, hidrosolubles, minerales y elementos traza(66)) (**ANEXO 10.4**), evaluación del estado hídrico, acumulación localizada o generalizada de líquido (edema; **ANEXO 10.5**).(38)(53)(55)(63) Síntomas generales y gastrointestinales que impacten en el estado nutricional como problemas dentales u orales que produzcan, dificultad para masticar, odinofagia, disfagia, disgeusia, estomatitis, disosmia, ansiedad, cambios en el apetito, xerostomía, mucositis, enteritis, estreñimiento, diarrea, náusea, vómito, dolor, fatiga, lesiones en la boca o en la piel, aversión reciente a alimentos u olores, anorexia, saciedad temprana, alergias o intolerancia a alimentos (34)(38)(55)(53)(19). Considerar que en la colitis neutropénica se observa diarrea, fiebre, dolor abdominal, signos peritoneales e íleo(31). Por lo anterior se debe incluir la realización de pruebas de función gastrointestinal (ej. Pruebas de deglución, radiografías de abdomen, vaciamiento gástrico, tiempo de tránsito)(55). Así mismo, se deben considerar los parámetros clínicos para evaluar inflamación como fiebre, hipotermia, presencia de infección, infección del tracto urinario, neumonía, infección del torrente sanguíneo, infección de herida, incisión o catéter. (64)

6.1.4. Dietéticos: En el paciente ambulatorio, la ingestión nutricional se puede evaluar con un registro semanal aleatorio (2 días entre semana y 1 día del fin de semana), recordatorio de 24 horas de pasos múltiples; se recomienda utilizar réplicas de alimentos y orientar a los pacientes con respecto a las porciones.(53) Debe incluirse el uso de suplementos nutricionales, vitaminas y minerales, tolerancia y rechazo de alimentos, cambios en el patrón de comida o colación, herbolaria y medicina alternativa, factores que afectan la accesibilidad de alimentos. (53)(55)

En cuanto a lo cualitativo, se debe evaluar las prácticas de higiene del paciente así como la selección y preparación de alimentos la cual debe ser en base a los alimentos seguros para el paciente post-TCH (**ANEXO 11**). Así mismo, se debe identificar si el paciente incluye frutas y verduras por su contenido de antioxidantes.(22)(67)

En el paciente hospitalizado, el método para evaluar la ingestión de alimentos es el registro de ingestión de nutrimentos basado en la observación directa o revisión de la charola. Aunque es útil para estimar la cantidad de energía y nutrimentos, sin embargo,

tiene ciertas desventajas ya que son estimaciones subjetivas de consumo realizadas por enfermería, el paciente o el familiar, quienes por lo general no están entrenados; también, el tamaño de las porciones puede variar y generalmente no se le da prioridad y el registro queda incompleto además de ser poco preciso.(61) En pacientes con apoyo nutricional se debe evaluar a través del volumen de nutrición infundida en 24 horas registrado por enfermería para determinar el porcentaje de adecuación de energía y nutrientes con respecto a lo prescrito; se sugiere documentar el déficit calórico acumulado en una tabla. (68)

Se debe evaluar el tipo de dieta (VO, NE, NP) y la ingestión diaria actual de energía, proteínas, lípidos e hidratos de carbono a través de éstas, así mismo valorar que el aporte de micronutrientes sea adecuado (vitaminas del complejo B, vitamina D, antioxidantes como vitamina C, B-caroteno, zinc y selenio; así mismo el aporte de electrolitos) (34)(35)(46); con lo anterior se debe calcular el porcentaje de adecuación de la ingestión o la infusión con respecto a los requerimientos y se determinará si ésta es apropiada, para posteriormente realizar los cambios pertinentes.(19)(53)

6.1.5. Estilo de vida: En este apartado debe recolectarse información relacionada a la historia psicosocial del paciente, incluyendo factores psicológicos, nivel socioeconómico, red de apoyo social, preferencias y creencias con respecto a los alimentos, religión, aspectos culturales y sociales que puedan impactar en la ingestión de alimentos, nivel educativo, factores emocionales como estrés, depresión, ansiedad, toxicomanías (tabaquismo, alcoholismo, consumo de drogas)(15)(53)(55); con respecto a éste último punto, es común encontrar suplementación de dosis elevadas de vitaminas y el uso de herbolaria representando un riesgo incrementado asociado a toxicidad, contaminación bacteriana o por hongos. (55) Debe cuestionarse sobre factores que puedan interferir con el manejo de síntomas como personales, familiares, cuidadores, seguro de gastos médico. Es importante evaluar la calidad de vida, para lo cual se pueden utilizar cuestionarios como Rand Short Form (SF)-36. Se tomará en cuenta la historia de actividades diarias, actividad física, ejercicio, patrón de sueño, capacidad de trabajo y de realizar actividades del diario como cocinar, comprar y auto-alimentarse. Así mismo, es importante evaluar la historia de alimentación, incluyendo la

dieta habitual, cambios en el patrón dietético, frecuencia de alimentos o colaciones y restricciones auto-impuestas. (53)

6.1.6. Requerimientos

Energía: El método más preciso, considerado estándar de oro para determinar el requerimiento energético es la calorimetría indirecta (CI) (muy bajo grado de evidencia; GRADE), sin embargo, en caso de no estar disponible hay otras alternativas. Se pueden utilizar ecuaciones basadas en el peso (muy bajo grado de evidencia; GRADE), en el caso de pacientes con cáncer encamados se utiliza 20 – 25kcal/kg o para pacientes ambulatorios 25 a 30kcal/kg/día(52)(69). Además pueden utilizarse ecuaciones predictivas para pacientes hospitalizados (muy bajo grado de evidencia; GRADE), sin embargo las tasas de precisión varían de 40 a 70% con respecto a la medición con CI, por lo tanto se sugiere utilizarlas con precaución;(68) las ecuaciones más utilizadas en pacientes hospitalizados son Harris Benedict y Mifflin y St. Jeor. Sin embargo, la vigilancia es la manera más efectiva de determinar si el paciente está recibiendo un adecuado soporte.(70) En pacientes que se someten a trasplantes el requerimiento es mayor debido al intenso catabolismo. La cantidad de energía varía dependiendo el tipo de trasplante, sin embargo se encuentra entre 130 – 150% del gasto energético estimado basal que corresponde a 30 – 50kcal/kg del peso actual/ día. (25)(35) En el caso de pacientes con neoplasias hematológicas que se someten a TCH-alo, cuando no esté disponible la CI, los requerimientos de energía estimados de acuerdo a la Academia de Nutrición y Dietética (AND) son de 30 – 35kcal/kg/día durante el primer mes post-trasplante. Estos pueden incrementar en caso de EICH y/o para pacientes que reciben >75% del total de energía por NP. (71) Para pacientes que presenten EICH durante la fase temprana post-TCH se requiere incrementar 50 – 70% al Gasto Energético Basal (GEB) ya que los pacientes pueden estar en un estado hipermetabólico por meses o incluso años (Grado C) (46)

Proteínas: En pacientes con TCH-alo aumentan las pérdidas de nitrógeno especialmente durante el primer mes post-trasplante, por lo tanto, incrementa el requerimiento de proteína que generalmente se cubre con un aporte de 1.5 – 2g/kg del

peso actual al día.(25) De acuerdo a la AND los pacientes con neoplasia hematológica sometidos a TCH-alo tienen un requerimiento mayor que 2.2g de proteína/kg/día para mantener el balance nitrogenado. A pesar de la información reportada, se requiere más evidencia para definir los requerimientos de proteínas. (71) El requerimiento de calorías no proteicas (lípidos e hidratos de carbono) al día es entre 25 – 35kcal/kg/día.(63) En la *tabla 9* se resumen los requerimientos en TCH.

Tabla 9. Requerimientos en TCH (28)(25)(35)

Nutrimento	Desnutrición severa; complicaciones severas; estrés	Sin desnutrición severa; complicaciones leves; mantenimiento
Proteínas (g/kg/día)	1.8 – 2.5	1.5 – 1.8
Energía (kcal/kg/día)	35 – 45 (GEBx1.5)	25 – 30 (GEBx1.2 – 1.3)
Hidratos de carbono (g/kg/día)	3 – 4 (50 – 60%)	3 – 5 (55 – 65%)
Lípidos (g/kg/día)	1.8 – 2 (40 – 50%)	1.5 – 2 (35 – 45%)

Líquidos y electrolitos: Los requerimientos durante la fase de citorreducción se basan en el régimen individual de medicamentos y varía de 1 a 2 veces las necesidades de mantenimiento como se indica en la *tabla 10*. (25)

Tabla 10. Requerimiento de líquidos en adultos

Condición clínica	Requerimiento de base
Mantenimiento:	
18 – 60 años	35ml/kg peso corporal
>60 años	30ml/kg peso corporal
Reemplazo en pérdida de líquido:	
Fiebre	Agregar 2 – 2.5ml/kg al día por cada 1°C que incremente la temperatura corporal arriba de 37°C por 24 horas
Pérdida de fluidos corporales	Evaluar al paciente diariamente

**Adaptada de Staun M, Pironi L, Bozzetti F, Baxter J, Forbes A, Joly F, et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Home Parenteral Nutrition (HPN) in adult patients. Clin Nutr. 2009;28(4):467–79 (72)*

Vitaminas y Minerales: Los pacientes post TCH presentan depleción de ciertos nutrimentos con propiedades antioxidantes. La administración de antioxidantes (vitamina C y E) puede ser benéfica por su efecto en estrés oxidativo y apoptosis de células tumorales.(28)(25) Se deberá cubrir la ingestión diaria recomendada (IDR) como se indica en la *tabla 11*.

Tabla 11. IDR de micronutrientes

Vitaminas liposolubles	
	Oral
Vitamina A	Hombre: 900mcg o 3000UI/ Mujer: 700mcg o 2333UI
Vitamina D	Edad 19-70 años: 15mcg o 600UI/ >70 años: 20mcg o 800UI
Vitamina E	15mg
Vitamina K	Hombres: 120mcg/ Mujeres: 90mcg (Ingestión adecuada, IA)
Vitaminas hidrosolubles	
Vitamina B1 (tiamina)	Hombres: 1.2mg/ Mujeres: 1.1mg
Vitamina B2 (riboflavina)	Hombres: 1.3mg/ Mujeres: 1.1mg
Vitamina B3 (niacina)	Hombres: 16mg/ Mujeres: 14mg
Vitamina B5 (ácido pantoténico)	5mg
Vitamina B6 (piridoxina)	Edad 19 – 50 años: 1.3mg/ >51 años: Hombres: 1.7mg y Mujeres: 1.5mg
Vitamina B12 (cianocobalamina)	2.4mcg
Vitamina C (ácido ascórbico)	Hombres: 90mg/ Mujeres: 75mg
Folato	400mcg
Biotina	30mcg
Minerales	
Cobre	900mcg
Cromo	Edad 19-50 años Hombres: 35mcg/ Mujeres: 25mcg Edad >51 años Hombres: 30mcg/ Mujeres: 20mcg
Hierro	Edad 19-50 años Hombres: 8mg/ Mujeres: 18mg Edad >50 años: 8mg
Manganeso	Hombres: 2.3mg/ Mujeres: 1.8mg
Selenio	55mcg
Zinc	Hombres: 11mg/ Mujeres: 8mg
Calcio	1000mg/día
Magnesio	320mg/día
Fósforo	700mg/día
Sodio	1.5g/día
Potasio	4.7g/día
Cloro	2.3g/día

**Adaptado de Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes (DRIs): Recommended Dietary Allowances and Adequate Intakes , Vitamins Food and Nutrition Board , Institute of Medicine , National Academies. Food Nutr Board [Internet]. 2011;(1997):10–2. (73)*

6.2. Diagnóstico nutricional

La evaluación nutricional debe ser analizada para identificar y seleccionar un diagnóstico nutricional de acuerdo a la terminología estandarizada por la AND. Esto tiene el objetivo de describir el problema nutricional específico del paciente, que pueda resolverse o mejorar a través del tratamiento nutricional. Una vez seleccionado, se debe registrar en formato PES (problema nutricional, etiología, signos y síntomas) y posteriormente plantear una intervención nutricional para el problema en cuestión.(51)

6.3. Intervención Nutricia

6.3.1. Objetivos del tratamiento nutricio del paciente oncohematológico con TCH

- Evitar síndrome de realimentación con un manejo de acuerdo a las guías de práctica clínica.
- Asegurar el aporte de energía, macronutrientes y micronutrientes a través de la alimentación VO, utilizando complementos orales o soporte nutricional (NE o NPT) para cubrir las demandas metabólicas.
- Proveer los nutrientes necesarios para optimizar la función inmune y la recuperación celular.
- Optimizar la función antioxidante con la adecuada provisión de micronutrientes con éstas propiedades.
- Prevenir y tratar deficiencias específicas de nutrientes.
- Adaptar recomendaciones para disminuir complicaciones y síntomas.
- Mejor tolerancia y respuesta al tratamiento promoviendo un estado nutricional adecuado, evitando la pérdida de peso y tratando la desnutrición.
- Reducir complicaciones de terapia antineoplásica (TCH) a través del mantenimiento adecuado del estado nutricional. (38) (54) (69) (74)

6.3.2. Prescripción de alimentación

Proteínas: La recomendación por opinión de expertos varía entre mínimo 1g/kg/día y alcanzar una meta de 1.2 – 2g/kg/día.(52) Se recomienda que de 15 – 20% de las proteínas sean de alto valor biológico.(38) En pacientes con EICH; se proponen 1.8 – 2.5g/kg para pacientes con complicaciones severas (Grado D) incluyendo enteropatía con pérdida de proteína, así como 1.5 – 1.8g/kg/día si no hay desnutrición severa y solo complicaciones leves. (46)

Lípidos: Se recomienda 25 – 30% de lípidos (no más de 10% saturados) (38) (71). En pacientes con neoplasia hematológica sometidos a TCH-alo se pueden administrar de manera segura los lípidos como triglicéridos de cadena larga (TCL) o en mezcla de TCL/ triglicéridos de cadena media (TCM), lo cual contribuye generalmente en 30 – 40% de energía no proteica.(28)(63) Los TCM parecen tener más ventaja en la NPT

sobre los TCL ya que son más solubles en agua, se eliminan más rápido del plasma, tienen efecto de ahorro de proteínas, no se acumulan en el hígado o en el tejido adiposo y no son precursores de eicosanoides, por lo tanto, pueden mejorar la función inmune y disminuir la inflamación.(35) En la NPT se ha observado toxicidad potencial de la administración a largo plazo de lípidos. Se han reportado efectos adversos con los TCL administrados a una tasa de infusión mayor de 2.6g/día (aproximadamente 20 – 24kcal/kg/día); se sugiere no exceder la dosis de 1g/kg/día si la NP se va a administrar por varias semanas. Estas recomendaciones se refieren a las emulsiones de aceite de soya administrada por periodos mayores de 1 mes; la tolerancia hepática óptima se observa con las emulsiones mixtas de TCL/TCM y con aceite de olivo.(52)

Hidratos de carbono: para NPT se administra como monohidrato de dextrosa (3.4kcal/g) y se recomienda una tasa de infusión <5 mg/kg/min.(35) Una fórmula parenteral basada en glucosa puede causar un balance positivo de agua y sodio en pacientes con cáncer; la insulina, una hormona antidiurética es el probable mediador de este efecto. Se recomienda una razón 1:1 de glucosa y lípidos en pacientes con cáncer, incluso se puede recomendar un mayor aporte de lípidos debido a la alteración en la tasa de oxidación de glucosa en pacientes con cáncer.(69)

Líquidos y electrolitos: La caquexia se asocia con un mayor volumen de fluido extracelular; la administración de agua, glucosa y sodio pueden precipitar la ascitis. En pacientes con cáncer puede haber una producción excesiva de hormona antidiurética. De acuerdo con las guías ESPEN (opinión de expertos) se sugiere que el volumen total de líquidos sea $\leq 30\text{mL/kg/día}$ y de sodio 1mmol/kg/día .(52) No obstante, la recomendación general sugiere mínimo de 30 – 35ml/kg peso corporal o mínimo 1,500ml al día,(53) aumentando hasta 40ml de líquido/ kg de peso al día, en caso de pérdidas por fiebre, diarrea, entre otros.(38) Para pacientes con signos y síntomas de edema pulmonar, falla cardíaca, ascitis u otras consecuencias serias de sobrecarga hídrica se requiere la restricción de líquidos y usualmente de sodio. Los electrolitos se pueden proveer en la NPT o solución de base, por separado o en infusiones combinadas; en la *tabla 12* se indica el requerimiento de electrolitos para NE y NP. (25)

Tabla 12. Electrolitos enterales y parenterales (69)(75)(73)

Electrolito	Enteral*	Parenteral
Calcio	1000 – 1300mg/ 50 – 60mEq ó 25 – 30 mmol	10 – 15 mEq
Magnesio	310 – 420mg/ 26 – 35mEq ó 13 – 17.5mol	8 – 20mEq
Fósforo	700mg/22.6mmol	20 – 40 mmol
Sodio	1200 – 1500mg/ 50 – 65mEq	1 – 2mEq/kg
Potasio	4.7g/ 120mEq	1 – 2mEq/kg
Acetato y cloruro	Cloro: 1.8 – 2.3g/50 – 60mEq	Lo necesario para mantener el equilibrio ácido base

*Basado en IDR (Food and Nutrition Board)

Vitaminas y oligoelementos: Generalmente los pacientes tienen una ingestión restringida alimentos y por lo tanto pueden no cubrir el requerimiento de micronutrientes por la VO. Por esta razón, para todos los pacientes que no reciban NP, es prudente prescribir por un periodo prolongado un suplemento multivitamínico y minerales orales que cubran el 100% de la IDR, sin hierro ya que los pacientes post TCH están en riesgo de sobredosis de hierro (Grado D)(28)(25)(46). En caso de que el paciente tenga NPT, se añaden de acuerdo a la IDR; en la *tabla 13* se mencionan los requerimientos de vitaminas y elementos traza para NPT(35). Los pacientes post TCH deben tener una correcta ingestión de calcio (al menos 1200mg/ día) y vitamina D (800 – 1000 UI/ día); se debe considerar una dosis mayor de vitamina D cuando se encuentren concentraciones séricas <30ng/mL. (34) En caso de EICH en estómago puede presentarse malabsorción de vitamina B12 por la probable alteración en la producción de factor intrínseco y si es en intestino puede alterar a largo plazo la absorción de vitamina B12. (Grado C). Las guías de ASPEN recomiendan una suplementación de zinc parenteral de 2.5 – 5mg al día para pacientes con evacuaciones normales.(76) En pacientes que presenten EICH del tracto digestivo, los requerimientos de zinc incrementan ya que la diarrea crónica y la malabsorción resultan en pérdidas fecales de zinc y por lo tanto su deficiencia (Grado C). En este caso, se puede considerar la misma suplementación de zinc que en el caso de heridas(46), la cual es 40mg de zinc elemental/día (176mg sulfato de zinc, ZnSO₄) por 10 días u otra recomendación indica 50mg de zinc elemental (220mg de ZnSO₄) 2 veces al día por 2 semanas(77). Para mejorar disgeusia la suplementación de zinc es de 45mg de ZnSO₄ hasta 3 veces al día (Grado D). En pacientes con medicamentos inmunosupresores se

puede encontrar hipo o hipermagnesemia (grado C). Algunos antioxidantes están depletados después del TCH como la vitamina E y B-caroteno; la lipoperoxidación se inhibe con la administración preoperatoria de 0.45 – 25g de vitamina C, 800 – 1000UI vitamina E y 45mg de B-caroteno.(28)

En caso de pacientes ambulatorios, antes de prescribir suplementación, intentar obtener los nutrimentos a través de la dieta; considerarlos solo si existe deficiencia demostrada bioquímica o clínica y si la ingestión de nutrimentos disminuye de manera persistente por debajo de un tercio de lo recomendado.(67)

Tabla 13. Recomendaciones de vitaminas y elementos traza parenterales

Vitaminas liposolubles	
Vitamina A	900mcg o 3300 IU
Vitamina D	5mcg o 200IU
Vitamina E	10mg o 10 IU
Vitamina K	150 mcg
Vitaminas hidrosolubles	
Vitamina B1 (tiamina)	6 mg
Vitamina B2 (riboflavina)	3.6mg
Vitamina B3 (niacina)	40 mg
Vitamina B5 (ácido pantoténico)	15 mg
Vitamina B6 (piridoxina)	6 mg
Vitamina B12 (cianocobalamina)	5mcg
Vitamina C (ácido ascórbico)	200mg
Folato	600mcg
Biotina	60mcg
Elementos traza	
Cobre	0.3 – 0.5mg
Cromo	10 – 15 mcg
Hierro	No añadido rutinariamente (25 – 50mg/ mes vía IV de manera separada cuando se indique)
Manganeso	0.06 – 0.1mg
Selenio	20 – 60mcg
Zinc	2.5 – 5mg

*Adaptado de Vanek VW, Borum P, Buchman a., Fessler T a., Howard L, Jeejeebhoy K, et al. A.S.P.E.N. Position Paper: Recommendations for Changes in Commercially Available Parenteral Multivitamin and Multi-Trace Element Products. Nutr Clin Pract. 2012;27(4):440–91. (78)

Glutamina: En condiciones normales, la glutamina es el aminoácido no esencial más abundante en la circulación. En pacientes con estrés metabólico o con alteración gastrointestinal hay depleción de glutamina debido a que su síntesis y liberación es insuficiente para cubrir las demandas, por lo tanto, se vuelve un aminoácido condicionalmente esencial (74)(79) La glutamina participa en varios procesos; apoya en la regulación renal ácido base, es donador de nitrógeno para muchos procesos

anabólicos y se utiliza como fuente de nitrógeno para el ciclo de Krebs. Participa en la síntesis de proteínas y es necesaria para la síntesis de purinas y pirimidinas del DNA y RNA mensajero durante la proliferación de células inmunes. Es importante para la función del sistema nervioso ya que cruza la barrera hematoencefálica para servir como un precursor del neurotransmisor ácido γ -aminobutírico (GABA) y la suplementación de glutamina aumenta la concentración de GABA. Es el principal combustible de células de rápida división como intestinales y del sistema inmune. En el intestino es la fuente principal de energía de los enterocitos y de las células inmunes en el tejido linfoide asociado al intestino (GALT), donde hasta el 50% de la glutamina disponible es metabolizada después de la alimentación enteral, por lo que su deficiencia incrementa la permeabilidad intestinal. Apoya la regulación del metabolismo de glucosa mejorando la sensibilidad de la insulina y provee cadenas de carbono requeridas para la producción de glucosa por gluconeogénesis. Tiene propiedades inmunomoduladoras, es un precursor de la glutatión peroxidasa, promueve la respuesta de las proteínas de choque térmico y modula la regulación de genes ligada a apoptosis y transducción de señales.(74)(79)(80)

De acuerdo a las diferentes asociaciones que han estudiado el uso de glutamina para pacientes post-TCH, las recomendaciones se dividen en las siguientes.

Las guías de la ESPEN indican que los pacientes post-TCH *pueden tener beneficio* con la suplementación parenteral de glutamina (Grado B). La recomendación se basa en que minimiza la atrofia de la mucosa intestinal asociada al uso de NPT, reduce el daño hepático inducido por quimioterapia o radioterapia, puede mejorar algunos parámetros clínicos y biológicos como BN y la función del sistema inmune, el riesgo de infecciones, EIH, costos financieros y supervivencia. No se ha establecido una dosis óptima para TCH, pero algunos estudios sugieren 0.6g/kg/día.(69)

La ASPEN recomienda que las dosis farmacológicas (>0.2g/kg/día hasta cerca de 0.5g/kg/día(81)) de glutamina parenteral *pueden beneficiar* a los pacientes sometidos a TCH (Grado C). La glutamina enteral no se asocia con reducción en morbilidad o mortalidad, mientras que la parenteral se relaciona con un mejor BN, menor EIH, y menor morbilidad. También disminuye la incidencia de mucositis severa y las

infecciones del torrente sanguíneo. Sin embargo, se requiere más investigación para determinar la dosis y el momento apropiado de administración. (19)

La *AND* no recomienda el uso de glutamina oral para disminuir la incidencia o severidad de mucositis y tampoco para mejorar la recuperación post-TCH por neoplasias hematológicas, dado que no ha mostrado un efecto significativo. La glutamina parenteral, tampoco se recomienda para disminuir la incidencia o severidad de mucositis o diarrea post-TCH por falta de evidencia (Justo, imperativo). (71)

En otras recomendaciones publicadas se encontró lo siguiente. En una revisión de Cochrane se reporta que no hay un beneficio clínico significativo con el uso parenteral de glutamina en TCH. Permanece consistente el hecho de que los pacientes suplementados con glutamina parenteral tienen menos probabilidad de tener hemocultivos positivos, aunque los resultados no son significativos. Con lo anterior se concluye que administración glutamina parenteral en pacientes post TCH no tiene beneficios claros.(82)(81)

En una revisión sistemática y metaanálisis sobre la suplementación de glutamina en TCH reporta que la glutamina oral a bajas dosis puede incrementar la concentración sérica de glutamina, parece reducir la mucositis y EICH administrada antes del día +0, tiende a reducir la EIH y tiempo de uso de NPT; por otro lado, parece no tener efecto en la mortalidad, infecciones, tiempo de recuperación de neutrófilos o recaídas. En cuanto a la glutamina parenteral, mejora la función intestinal y disminuye la atrofia intestinal, reduce las infecciones de acuerdo al número de cultivos positivos e infecciones clínicas; por otro lado, parece no tener efecto al día +100 en mortalidad, mucositis, EICH y recuperación de plaquetas.(83)

En una revisión sistemática con respecto a la suplementación de glutamina oral para la prevención de mucositis se reporta que la dosis más utilizada y segura es de 30g/día dividida 3 veces al día, iniciando 0 – 7 días antes de la quimioterapia o radiación. Se encontró que la glutamina reduce significativamente la pérdida de peso, así como la duración, tiempo de inicio y/o la severidad de la mucositis.(84)

La suplementación de glutamina provee beneficios al corregir su deficiencia, sin embargo, en pacientes con concentraciones normales se cuestiona su utilidad. La ingestión crónica de altas dosis de glutamina altera varias vías bioquímicas y funciones

celulares. Altera la distribución de aminoácidos entre los tejidos y su absorción en el intestino y el riñón, ya que comparte transportadores con otros aminoácidos. Puede alterar la síntesis endógena de glutamina y aumenta la producción de glutamato y amoníaco, así como la detoxificación del amoníaco. Las dosis elevadas prolongadas se asocian a concentraciones plasmáticas elevadas de metabolitos de glutamina como glutamato, citrulina, ornitina, arginina e histidina y concentraciones bajas de valina, leucina, isoleucina, glicina, treonina, serina, y prolina. El efecto de sus propiedades inmunomoduladoras con el consumo crónico debe ser estudiado, así como su papel en el incremento del riesgo de cáncer. El proceso adaptativo del organismo puede aumentar el riesgo de deficiencia de glutamina al ser retirada.(80)

Omega 3: Los ácidos grasos omega 3, durante estrés o daño celular, son liberados de las membranas por las fosfolipasas. Las ciclooxigenasas y lipooxigenasas los convierten en eicosanoides, los cuales son mediadores de la respuesta al daño pero pueden ser dañinos si se sobreexpresan o se producen de manera crónica. Después se producen compuestos antiinflamatorios(74) que favorecen la producción de prostaglandinas en la serie 3 (PGE3) y leucotrienos en la serie 5 (los cuales se asocian con mejor inmunocompetencia y respuesta inflamatoria reducida) y reducen los niveles de PEG2 y leucotrienos en las series 4 (inmunosupresores y proinflamatorios) en comparación con los ácidos grasos omega 6. La suplementación oral de ácidos grasos omega 3 puede ayudar a pacientes con cáncer a detener la pérdida de peso progresiva y no intencional (ASPEN, Grado B), aunque parece aumentar poco o nada la masa libre de grasa. Parece ser adecuada una dosis diaria de 2g de ácido eicosapentanoico la cual puede consumirse a través de suplementos nutricionales líquidos (disponibles en farmacias).(19)

Probióticos y prebióticos: los probióticos son bacterias o microorganismos que pueden tener un beneficio para el huésped cuando se añade a suplementos dietarios; los prebióticos son fibras solubles fermentables como inulina y fructooligosacáridos, que se metabolizan por la microbioma y favorecen el crecimiento de bacterias benéficas para el intestino.(74) Estos deben evitarse debido a evidencia insuficiente y probable riesgo

de complicaciones infecciosas.(46) Se ha reportado infección diseminada por la administración de probióticos en pacientes post-TCH (DIII). (22)

6.3.3. Estrategias de alimentación

Generalmente la ingestión oral durante las primeras semanas post-trasplante es poca o nula; por lo tanto se requieren rutas alternas de alimentación.(25) Hay 3 formas de proveer apoyo nutricional: VO junto con suplementos nutricionales orales (SNO), NE y NP. (19)(52) Las guías ESPEN y ASPEN recomiendan iniciar soporte nutricional si el paciente está desnutrido o si se anticipa que no va a ser capaz de comer por más de 7 a 14 días, si se anticipa una ingestión inadecuada de alimentos (<60% del gasto energético estimado), una alteración de la absorción prolongada y/o un ayuno prolongado (7 – 14 días) (Grado C).(69)(19) La NE y la NP no han demostrado tener efectos benéficos en las proteínas séricas cuando se administra por 7 – 49 días. La terapia de soporte nutricional tiene menos efectos en los índices nutricionales en pacientes con cáncer, probablemente debido a los cambios que ocurren en el metabolismo de los sustratos de macronutrientes en presencia de cáncer. El soporte nutricional es apropiado para pacientes sometidos a TCH que desarrollen EICH moderado a severo acompañado por ingestión oral pobre y/o malabsorción significativa. (ASPEN, Grado C); hay evidencia limitada con respecto al impacto del soporte nutricional en la incidencia de EICH. (19)

VO

Se recomienda la dieta oral como vía de alimentación preferida, y debe emplearse en medida de lo posible acompañada de fluidos intravenosos.(28)(82) De acuerdo a las guías ASPEN no se recomienda utilizar dietas terapéuticas para tratar el cáncer (Grado E).(19) Se debe lograr un patrón dietario alto en frutas, verduras y granos enteros, así como pollo y pescado, lo cual se asocia a menor mortalidad. (67) En caso de EICH post-TCH, se recomienda limitar la cantidad de grasa, fibra, lactosa, alimentos ácidos e irritantes. (Grado C) (46). Se recomienda limitar el consumo de carne roja y procesada, así como, evitar cocerla a altas temperaturas debido a que producen aminas heterocíclicas las cuales son cancerígenas. (67) La dieta del paciente oncohematológico debe ser apetitosa y presentable, se deben planear horarios,

controlar la ingestión y puede requerirse un complemento para alcanzar los requerimientos o bien proporcionar nutrición artificial.(38) En el **ANEXO 12** se presentan estrategias para el manejo de síntomas relacionados con el tratamiento.(36) Con respecto a las dietas neutropénicas, se desconoce su efecto en cuanto al riesgo de infecciones, se requiere más investigación del tema; las guías AND y ASPEN (grado C) recomiendan que es prudente aconsejar sobre el manejo seguro de los alimentos así como, continuar con restricciones dietarias durante el periodo de neutropenia, junto con la selección de alimentos apetitosos. (19) (55) Una vez que haya un injerto exitoso, se recomienda continuar con una dieta que disminuya el riesgo de infecciones y tenga un buen aporte de nutrimentos; continuar esta dieta por 3 meses después del TCH-auto, mientras que los pacientes con TCH-alo deben permanecer con esta dieta hasta discontinuar los medicamentos inmunosupresores y haya recibido las vacunas. En el **ANEXO 11** se enlistan los alimentos recomendados y no recomendados en pacientes post-TCH.(22) (28)

Algunos sobrevivientes tienen un mayor riesgo de cáncer secundario, por lo tanto, debe promoverse el consumo de 2 a 3 tazas de verduras y 1.5 a 2 tazas de frutas al día, de manera variada, pueden ser frescos o congelados.(67) La evidencia con respecto a la suplementación con antioxidantes durante la terapia oncológica es limitada, sin embargo, tomar altas dosis de éstos durante la quimioterapia o radiación no es adecuada ya que pueden reparar el daño oxidativo de las células cancerosas inducido por el tratamiento. Otros sugieren que los antioxidantes pueden proteger las células normales de daño colateral inducido por la terapia.(67)

SNO

Los SNO son la forma más común y menos invasiva de soporte para pacientes ambulatorios. Se indican en caso de desnutrición leve, anorexia o terapia oncológica tóxica a pesar de tener un estado nutricional adecuado, así mismo, el paciente debe ser capaz de deglutir y tener una función intestinal adecuada. (52) (19)

Una revisión de Cochrane reportó que la orientación nutricional junto con los suplementos orales en pacientes con desnutrición relacionada con enfermedad, se asocian ganancia

de peso corporal, aumento de circunferencia media de brazo y de fuerza, así mismo incrementa la ingestión de energía. Sin embargo no puede evaluarse completamente debido a la falta de estudios homogéneos.(85) La ingestión de 250 – 600kcal proveniente de SNO pueden mejorar los desenlaces clínicos, reduciendo la mortalidad, algunas complicaciones como las infecciones y la EIH.(86)

La mayoría de los pacientes hospitalizados toleran adecuadamente la fórmula polimérica estándar con o sin fibra.(68) Contienen macronutrientes (proteínas, lípidos, hidratos de carbono) no hidrolizados, tienen una densidad energética de 1 – 2kcal/mL y entre 1 – 1.5 litros pueden cubrir la IDR de vitaminas y minerales(87)(88). Las indicaciones para utilizar fórmulas especializadas son limitadas, y su uso debe reservarse para casos específicos.(68) Sin embargo, las guías ASPEN para cáncer indican que las fórmulas inmunomoduladoras que contienen arginina, ácidos nucleicos y ácidos grasos esenciales puede beneficiar a los pacientes con cáncer desnutridos que sean sometidos a procedimientos mayores. (Grado A).(19)

La adherencia al consumo del SNO, depende de la selección de sabores, texturas, presentación, temperatura y consistencias, por lo que se debe involucrar al paciente en cuanto a sus preferencias.(86) El horario de ingestión debe platicarse con el paciente y los familiares o cuidadores para que no afecte el consumo de los alimentos. Se sugiere tomarlo entre comidas en pequeñas tomas a lo largo del día.(89) Así mismo, se recomienda ofrecer suplementos de aminoácidos de 2 a 3 veces al día. (52)

Prevenir riesgo de síndrome de realimentación

Antes de iniciar el soporte nutricional se debe considerar que los pacientes oncológicos post-TCH tienen un riesgo elevado de presentar síndrome de realimentación, debido a un probable ayuno prolongado, a la pérdida de peso o bajo peso, entre otros factores. (42)(90) Las guías de National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) establecen criterios para identificar a los pacientes con alto riesgo, los cuales se presentan en la *tabla 14*. (90)

Tabla 14. Criterios de las guías NICE para identificar pacientes con alto riesgo de síndrome de realimentación

Si el pacientes presenta 1 o más de los siguientes:	Si el pacientes presenta 2 o más de los siguientes:
- IMC <16kg/m² - Pérdida de peso no intencional del >15% en 3 a 6 meses. - Ingestión insuficiente o nula por >10 días. - Concentración sérica disminuida de potasio, fósforo o magnesio antes de la alimentación.	- IMC <18.5kg/m² - Pérdida de peso no intencional del >10% en 3 a 6 meses. - Ingestión insuficiente o nula por >5 días. - Historia de alcoholismo o uso de medicamentos, incluyendo insulina, quimioterapia, antiácidos o diuréticos.

**Adaptado de Mehanna HM, Moledina J, Travis J. Refeeding syndrome: what it is, and how to prevent and treat it. BMJ. 2008;336:1495–8 (90)*

Los lineamientos de acuerdo a las guías NICE para el manejo incluyen los siguientes pasos. Primero identificar al paciente en riesgo y revisar electrolitos séricos (potasio, calcio, fósforo, magnesio). Antes de alimentar, administrar 200 – 300mg de tiamina al día por VO, vitamina B de alta potencia, 1 – 2 tabletas 3 veces al día (o una dosis completa de vitamina B IV) y multivitamínico o elementos traza una vez al día. Iniciar la alimentación con 10/kcal/kg/día y aumentar lentamente para alcanzar la meta de energía en 4 a 7 días (ASPEN recomienda en 3 a 5 días(91)). En caso de desnutrición severa o si no ha recibido alimentación por mas de 2 semanas iniciar con 5kcal/kg/día. Rehidratar y suplementar y/o corregir concentraciones de potasio (dar 2-4mmol/kg/día), fosfato (0.3-0.6mmol/kg/día), calcio y magnesio (0.2mol/kg/día IV o 0.4mmol/kg/día oral). Monitorear potasio, fósforo, calcio y magnesio sérico las primeras 2 semanas y ajustar el tratamiento como sea apropiado.(90)

NE

Las ventajas de la NE en TCH no se han definido, pero se ha observado que tiene un rol trófico en la mucosa intestinal y contribuye con su integridad(28), estimula la función de la vesícula biliar, reduciendo así complicaciones colestásicas durante el TCH(35). Se ha encontrado menor incidencia de hemocultivos positivos, menor tasa de muerte por infecciones los primeros 100 días post-TCH, disminución de incidencia de EICH, de duración de diarrea, de EIH y del costo en nutrición.(54)

La NE se debe preferir como primer paso, (92) debe usarse en pacientes con un TGI funcional, que tienen una ingestión oral inadecuada (frecuentemente observado en mucositis severa oral/ faríngea/ orofaríngea) y que no cubren los requerimientos

(ASPEN, Grado C). (19) También se recomienda durante la fase de transición entre NP y VO cuando el injerto está funcionando bien y el TGI no está afectado. (28)

La NE en el TCH suele ser exitosa, (69) pero generalmente los pacientes con TCH no son buenos candidatos para recibirla debido a que la presencia de náusea, vómito y mucositis oroesofágica, complica la colocación y tolerancia de la sonda.(82) De acuerdo a las guías ESPEN es posible colocar la sonda hasta mucositis grado 2.(69)

En cuanto a la vía de NE generalmente se recomienda la nasogástrica, la cual puede ser utilizada en caso de presentar alteración de la deglución, desnutrición, obstrucción o fístulas en cabeza, cuello o en el tracto digestivo alto (82)(92). Una complicación frecuente del TCH es la gastroparesia, por lo que se recomienda en este caso la vía nasoyeyunal (junto con el uso de procinéticos (93)). Esta vía también se recomienda en caso de presentar reflujo gastroesofágico severo, fístula gástrica o duodenal, alteración en la anatomía (ej. Gastrectomía previa) o pancreatitis severa aguda. (28)(25)(35)(92)(94). Los métodos de infusión se describen en la *tabla 15*.

Tabla 15. Métodos de infusión de NE(75)(94)

Bolos	Infusión intermitente	Infusión continua
La fórmula se infunde con una jeringa en un periodo corto de tiempo, se utiliza en pacientes ambulatorios y en alimentación gástrica.	Se administra con una bolsa de alimentación en 30 – 45 minutos; puede o no utilizarse una bomba de infusión enteral, se utiliza en pacientes ambulatorios y en alimentación gástrica.	Es la administración de NE en cierta tasa de infusión por hora utilizando una bomba de infusión, se utiliza para alimentación transpilórica y en caso de poca tolerancia gástrica

Como ya se comentó, las guías de ASPEN recomiendan el uso de fórmulas enterales que contienen arginina, ácidos nucleicos y ácidos grasos esenciales para pacientes con cáncer desnutridos que serán sometidos a operaciones mayores (Grado A)(19) incluyendo quimioterapia y radiación.(87) Estas parecen reducir las citocinas proinflamatorias (IL-10, TNF- α e IFN- γ), así como la disfunción endotelial vascular, el grado de EICH colónico agudo y mejorar supervivencia (Grado C)(46)

Por otro lado, las fórmulas poliméricas estándar se recomiendan para pacientes sin malabsorción intestinal y generalmente son bien toleradas en pacientes hospitalizados.(68) Las fórmulas con fibra se recomiendan para pacientes con diarrea

y/o para promover y mantener la integridad de la microbiota intestinal. Las fórmulas elementales y semielementales contienen macronutrientes hidrolizados, se utilizan para pacientes con alteraciones de malabsorción; éstas no se deben utilizar rutinariamente y la meta de infusión no debe exceder el 60 – 70% de los requerimientos de energía, pero se debe proveer la proteína adecuada.(87)

En caso de presentar síntomas gastrointestinales se recomienda lo siguiente:

1. Alterar la osmolaridad y/o tasa de infusión de la fórmula: preferir infusión continua en vez de bolos y disminuir la velocidad de infusión.
2. Asegurar esterilidad de la fórmula: cambiar la bolsa de alimentación cada 12 horas; se puede utilizar un circuito cerrado para reducir el riesgo de contaminación y utilizar una sola vez el equipo de alimentación.
3. Controlar la temperatura y el manejo de la fórmula: refrigerar las fórmulas abiertas o utilizadas parcialmente; calentar la fórmula antes de administrarla puede reducir las molestias gastrointestinales (evidencia insuficiente).
4. Modificar el contenido de fibra, reducir moléculas osmóticamente activas mal absorbidas como FODMAPs y reducir otros detonantes dietarios de síntomas gastrointestinales prefiriendo en caso de sospecha fórmulas elementales.(95)

NP

Tradicionalmente la NP era la vía preferida en TCH debido a que la inserción rutinaria de catéteres permite la administración fácil de NP, así mismo, por la creencia de que la NE es una forma inaceptable de forzar la alimentación y puede no ser tolerada adecuadamente.(82) Actualmente se utiliza mucho en TCH debido a las complicaciones asociadas al mismo tratamiento, ya que la toxicidad gastrointestinal inducida por las altas dosis de quimioterapia no permiten una ingestión y absorción óptima, así como, la presencia de náusea, vómito y mucositis oroesofágica dificultan la tolerancia de la NE. (28) Además, facilita la modulación de la administración de líquidos, electrolitos y nutrientes siendo un factor importante durante las complicaciones del TCH (25)(35).

Las guías ESPEN no recomiendan su uso rutinario durante quimioterapia, radioterapia o terapia combinada (Grado A), pero si el paciente tiene desnutrición o va a pasar más de una semana de ayuno y no es posible la NE, si se recomendada (Grado C). La NP “suplementaria” debe sustituir la diferencia entre la ingestión actual oral/ enteral y los requerimientos estimados (Grado C). Si los pacientes desarrollan toxicidad por la quimioterapia o radioterapia, la NP a corto plazo es mejor tolerada y más eficiente que la NE para restaurar la función intestinal y prevenir deterioro nutricional. (52)(69)

Se utiliza en pacientes con compromiso severo, algunos pueden requerir NE, pero se prefiere NP si no funciona su intestino adecuadamente (diarrea inducida por quimioterapia o radiación) o si el paciente se niega a la sonda.(52)(19) Es inefectiva y probablemente dañina en pacientes oncológicos sin afagia y en quienes no hay falla intestinal (Grado A), sin embargo, es segura y factible y permite la suplementación de fluidos, electrolitos y macronutrientes, pero debe reservarse para pacientes con mucositis severa (Grado 3 – 4), íleo y vómito intratable secundarios al régimen de acondicionamiento de altas dosis (Grado B).(69)

Las guías de la AND sugieren que la NP se utilice solo en pacientes con TCH específicos e indican que los pacientes más beneficiados son los sometidos a TCH-alo de donadores no compatibles (Justo, imperativo). Esto se debe a que la NP incrementa el riesgo de complicaciones como infección del catéter y disminuye la integridad intestinal, lo cual puede llevar a mayor EIH, además de ser más costosa (71) (82).

De acuerdo a las guías ESPEN no hay recomendación con respecto al momento de introducción de NP en pacientes con TCH.(69) Algunas unidades sugieren iniciar el día 1 post-TCH y mantenerla por 15 a 20 días, otros sugieren iniciar el día 0. En cualquier caso, los factores principales para considerar su inicio es la capacidad del paciente para mantener la ingestión adecuada de alimentos, así como pérdida de peso >10% del peso inicial, IMC <18.5kg/m², imposibilidad para la alimentación oral o no cubrir 10 – 70% de los requerimientos en 3 días. (28)

Cuando se inicie la NP, debe discontinuarse tan pronto como las toxicidades se resuelvan después del TCH. Los estudios de NP contra VO o NE demuestran mayor morbilidad, más diarrea, más hiperglucemia, y tiempo retrasado de injertar pero menos

pérdida de peso, de masa grasa y mejora el BN, aunque tiene un efecto mínimo en la masa magra y no hay diferencia en la incidencia o severidad de EICH. (19)

Con respecto a la composición de la NP, resultados limitados indican que no hay beneficio al usar NP “alta en nitrógeno”; puede haber disminución de la incidencia de EICH con el uso de NP basada en lípidos (80% de calorías no proteicas en forma de grasa) comparando con una basada en glucosa (100% de calorías no proteicas de dextrosa). (19) Así mismo, ESPEN indica que la mayoría de los pacientes con cáncer ambulatorios u hospitalizados que requieren NP por solo un corto periodo de tiempo no requieren fórmulas especiales; sin embargo, se debe poner atención a pacientes con caquexia franca que requieren NP por varias semanas ya que hay anormalidades en los sustratos del metabolismo energético en esta condición. Se sugiere que usar una mezcla de lípidos más alta de lo usual (ej. 50% de la energía no proteica) es benéfico (Grado C)(69). Se debe considerar que la emulsión intravenosa lipídica recomendada en adultos por las guías AND, no debe ser mayor de 1g/kg/día o 25 a 30% del total de energía. Con respecto a la dextrosa, las mismas guías indican que no existe una recomendación de ingestión mínima para NPT, sin embargo, se sugiere mínimo 100g al día para suprimir gluconeogénesis y catabolismo proteico; también sugiere en pacientes que pasan por un proceso catabólico, una tasa de oxidación de glucosa máxima de 5mg/kg/min, la administración mayor a esto puede causar hiperglucemia y lipogénesis, mientras que en pacientes estables se sugiere de 5 a 7mg/kg/min. (69) Las guías de ASPEN recomiendan que para mantener la estabilidad de la fórmula por más de 30 horas a temperatura ambiente (25°C) o por 9 días refrigerada (5°C), la concentración de macronutrientes debe ser $\geq 4\%$ de aminoácidos, $\geq 10\%$ de dextrosa monohidratada y $\geq 2\%$ de emulsión lipídica (recomendación fuerte).(96)

Para retirar la NPT, se debe disminuir progresivamente mientras incrementa la alimentación VO; cuando el paciente tolere adecuadamente la VO y especialmente que cubra $\geq 50\%$ del requerimiento vía enteral u oral, para completar el destete (ESPEN, Grado C).(28)(69) Muchos pacientes con TCH pueden continuar consumiendo pequeñas cantidades de alimento VO, incluso pequeñas cantidades de ingestión enteral puede reducir la tasa de infección y complicaciones hepáticas de la NPT. (35)

En la *tabla 16* se mencionan aspectos específicos que pueden presentarse en caso de tener NPT.(35)

Tabla 16. Aspectos a considerar en NPT

Hiperglucemia	En caso de diabetes, limitar dextrosa a <3mg/kg/min en adultos, <7 – 10mg/kg/min en niños; incrementar lípidos a 50% del total de energía.
Hipertrigliceridemia	>500mg/dl limitar lípidos al 4 – 8% del total de energía asegura ácidos grasos esenciales y >1000mg/dl discontinuar lípidos para disminuir riesgo de pancreatitis
Sobrecarga hídrica	Proveer solución de dextrosa, lípidos, aminoácidos concentrada para maximizar el aporte de nutrimentos
Función hepática alterada	Evitar sobrealimentación, proveer balance de lípidos y dextrosa y alimentos vía enteral/oral (si es posible), acortar el ciclo de NPT de 24 hrs a 12 – 20, reducir las calorías no proteicas a 10 – 15% del valor energético total, metronidazol para disminuir la formación de bacterias gram-negativas y endotoxinas enterales, ácido ursodeoxicólico oral 20 – 30mg/kg/día para disminuir colestasis y transaminasas.

**Adaptado de Rzepecki P, Barzal J, Oborska S. Blood and marrow transplantation and nutritional support. Support Care Cancer. 2010 May 1;18(S2):57–65 (35)*

Recomendaciones para soporte nutricio en pacientes con EICH del tracto digestivo:

Tanto la dosis de NP como el incremento de la ingestión de proteínas en pacientes con soporte VO o NE, no disminuyen la incidencia de EICH en individuos con TCH. De hecho, la NP alta en dextrosa (100% de calorías no proteicas) se ha asociado con mayor incidencia de EICH(19). En casos de falla gastrointestinal severa (diarrea >500mL/día) se recomienda NPT (Grado D).(46) Por lo anterior parece lógico que el soporte nutricio se utilice para mantener y/o mejorar el estado nutricio durante el compromiso nutricional resultante de EICH (ASPEN)(19)

6.3.4. Otras recomendaciones

Enzimas pancreáticas: Los pacientes con EICH aguda o crónica, reciente o activa pueden responder bien a la terapia de reemplazo de enzimas pancreáticas (aproximadamente 30000 U de lipasa por comida) en caso de insuficiencia pancreática exócrina (Grado C). Medir gasto fecal, enteropatía con pérdida de proteína (nitrógeno en heces o alfa 1-antitripsina). Cuando la diarrea sea <500mL/día, los alimentos orales pueden reintroducirse (46).

Seguridad alimentaria: Los pacientes con TCH y manejadores de alimentos deben llevar a cabo las prácticas de seguridad alimentaria que se enlistan a continuación:(22)

- Lavarse las manos con agua y jabón antes de comer y preparar alimentos.
- Mantener limpias las repisas, refrigerador, congelador, utensilios, esponjas y otros materiales de cocina (AIII). (22)
- El pollo, carne, pescado y mariscos crudos deben manejarse en superficies separadas de otros utensilios (ej. Tablas de picar) y usar tablas de picar separadas o lavarlas con agua caliente y jabón (AIII) (22)
- Para prevenir *Campylobacter jejuni* y *Salmonella enteritidis*, los cuales pueden causar infecciones severas e invasivas en pacientes inmunocomprometidos, las carnes crudas no deben entrar en contacto con otros alimentos (DIII) (22)
- Se debe monitorear las temperaturas de cocción de los alimentos (AII); los diferentes tipos de carne deben cocinarse a diferentes temperaturas internas, todos >66°C (AII). Específicamente el pollo a 82°C; carnes y platillos que contengan huevo y soufflé deben tener una temperatura interna >71°C; los alimentos fríos deben almacenarse a <4°C y los alimentos calientes a >60°C (BIII). (22)
- Los manejadores de alimentos deben lavarse las manos antes y después de guardar sobras (AIII), usar utensilios limpios (AIII), dividir las sobras en diferentes unidades y almacenarlos en contenedores poco profundos para que se enfríen rápido (AII); refrigerarlas después de 2 horas de ser cocinados (AII) o desechar las que se dejaron a temperatura ambiente por >2 horas (AIII); recalentar sobras o calentar alimentos parcialmente preparados a >74°C antes de servir (AII); hervir sobras de sopas y salsas antes de servir (AIII); las sobras deben ser refrigeradas y desechadas después de 72 horas. (22)
- Almacenar alimentos a baja temperatura (<4°C). (67)
- Comer alimentos bien cocidos cuando coman fuera de casa donde no haya supervisión del control (AI). Fuera de casa preguntar si los jugos de fruta fresca son pasteurizados (AIII), evitar frutas y verduras crudas, solicitar condimentos empaquetados en 1 sola porción, evitar barras de ensaladas y buffet, sushi, carne cruda o poco cocida, pescado, mariscos, pollo y huevo, colocar utensilios sobre una servilleta o mantel limpio no directo en la mesa y para llevar sobras a casa, transferir los alimentos desde la mesa a una caja (22)(67)

- Aunque el consumo de alimentos preparados de la calle en países industrializados no se ha asociado con infección, no se garantiza una preparación en condiciones de higiene por lo que se debe evitar (DIII). (22)

El agua y otras bebidas pueden representar un riesgo en pacientes post-TCH, ya que al estar contaminada puede causar diarrea severa crónica, desnutrición y muerte en personas inmunocomprometidas. Se debe hervir el agua de la llave antes de consumirla por 15 a 20 minutos (CIII), almacenar agua hervida en el refrigerador y desechar el agua que no se utilice en 48 horas (2 días). La mayoría de los filtros de agua no eliminan microbios pequeños (ej. Bacterias y virus) y por lo tanto solo deben utilizarse con agua municipal tratada apropiadamente. El agua embotellada puede utilizarse si va conforme a los estándares regionales y se ha procesado para eliminar *Cryptosporidium* por osmosis reversa, destilación o filtración absoluta de partículas; se recomienda contactar a la embotelladora directamente. Evitar agua de bebederos, helados, hielos, bebidas, café, té hechas con agua de la llave. Los pacientes post-TCH no deben tomar leche, jugo de frutas y jugo de verduras no pasteurizados para evitar infección por *Brucella*, *E.coli*, *Salmonella*, *Cryptosporidium* entre otros.(22)

Métodos de cocción y preparación: Se recomienda cocer las frutas y verduras en microondas o al vapor y no hervidos, para conservar los nutrimentos hidrosolubles y mejorar la absorción de otros; por ejemplo, los carotenoides se absorben mejor de verduras cocidas que crudas. Para pacientes con dificultad para masticar o deglutir, se pueden utilizar los jugos de frutas y verduras para promover su consumo en la dieta; esto tiene la ventaja de mejorar la absorción de algunos nutrimentos y la desventaja de tener un efecto de menor saciedad y contener menos fibra, además, el jugo de fruta contribuye al exceso de calorías si se consume en grandes cantidades. Los jugos comercializados deben ser 100% naturales y pasteurizados para eliminar microorganismos. (67)

Aumentar la densidad energética y proteica de los alimentos

Leche y productos lácteos

- Usar leche en vez de agua para cocinar sopa de verdura, pasta y gelatina. (97)

- Agregar salsa cremosa a las pastas, verduras y guisados.(97)
- Utilizar leche entera o crema con la sopas, guisados, vegetales o licuados. (49)
- Añadir crema agria o yogurt a las sopas, guisados, vegetales o licuados. (49)
- Agregar leche a las sopas y queso rallado a las verduras, pastas, guisados. (97)
- Adicionar leche en polvo a las bebidas, sopa o guisados. (49)
- Preparar postres con leche, huevo y poca azúcar como flanes, natillas, arroz con leche, chongos zamoranos, pudines y pasteles con cubierta. (97)

Huevo:

- Tener huevo cocido en el refrigerador para picarlo y agregarlo a ensaladas, guisados, sopa de verduras y pastas. (97)
- Agregar sustituto líquido de huevo a licuados, sopas, verduras o guisados. (97)

Carnes, embutidos, aves y pescado:

- Agregar carne deshebrada o en fajitas a las ensaladas.(97)
- Agregar embutidos picados (jamón, pechuga de pavo, mortadela) o queso rallado a omelete, sopas guisados.(97)

Grasas:

- Añadir mantequilla, aceite de oliva, nata, o margarina a la comida. (49) (98)
- Agregar nueces, mantequilla a base de semillas (cacahuete, almendra, etc) o queso crema a las verduras crudas, pan o galletas. (49)

Azúcares y postres

- Agregar mermelada, gelatina o miel al pan y las galletas. (49)
- Los postres como flan, helados de crema, natillas, arroz con leche o productos de repostería, ayudan a aumentar el aporte de energía y proteínas.(98)
- Agregar frutos secos a ensaladas o a otros platillos. (98)

Otros:

- Agregar pedazos de tofu o soya a las verduras preparadas, sopas o guisados.(49)

Mantenerse hidratado: Muchos síntomas de cansancio, aturdimiento, xerostomía, mal sabor de boca y náusea puede deberse a deshidratación. Los sobrevivientes de cáncer deben mantenerse bien hidratados; especialmente si hay pérdidas a través de diarrea o

vómito. Asumiendo que no hay contraindicación, generalmente se recomienda una ingestión diaria de agua de 3.7 litros en hombres y de 2.7 litros en mujeres. Aproximadamente 80% del agua se obtiene de los alimentos. (67)

Realizar actividad física (AF): El panel de American College of Sports Medicine (ACSM) recomienda que los pacientes sobrevivientes de cáncer hematológico eviten la inactividad física y regresen a la actividad normal lo antes posible. La AF puede mejorar la composición corporal, el estado cardiorespiratorio, fatiga, fuerza muscular, funcionamiento físico y calidad de vida. (67) Se recomienda que por 1 año post-trasplante o hasta que la cuenta total de linfocitos regrese a concentraciones seguras, se eviten los gimnasios, albercas, ríos y lagos públicos ya que puede haber contaminación por *Cryptosporidium*, *E.coli*, aguas residuales o desecho animal o humano. (22)(67) Si experimenten fatiga extrema por la terapia, recomendar ejercicio leve diario de 10 minutos, hasta alcanzar una meta para adultos de 18 a 64 años de al menos 150 minutos por semana de AF de intensidad moderada o 75 minutos por semana de AF aeróbica de intensidad vigorosa o una combinación equivalente de ambas intensidades. Además, se recomienda realizar actividades de fuerza al menos 2 días por semana. En presencia de anemia severa se debe retrasar el ejercicio hasta que la anemia mejore. (67)

Alcohol: el consumo de alcohol debe ser evitado en pacientes con mucositis o en régimen de quimioterapia por el riesgo de mucositis. (67)

Estrategias para prevenir osteoporosis: además de la suplementación de vitamina D y calcio, se recomienda realizar ejercicios de fuerza, evitar tabaco y exceso de alcohol, así como prevenir caídas. (34)

Medicina alternativa y herbolaria: Los pacientes en régimen de acondicionamiento, con TCH en periodo neutropénico o durante inmunocompromiso deben evitar la medicina alternativa, naturista que contenga moho (DIII).(22)

6.3.5. Estrategias conductuales

Algunas estrategias utilizadas para promover la actividad física en supervivientes de cáncer han sido ejercicios supervisados a corto plazo, grupos de apoyo, asesoría telefónica, entrevista motivacional y materiales impresos específicos para supervivientes de cáncer. El punto clave es que los pacientes que sobreviven a cáncer tienen motivaciones, barreras y preferencias únicas para la actividad física. (67)

6.3.6. Educación

Los pacientes debe recibir asesoría nutricional con respecto a los alimentos que pueden incrementar el riesgo de infecciones y sobre el manejo seguro de los alimentos durante el periodo de neutropenia. (AND; ASPEN, Grado C) (19)(55)(67)

También debe educarse al paciente con respecto a las estrategias para incrementar la densidad energética y proteica de los alimentos para prevenir pérdida de peso,(49)(97) acerca de los síntomas de deshidratación así como la cantidad de agua que debe tomar para prevenirla y también acerca de la actividad física que debe realizar posterior a la hospitalización.(67)

6.4. Monitoreo

En los pacientes hospitalizados, se debe establecer un plan para monitorear el efecto de la terapia de soporte nutricional; los parámetros, deben elegirse de acuerdo a los objetivos de la terapia. El plan de cuidado nutricional debe revisarse para optimizar la terapia de soporte nutricional y lograr las metas predeterminadas. (99)

La frecuencia del monitoreo depende de la severidad de la enfermedad, el estrés metabólico y el grado de desnutrición. Se debe monitorear diario o más frecuente en pacientes con enfermedades debilitantes o infecciones, pacientes críticos y con riesgo de síndrome de realimentación, en transición de NP o NE y dieta oral, o que tienen complicaciones asociadas con la terapia de soporte nutricional. El monitoreo puede ser semanal o como se indique clínicamente en pacientes con parámetros de laboratorio estables.(99)

Antropométricas: se recomienda valorar el cambio en el peso diariamente y determinar el IMC; también debe evaluarse la circunferencia media de brazo, PCT, AMB al menos 1 vez/semana (34) (46).

Bioquímicos: en la *tabla 17* se enlistan los parámetros a evaluar en pacientes hospitalizados con soporte nutricio y TCH. (46)(100)

Tabla 17. Parámetros bioquímicos a considerar en el monitoreo (100)(76)

Parámetro	Frecuencia	Razón
Sodio, potasio, urea, creatinina	Basal; diario hasta que esté estable; después 1 – 2 veces por semana. Urea y creatinina sérica diario durante la NPT.	Evaluar la función renal, estado hídrico, y estado de Na y K.
Glucosa	Basal; 1 – 2 veces al día (o más si se requiere); después semanal	Es común la intolerancia a la glucosa
Magnesio y fósforo	Basal; diario si hay riesgo de síndrome de realimentación por 5 días hasta que se estabilicen; 2 – 3 veces por semana y después semanal. Continuar monitoreo los primeros meses post TCH-alo	Depleción es común y poco identificada.
Pruebas de función hepática, incluyendo INR	Basal; 2 veces a la semana hasta que se estabilice; después semanal(35)	Las anomalías son comunes durante NP.
Calcio, albúmina	Basal; después 1 – 2 veces por semana. (35)	Hipocalcemia o hipercalcemia puede ocurrir
PCR	Basal; después 2 o 3 veces por semana hasta que se estabilice	Ayuda en la interpretación de resultados de proteína, elementos traza y vitaminas.
Zinc, cobre	Basal; después cada semanas, dependiendo en los resultados; prolongar el monitoreo de zinc los primeros meses post TCH.	La deficiencia es común, especialmente cuando aumentan las pérdidas.
Selenio	Basal en caso de riesgo de depleción; monitorear dependiendo de los resultados.	La deficiencia es probable en enfermedad severa, sepsis o apoyo nutricio a largo plazo.
Conteo de células en sangre y volumen corpuscular medio	Basal; 1 o 2 veces por semana hasta que esté estable; después semanal	Anemia por deficiencia de hierro o folato es común
Hierro, ferritina	Basal; después cada 2 – 4 semanas	Es común la deficiencia de folato
Transferrina sérica	1 vez por semana	Puede haber depleción
Manganeso	Cada 3 – 6 meses si tiene NP domiciliaria	Prevenir el exceso de administración
25-hidroxi vitamina D	Continuar monitoreo los primeros meses post TCH-alo. En caso de soporte nutricio a largo plazo, cada 6 meses.	Es bajo si no sale de casa
Vitamina B12	Monitorear los primeros meses post TCH-alo.	Es probable que esté bajo en TCH
Balance nitrogenado	1 vez por semana en caso de soporte nutricio	puede ser útil para determinar los requerimientos individuales de proteína y energía. (35)

Electrolitos séricos en general	Antes de iniciar soporte nutricional, diario en caso de riesgo de síndrome de realimentación por 7 días con su repleción de ser necesaria; posteriormente 3 veces por semana. (91)	Indican riesgo de síndrome de realimentación
Triglicéridos y colesterol	Basal; 1 vez a la semana; más frecuentemente si los triglicéridos están >400mg/dL (mayor atención en caso de NPT) (91)	Evitar sobrealimentación con soporte nutricional, indica pancreatitis y se elevan con glucocorticoides.

Clínicos: deben monitorearse los signos vitales, examinación física (pérdida de masa muscular, grasa subcutánea y signos de deficiencia), cambios en la función gastrointestinal y síntomas que impacten el estado nutricional (náusea, vómito, diarrea, estreñimiento, estomatitis, mucositis, disfagia, dolor, alteraciones en el sentido del gusto y olfato, fatiga), presencia de úlceras por presión o heridas, acumulación localizada o generalizada de líquidos, balance hídrico deben evaluarse diario en caso de tener soporte nutricional (35)(99). También revisar diariamente el tratamiento médico (medicamentos, interacción fármaco-nutrimiento), presencia de enfermedades/infecciones (como EICH) y condiciones incluyendo caquexia cancerosa, factores psicológicos (ej. ansiedad, fatiga y depresión), socioeconómicos y red de apoyo social. (34)(55) En cuanto a la densitometría, se recomienda 1 año post-trasplante para identificar osteoporosis; los pacientes que tomarán corticosteroides por un periodo prolongado (≥ 5 mg de prednisona diario por >3 meses) pueden realizarse el estudio antes (3 – 6 meses post-TCH); pacientes con riesgo puede evaluarse cada 1 – 2 años (aún no está determinada la frecuencia de monitoreo). (34)

Dietéticos: Ingestión de energía y proteínas, cambios en la ingestión de alimentos y bebidas, adecuación y si es apropiada la ingestión de nutrientes o administración de nutrientes, infusión diaria registrada de NE y NE en hojas de enfermería(35) y otras fuentes de nutrientes (% de adecuación de energía y nutrientes). Evaluar tolerancia en el tipo, textura o temperatura de alimentos o bebidas, uso de soporte médico nutricional, falta de aceptación de alimentos, cambios en el patrón de comidas/ colaciones, medicamentos prescritos y no prescritos, preparaciones herbales y productos de medicina alternativa complementaria, factores que afectar el acceso a alimentos, método de alimentación o necesidad de reemplazo (ej. Oral, enteral, parenteral) (34) En caso de no cubrir los requerimientos de micronutrientes suplementar vitaminas,

minerales y elementos traza al 100% de la IDR, pero sin hierro para prevenir la sobredosis de hierro.(46) En pacientes oncohematológicos con quimioterapia monitorear diariamente la ingestión e incorporar las preferencias del paciente, ha mostrado que incrementa el aporte energético impactando positivamente en el peso corporal y en los efectos adversos relacionados con el tumor (ej. Fatiga y anorexia) (AND, Débil, Imperativo)(71). En pacientes con alto riesgo, el gasto energético debe medirse 1 o 2 veces por semana en caso de tener disponibilidad de CI. (68)

Estilo de vida: en caso de hospitalización, valorar la red de apoyo social (familia, amigos, cuidadores), situación emocional, influencias religiosas y culturales que influyan en la alimentación, creencias con respecto a la alimentación, así como prácticas de higiene; en caso de paciente ambulatorio, además de las anteriores valorar dentro del nivel socioeconómico, la situación laboral, el acceso a almacén adecuado de alimentos, realización de actividad física, zona donde habita (rural o urbana), si tiene mascotas, toxicomanías y servicios básicos (luz, agua, gas), así como patrón actual de alimentación horarios de alimentación, adherencia al plan de alimentación anterior.(61)

Los parámetros deben medirse durante la TMN y ser documentados; posteriormente deben ser comparados con las metas del plan de cuidado nutricional. Si las metas no se están cubriendo o hay nuevos problemas o riesgos, se debe modificar o rediseñar el plan, como sea más adecuado.(99)

7. NUEVAS EVIDENCIAS

Microbiota

En la revisión sistemática realizada por Touchefeu Y et al para evaluar el rol de la microbiota en la patogénesis de la mucositis gastrointestinal causada por quimioterapia o radiación se encontró lo siguiente. Posterior al régimen de acondicionamiento con quimioterapia para TCH-alo ocurre disbiosis intestinal ($p < 0.05$), incluyendo el aumento de *Bacteroides* (26 – 28%(102), 13 – 30%, $p = 0.008$ (103)), bacteroidetes (18 – 50%, $p = 0.008$ (103)), *Escherichia* (0.6 – 7%, $p = 0.008$ (103)) de *Clostridium* cepa IV (16 –

18%(102)) y la disminución de bifidobacteria (1.4 – 0.5%(102), 2 a 0.1%, $p=0.04$ (103)) y de *Clostridium* cepa XIVa (22 – 19%(102)), Firmicutes (78 a 22%, $p=0.008$ (103)), *Blautia* (6 a 0%, $p=0.008$), *Faecalibacterium* (17 a 18%, $p=0.04$), *Roseburia* (7 a 0%, $p=0.008$) (103)(104).

En otra revisión de Bindels L et al, se hace una hipótesis del rol que tiene la alteración de la microbiota intestinal en el desarrollo de caquexia cancerosa. Esto es a través de la activación de respuestas inflamatorias e inmunes en músculo e hígado, asociado a la translocación bacteriana.(105)

En cuanto al uso de probióticos para reducir la toxicidad inducida por quimioterapia no hay evidencia fuerte en humanos; en niños con quimioterapia, la suplementación de yakult con *Bifidobacterium breve* disminuyó la duración de fiebre (1.06 vs 3.00 días, $p=0.02$) y la necesidad de antibióticos.(106) En adultos con quimioterapia, la suplementación con *Lactobacillus rhamnosus* disminuyó la incidencia de diarrea grado 3 y 4 (32% vs 22%, $p=0.027$) y molestias abdominales (flatulencia, borborigmos y distensión abdominal).(107) En cuanto al uso de probióticos para el manejo de mucositis causada por radiación en humanos, los resultados han sido inconsistentes. Se ha reportado la disminución significativa de diarrea grado 3 y 4 (29% vs 6%, $p<0.001$) en pacientes con *Lactobacillus acidophilus* y VSL3 (58% vs 38%, $p=0.001$)(108); la combinación de *Lactobacillus acidophilus* con *Bifidobacterium bifidum* reduce la diarrea grado 2 y 3 (45% vs 9%, $p=0.002$)(109). La revisión sistemática concluye que se requieren más estudios para poder hacer recomendaciones. (104)

También se proponen los prebióticos para atenuar el daño intestinal asociado con quimioterapia.(110)

Medicina alternativa

Chakraborty R et al realizaron una revisión sistemática de las terapias con medicina complementaria y alternativa (MCA) en sobrevivientes de TCH basado en que se ha aplicado exitosamente en sobrevivientes de cáncer para reducir estrés, ansiedad y depresión. Estudios en Korea encontraron que los ejercicios de relajación con respiración en pacientes con TCH disminuyen la ansiedad, depresión y fatiga. En EUA se encontró que la meditación disminuye el efecto negativo en pacientes post-TCH y

disminuye la frecuencia cardíaca ($p=0.0045$) y respiratoria ($p=0.0039$). La terapia de masajes disminuye significativamente la angustia ($p=0.02$), fatiga ($p=0.06$), náusea ($p=0.01$) y ansiedad ($p=0.0001$). En el Reino Unido pacientes post-TCH que recibieron masaje terapéutico respondieron positivamente, en donde el 91% de los niños y 88% de los adultos reportaron sentirse más relajados y se observó que disminuye las complicaciones neurológicas. Sin embargo, el masaje también ha mostrado que causa hematoma hepático y embolia en arteria renal. La musicoterapia reduce las alteraciones de humor y mejora el afrontamiento (tamaño del efecto, 0.505; $p=0.030$), integración social (tamaño del efecto 0.543; $p=0.028$) y ambiente familiar (tamaño del efecto 0.663; $p=0.008$) en pacientes con TCH. La yoga mejora el funcionamiento social y calidad de sueño en sobrevivientes de cáncer. La mayoría de los estudios tienen muestras pequeñas y periodos de seguimiento cortos. Es necesario estudiar más el tema para establecer la eficacia, seguridad y tolerabilidad de varias modalidades de MCA y se debe dar prioridad a aquellos que no involucren herbolaria por su efecto tóxico potencial.(15)

La eficacia del selenio para prevenir mucositis oral en pacientes con TCH

El selenio es un elemento traza esencial, actúa como un antioxidante y agente antiinflamatorio; está involucrado en varias actividades metabólicas a través de selenoproteínas, las cuales son esenciales para proteger contra el daño oxidativo ya que es un cofactor de la glutatión peroxidasa. Casi todos los pacientes con TCH tienen deficiencia de selenio, por lo que en el estudio de Jahangard-Rafsanjani Z et al, se evaluó la eficacia del selenio para prevenir mucositis oral en pacientes con neoplasias hematológicas candidatos para TCH, después de recibir quimioterapia a altas dosis. Completaron el estudio 74 pacientes y la dosis utilizada fue el límite superior tolerable de selenio oral (400mcg) ya que la dosis óptima para TCH no ha sido determinada. Se inició la administración el día de inicio de quimioterapia de altas dosis. Se encontró la suplementación con selenio disminuye significativamente (10.8% vs 35.1%, $p=0.013$) la incidencia de mucositis oral severa (grado 3 y 4) y la duración de neutropenia inducida por quimioterapia; incrementó significativamente la concentración sérica de selenio y la actividad de la glutatión peroxidasa, aunque se ha determinado previamente que la

actividad de la glutatión peroxidasa es óptima con una concentración sérica de selenio >9.5mcg/dL y en el estudio, la concentración media fue de 8.34mcg/dL después de 21 días de la suplementación. Por lo tanto se hace la hipótesis de que la administración más temprana de selenio puede resultar en concentraciones óptimas. (111)

Suplementación de Ácidos grasos omega 3 para la prevención de enterocolitis neutropénica en pacientes con LMA

Se hizo un estudio piloto de casos y controles en donde se añadió omega 3 a la NPT para ver el efecto en la disminución de la incidencia de colitis severa en LMA sometidos a quimioterapia mieloablativa. Se administró NPT estándar con un aporte completo de hidratos de carbono, aminoácidos y lípidos; el contenido energético total fue de 2215kcal en 1875ml vía catéter venoso central en 24 horas. A los pacientes se les administró adicionalmente 100ml al día durante 4 horas de omega 3 vía intravenosa. Se administró durante 4 semanas o al haber recuperación hematopoyética, resolución de colitis, egreso hospitalario o muerte. Se incluyeron 14 pacientes en el grupo experimental y tras la evaluación enmascarada y ajustada por probabilidad de tratamiento inversa, resultó que 3 desarrollaron colitis grado 2 (21%), y 1 desarrollo colitis grado 4 (7%) después del inicio de la quimioterapia, mientras que de los 66 del grupo control, 7 desarrollaron colitis grado 3 (11%), 4 desarrollaron grado 4 (6%) y 4 murieron de colitis grado 5 (6%). Los resultados proveen poca evidencia del beneficio de la suplementación con omega 3 para reducir la incidencia y severidad de colitis neutropénica en LMA con terapia mieloablativa (OR=0.79 (IC95%: 0.35 – 1.78); $p=0.57$). Así mismo, a pesar de que los efectos adversos resultaron con intervalos de confianza amplios, deben ser considerados. Finalmente, se requieren más estudios para poder realizar recomendaciones acerca del uso de ácidos grasos omega 3.(30)

8. REPORTE DE CASO

GRC es una paciente femenina de 47 años de edad con diagnóstico de LMA (03/06/15) quien concluyó su tratamiento de inducción el 08/06/15, la primera consolidación el 22/07/15 y la segunda consolidación el 02/09/15.

Ingresa al INCMNSZ el día 30 de octubre del 2015 para recibir un régimen de acondicionamiento Bu/Cy (ciclofosfamida- busulfan) junto con protocolo de plerixafor y ser sometida a TCH el 06 de noviembre del 2015.

En el **ANEXO 13** se presenta la gráfica con el resumen del aporte de energía a lo largo de la intervención.

8.1. Primera Evaluación: 17/11/15

S	<u>Signos y Síntomas</u> (66) Generales: Fatiga y cansancio Gastrointestinales: Odinofagia, dolor abdominal Signos de deficiencia: Piel pálida y seca, mucosas pálidas (probable deficiencia de hierro), labios resacos (probable deshidratación). <u>Estilo de Vida</u> Hábitos de alimentación: realiza 4 comidas al día, adecuadas en calidad y cantidad, ingestión de 2.5 litros de agua al día. Higiene: Baño y cambio de ropa diario, higiene dental tres veces por día. Actividad física: Sedentaria Toxicomanías: Consumo de tabaco, alcohol y drogas negados. Alergias: metoclopramida (alteraciones visuales y acatisia).(66)		
O	INDICADORES ANTROPOMÉTRICOS (55)(19)(112) <table><tr><td data-bbox="277 1402 867 1873"> <u>Mediciones</u> Peso actual: 58kg Peso anterior: 59kg Talla:156cm Pérdida de peso: - 1kg en 1 semana Peso teórico: 50.4kg Peso habitual: 72kg Circunferencia abdominal: 79cm Circunferencia media de brazo: 28.7cm Circunferencia de pantorrilla: 34.1cm PCT: 26mm (percentil 50, adecuado) Rodilla-talón: 48cm </td><td data-bbox="867 1402 1437 1873"> <u>Indicadores</u> IMC: 23.8kg/m² (Normal) %PP: 1.7% (En 1 semana; significativa) %PH: 80.6% (Desnutrición moderada) %PT: 115.1% (Aceptable) AMB: 27.06 (Percentil 25; normal) </td></tr></table>	<u>Mediciones</u> Peso actual: 58kg Peso anterior: 59kg Talla:156cm Pérdida de peso: - 1kg en 1 semana Peso teórico: 50.4kg Peso habitual: 72kg Circunferencia abdominal: 79cm Circunferencia media de brazo: 28.7cm Circunferencia de pantorrilla: 34.1cm PCT: 26mm (percentil 50, adecuado) Rodilla-talón: 48cm	<u>Indicadores</u> IMC: 23.8kg/m² (Normal) %PP: 1.7% (En 1 semana; significativa) %PH: 80.6% (Desnutrición moderada) %PT: 115.1% (Aceptable) AMB: 27.06 (Percentil 25; normal)
<u>Mediciones</u> Peso actual: 58kg Peso anterior: 59kg Talla:156cm Pérdida de peso: - 1kg en 1 semana Peso teórico: 50.4kg Peso habitual: 72kg Circunferencia abdominal: 79cm Circunferencia media de brazo: 28.7cm Circunferencia de pantorrilla: 34.1cm PCT: 26mm (percentil 50, adecuado) Rodilla-talón: 48cm	<u>Indicadores</u> IMC: 23.8kg/m² (Normal) %PP: 1.7% (En 1 semana; significativa) %PH: 80.6% (Desnutrición moderada) %PT: 115.1% (Aceptable) AMB: 27.06 (Percentil 25; normal)		

INDICADORES BIOQUÍMICOS (17/11/15) (61)		
<u>Elevados</u> Cl: 106mg/dl	<u>Normal</u> Glucosa: 92mg/dl BUN: 8.3mg/dl Creatinina: 0.5mg/dl Na: 139mEq/l Ca: 8.5mg/dl (corregido) Mg: 2.2mg/dl Linf: 45%	<u>Bajos</u> K: 2.7mEq/l P: 1.3mg/dl Hb: 8.7mg/dl Hto: 25.2% Leuc: 2.3celx1000 Plaquetas: 19x1000/mm ³ Albúmina: 3.1mg/dl
Interpretación: Riesgo de síndrome de realimentación, Inflamación, Anemia		
INDICADORES CLÍNICOS		
Diagnóstico: LMA de riesgo intermedio en primera remisión completa (diagnosticado 3/06/15) Terapia: TCH autólogo día +11 (realizado 06/11/15) Antecedentes Heredo Familiares: DM2 (abuelo paterno), Ca gástrico (padre y abuela paterna), DM1 (madre), hipotiroidismo (hermana) APP: múltiples transfusiones en relación a su padecimiento actual. Cirugías: cesáreas (1996, 1998), mamoplastía estética (1994), bichectomía (1995), retiro de implantes mamarios (1997), abdominoplastía estética (2010). Valoración Global Subjetiva: B (Riesgo de desnutrición moderado) Escala Glasgow: 15 Dinamometría: 18kg (fuerza disminuida; referencia ≥23kg(49)) Diuresis: 2350ml/día; 1.7ml/kg/hr Ingresos: 4033/ Egresos: 2350/ Balance Hídrico: +1683 Signos vitales: FC: 96 lpm, PAM: 73, Temp: 38.5°C, FR: 18 rpm Signos: eritema en orofaringe Medicamentos/ Interacciones: (48) - <i>Anfotericina 48mg:</i> causa hipernatremia, diabetes insípida nefrogénica; hipocalemia, incrementa pérdidas renales de K; hipomagnesemia, incrementan pérdidas renales; acidosis metabólica, acidosis tubular renal distal y proximal; fiebre, náusea, vómito - <i>Tramadol 100mg:</i> puede tomarse con o sin alimentos, puede causar xerostomía, dispepsia, náusea, vómito, dolor abdominal, estreñimiento, diarrea, flatulencia; puede encontrarse aumento de creatinina, AST, ALT y disminución de hemoglobina. - <i>Clormadinona 2mg:</i> intolerancia a los hidratos de carbono, mareo, náusea, vómito, dolor abdominal - <i>Ácido hialurónico gel oral</i> - <i>Antiácido a base de hidróxido de aluminio, hidróxido de magnesio y dimeticona 10ml cada 18 horas:</i> tomar 1 hora antes de los alimentos, no tomar jugos cítricos alrededor de 3 horas (aumenta la absorción de aluminio); disminuye absorción de folato, fósforo y hierro; causa sabor calcáreo, estreñimiento y diarrea; en bioquímicos puede observarse hipofosfatemia, hipocalemia, hipocalcemia, hipermagnesemia, aumento de gastrina. - <i>Vancomicina 1g:</i> causa disgeusia, náusea y en raras ocasiones colitis pseudomembranosa, reacción alérgica, erupción cutánea, nefrotoxicidad; en bioquímicos se puede observar disminución de glóbulos blancos, plaquetas y eosinofilia y aumenta BUN y creatinina. - <i>Omeprazol 40mg:</i> puede disminuir la absorción de hierro, vitamina B12 y calcio;		

	puede causar náusea, dolor abdominal, diarrea, cefalea, mareo, dolor muscular; en bioquímicos puede incrementar AST, ALT, FA, LDH, GGT, colesterol, glucosa, creatinina y disminuye vitamina B12. - <i>Aciclovir 250mg</i>: se puede tomar con alimentos, con un vaso completo de agua, asegurar hidratación adecuada; puede producir anorexia, náusea, vómito, dolor abdominal, estreñimiento, diarrea, cefalea, mareo, fatiga, edema, agitación, parestesia; el bioquímicos puede observarse aumento de BUN, creatinina, AST, ALT y raramente en orina hematuria. - <i>Meropenem 1g</i>: se puede observar candidiasis oral, glositis, náusea, vómito, diarrea, estreñimiento, colitis pseudomembranosa, hemorragia gastrointestinal, cefalea, erupción cutánea, apnea; en bioquímicos se observa hipoglucemia, anemia, disminución en hemoglobina, hematocrito, glóbulos blancos, tiempo de protrombina y tiempo de tromboplastina parcial, hipocalcemia, aumenta eosinófilos, BUN, creatinina, AST, ALT, FA, LDH, bilirrubinas, puede aumentar o disminuir las plaquetas. - <i>Levotiroxina 125mg</i>: aumenta catabolismo de la vitamina E, interviene con la absorción de hierro, calcio y magnesio; pérdida de apetito, pérdida de peso y en raras ocasiones náusea y diarrea. Puede aumentar glucosa y disminuir el colesterol.
	INDICADORES DIETÉTICOS Alimentación vía oral con dieta blanda aportando un promedio de 816.4kcal (54.1% de adecuación)/ 41.8g de proteína (49.1% de adecuación) en 5 días por recordatorio de 24 horas.
A	<u>Requerimiento:</u> (25)(35)(71) Calorimetría indirecta o Mifflin (peso actual) x 1.3: 1510 kcal/ día (26kcal/kg) Proteína: 1.5 a 1.8g/kg de peso actual/día (85.2 – 102.2g/día) <u>Micronutrientes (IDR):</u> (73) Vitamina A: 3300UI/ Vitamina D: 200UI/ Vitamina E: 10mg/ Vitamina K: 150mcg/ Vitamina B1: 6mg/ Vitamina B12: 5mcg/ Vitamina C: 200mg/ Folato: 600mcg/ Selenio: 60mcg/ Zinc: 5mg/ Cobre: 500mcg/ Magnesio: 8mEq/ Fósforo: 20mmol/ Sodio: 58mEq/ Potasio: 58mEq/ Calcio: 10mEq <u>Diagnóstico nutricional:</u> (51) Ingestión de energía insuficiente (54.1% adecuación de energía) por un largo periodo de tiempo (12 días), asociado con el TCH evidenciado por un riesgo elevado de síndrome de realimentación con hipofosfatemia (1.3mg/dl) e hipocalcemia (2.7mEq/l). Dificultad para deglutir (odinofagia) asociado a mucositis evidenciado por pérdida de peso significativa (1.7% en 1 semana). <i>Pendiente:</i> Ingestión inadecuada de potasio asociado con aumento de pérdidas urinarias con la administración de anfotericina B evidenciado por hipocalcemia (2.7mEq/l)
P	<u>Objetivos:</u> - Evitar síndrome de realimentación mediante la corrección de electrolitos séricos (potasio y fósforo), la administración de tiamina y el inicio de nutrición parenteral

	gradual (10kcal/kg). - Proveer los nutrientes necesarios para optimizar la función inmune y la recuperación celular. - Optimizar la función antioxidante con la adecuada provisión de micronutrientes con éstas propiedades. <u>Plan:</u> (69)(19) 1) <i>Suplementación:</i> 100mg de tiamina cada 24 horas por 3 días; administrar la primera dosis antes de iniciar la NPT, así mismo, corregir electrolitos (fósforo y potasio) antes de iniciar apoyo nutricional. 2) <i>Nutrición parenteral:</i> 610kcal (10kcal/kg/día), 45gr de proteína (0.7gr/kg), 125g de dextrosa, <i>Lípidos no</i> • Electrolitos: 10mEq de GlucCa, 8mEq de MgSO₄, 21mEq de KCl, 61mEq de NaCl, 40mEq KPO₄ • 5ml de MVI (3300UI vit A, 200UI vit D, 10UI vit E, 3mg vit B1, 5mcg vit B12, 200mg vit C, 400mcg folato) + 100mg de Vit C • 20ml de trazas (5.28mg Zn, cobre 700mcg) + 40mcg de Se • Volumen total de 782ml (12.7ml/kg) a una infusión de 32.6ml/hora vía catéter venoso central. 3) Progresar NPT gradualmente (incrementar al día 5kcal/kg) hasta alcanzar una meta del 60 – 70% del requerimiento de energía (906 – 1057kcal/ día) y el 80 – 100% de proteína (68.2 – 85.2g/día) en 4 – 7 días y aumentar multivitamínico a 10 ml al día. 4) Dieta blanda a tolerancia (<i>Ideal:</i> dieta blanda neutropénica; el personal debe tener prácticas de higiene, evitar alimentos crudos y contaminación cruzada) <u>% adecuación:</u> - El plan de NPT aporta el 40.4% de energía, 52.8% proteína, 60.6% de hidratos de carbono, 0% lípidos - Electrolitos: 100% Ca, 100% Mg, 87.9% K, 73.1% P, 105.2% Na - Vitaminas y minerales: Vitamina A 100%, Vitamina D 100%, vitamina E 100%, vitamina B1 100%, Vitamina B12 100%, Vitamina C 100%, Folato 66.7%, Selenio 66.7%, Zinc 105.6%, Cobre: 140% <u>Educación:</u> informar a la paciente con respecto a las prácticas de higiene durante la hospitalización, procurar lavado de manos antes de los alimentos, no colocar los utensilios directo en la mesa de servicio, al abrir un SNO debe ser refrigerado y desechado después de 24 horas y beber agua embotellada. <u>Monitoreo:</u> - Antropométricos: diariamente valorar peso, % pérdida de peso, IMC; 1 vez a la semana circunferencia braquial, AMB, PCT, circunferencia abdominal. - Bioquímicos: monitoreo diario de electrolitos séricos (por 5 días o hasta que se estabilicen), enzimas hepáticas, triglicéridos, creatinina, glucosa, 1 – 2 veces por semana albumina, BUN diario. - Clínicos: valorar diario síntomas gastrointestinales (odinofagia, náusea, disfagia, distensión abdominal, vómito, diarrea, evacuaciones), signos vitales, diuresis, medicamentos (interacciones), signos de deficiencia, balance hídrico; 1 vez a la semana realizar dinamometría. - Dietéticos: valorar diariamente ingestión vía oral por medio de observación directa registro de alimentos realizado por la paciente o familiar además, revisar
--	---

	el registro de infusión de NPT diariamente (determinar % adecuación de energía y proteína), selección de alimentos. - Estilo de vida: creencias con respecto a los alimentos, prácticas de higiene en el hospital, apoyo de red social.
--	--

Se progresa la NP gradualmente y en 4 días se alcanza el 97% de su requerimiento, mientras tanto la paciente reporta que los síntomas de odinofagia van disminuyendo.

8.2. Segunda Evaluación: 23/11/15

S	<u>Signos y Síntomas</u> (66) Generales: Fatiga Gastrointestinales: Mejora la disfagia, poco apetito relacionado a falta de gusto por la comida del Instituto. Signos de deficiencia: piel pálida y seca, mucosas pálida (probable deficiencia de hierro), labios resecos (probable hidratación inadecuada).	
	<u>Estilo de Vida</u> Red social: su hermana la visita diario	
O	INDICADORES ANTROPOMÉTRICOS (55)(19)(112)	
	<u>Mediciones</u> Peso actual: 56.3kg Peso anterior: 58kg Talla: 156cm Pérdida de peso: -1.7kg Peso teórico: 50.4kg Peso habitual: 72kg	<u>Indicadores</u> IMC: 23.1 kg/m ² (Normal) %PP: 2.9% (En 1 semana; severa) %PH: 78.2% (Desnutrición moderada) %PT: 111.7% (Aceptable)
	INDICADORES BIOQUÍMICOS (23/11/15) (61)	
	<u>Elevados</u> AST: 166 UI/L ALT: 297 UI/L FA: 238 mg/dL P: 4.47mg/dl	<u>Normal</u> Glucosa: 100mg/dl BUN: 21mg/dl Na: 135mEq/l K: 4.34mEq/l Cl: 105mg/dl Mg: 2.3mg/dl Albúmina: 4mg/dl Linf: 55.3% BT: 0.73 BD: 0.3 BI: 0.43
		<u>Bajos</u> Hb: 10.8mg/dl Hto: 30.9% Leuc: 1.9celx1000 Plaquetas: 22x1000/mm ³ Creatinina: 0.51mg/dl Ca: 9.3mg/dl
Interpretación: aporte insuficiente de proteína, continúa anemia, probable complicación hepática asociada a uso de NPT y secundaria a TCH.		

	INDICADORES CLÍNICOS Diagnóstico: LMA de riesgo intermedio en primera remisión completa (diagnosticado 3/06/15) Terapia: TCH autólogo día +17 (realizado 06/11/15) Estudios: RHP biopsia esofágica sugiere cambios citopáticos CMV; PCR cuantitativa de CMV negativa. Se reporta aislamiento <i>Pseudomonas</i> en biopsia. Se descarta EICH. Diuresis: 1720ml/ 1.2ml/kg/hr Ingresos: 3167/ Egresos: 1920/ Balance Hídrico: +1247 Evacuaciones: 1 evacuación en 24 horas Signos vitales: FC: 97 lpm, PAM: 73.3mmHg, Temp: 36°C, FR: 20 rpm Medicamentos/ Interacción: (48) - <i>Clormadinona 5mg</i>: intolerancia a los hidratos de carbono, mareo, náusea, vómito, dolor abdominal - <i>Levotiroxina 125mcg</i>: aumenta catabolismo de la vitamina E, interviene con la absorción de hierro, calcio y magnesio; pérdida de apetito, pérdida de peso y en raras ocasiones náusea y diarrea. Puede aumentar glucosa y disminuir el colesterol. - <i>Ganciclovir 1300ml</i>: aumenta la biodisponibilidad con alimentos, asegurar hidratación adecuada; puede causar xerostomía, náusea, vómito, hemorragia gastrointestinal, dolor abdominal, flatulencia, diarrea, fiebre, neuropatía, debilidad, escalofríos, parestesia, cefalea, sudoración, sepsis, confusión, erupción cutánea; en bioquímicos se puede observar leucopenia, anemia, plaquetas bajas, aumento en creatinina, BUN, AST, ALT, FA, bilirrubinas, hipoglucemia, hipocalemia. - <i>Furosemida 20mg</i>: se debe tomar en ayuno ya que los alimentos disminuyen su biodisponibilidad, aumenta la excreción Mg, Ca, K, Zn, Na (riesgo de hiponatremia); pérdida de peso, cólicos abdominales, aumento del apetito, anorexia, sed, irritación oral, diarrea, estreñimiento, debilidad, hipotensión, fotosensibilidad, calambres; en bioquímicos se puede observar disminución de K, Mg, Na, Cl, Ca, anemia y elevación de BUN, glucosa, ácido úrico, colesterol, LDL, triglicéridos. En orina hay aumento de K, Na, Cl, Mg, Ca, P, glucosa. - <i>Omeprazol IV 40mg cada 12 horas</i>: puede disminuir la absorción de hierro, vitamina B12 y calcio; puede causar náusea, dolor abdominal, diarrea, cefalea, mareo, dolor muscular; en bioquímicos puede incrementar AST, ALT, FA, LDH, GGT, colesterol, glucosa, creatinina y disminuye vitamina B12. INDICADORES DIETÉTICOS Vía oral: 159kcal (8.7% de adecuación)/ 10g de proteína (9.9% de adecuación)/ 4.4g lípidos (9.6%)/ 19.9g HCO (10.8%) Nutrición Parenteral: Se infundieron 1441ml (97.2%) de los prescrito aportando 1424kcal; 72.9g proteína; 218.7g dextrosa; 38.9g lípidos % de adecuación global: - 86.5% energía, 81.8% proteína, 76.1% lípidos, 95.9% HCO - Electrolitos: 97.2%Mg, 91%Ca, 70.9%K, 53.5%P, 0% Na - Vitaminas y minerales: 97.2% vitamina A, 97.2% vitamina D, 97% de vitamina E, Vitamina K: 48.3% vitamina B1, 98% vitamina B12, 97.2% vitamina C, 64.8% folato, 64.8% selenio, 102% zinc, 136.1% cobre
--	--

A	<u>Requerimiento:</u> (25)(35)(71) Calorimetría indirecta (20/11/15): GER: 1220kcal al día multiplicado por un factor de 1.5 (1830kcal/día; 32.5kcal/kg) Proteína: 1.8g/kg de peso actual/día (101.3g/día) <u>Micronutrientes:</u> (73) Vitamina A: 3300UI/ Vitamina D: 200UI/ Vitamina E: 10mg/ Vitamina K: 150mcg/ Vitamina B1: 6mg/ Vitamina B12: 5mcg/ Vitamina C: 200mg/ Folato: 600mcg/ Selenio: 60mcg/ Zinc: 5mg/ Cobre: 500mcg/ Magnesio: 8mEq/ Fósforo: 20mmol/ Sodio: 58mEq/ Potasio: 58mEq/ Calcio: 10mEq <u>Diagnóstico nutricional:</u> (51) Aumento de las demandas metabólicas asociado al TCH evidenciado por pérdida de peso severa (2.9% en 1 semana). Aceptación limitada de alimentos asociado con preferencia de alimentos diferentes a las del Instituto evidenciado por ingestión vía oral disminuida (9.3% de adecuación).
P	<u>Objetivos:</u> - Establecer estrategias para aumentar la ingestión vía oral como involucrar a la paciente en cuanto a sus preferencias de alimentos y añadir un SNO con el fin de retirar la NPT al alcanzar el 60% del requerimiento vía oral. - Asegurar el aporte de energía y macronutrientes a través de la vía parenteral para cubrir las demandas metabólicas y evitar pérdida de peso. - Promover la disminución de atrofia intestinal y disminuir el riesgo de infecciones a través de la administración de glutamina parenteral. - Mantener un aporte de antioxidantes parenterales (vitamina C, selenio, zinc) - Ajustar el aporte vía parenteral de acuerdo a los electrolitos séricos. <u>Plan:</u>(69)(19) 1) NPT: Se mantiene el 85.8% (3er día) del requerimiento vía parenteral con 1465kcal (25.8kcal/kg), 75gr de proteína (1.3gr/kg) de los cuales 55g son aminoácidos cristalinos y 20g de Glutamina (0.35g/kg), 225g de dextrosa, 40g de lípidos. • Electrolitos: 9.4mEq de GlucCa, 8.1mEq de MgSO₄, 60mEq de KCl • 10ml de MVI (6600UI vit A, 400UI vit D, 20UI vit E, 6mg vit B1, 10mcg vit B12, 200mg vit C, 800mcg folato) + 100mg de Vit C • 20ml de trazas (5.28mg Zn, 700mcg Cu) + 40mcg de Se • Volumen total de 1482ml (26ml/kg) a una infusión de 61.8ml/hora vía catéter venoso central 2) Dieta blanda a tolerancia; hacer partícipe a la paciente con respecto a sus gustos y preferencias en cuanto a los alimentos; <i>Ideal:</i> dieta blanda neutropénica; el personal debe tener prácticas de higiene, evitar alimentos crudos y contaminación cruzada. 3) Soporte vía oral frío, uno al día (Fórmula polimérica para paciente renal hiperprotéica: 435kcal/ 19g proteína/ 38gHCO/ 22.7g lípidos/317UI vit A/4.5mg Fe/ 17.5mcg Se/ 6.4mg Zn) <u>% adecuación:</u> - El plan (NPT + SNO) aporta el 103.8% energía, 92.8% de proteína, 100.2% HCO, 110.2% lípidos

	- Electrolitos: 94% Ca, 100% Mg, 107% K, 0% P, 0% Na - Vitaminas y minerales: vitamina A 200%, Vitamina D 200%, Vitamina E 200%, Vitamina B1 100%, Vitamina B12: 200%, Vitamina C 150%, Folato 133.3%, Selenio 66.7%, Zinc 105.6%, Cobre: 140% Monitoreo: (34) (46)(55) - Antropométricos: peso diario, % pérdida de peso, IMC, 1 vez a la semana circunferencia braquial, AMB, PCT, circunferencia abdominal. - Bioquímicos: monitoreo diario de enzimas hepáticas, triglicéridos, electrolitos, creatinina, glucosa, albumina. - Clínicos: valorar diario síntomas gastrointestinales (náusea, disfagia, distensión abdominal, vómito, diarrea, evacuaciones), signos vitales, diuresis, medicamentos (interacciones), signos de deficiencia, balance hídrico; 1 vez a la semana realizar dinamometría. - Dietéticos: valorar diariamente ingestión vía oral por medio de observación directa registro de alimentos realizado por la paciente o familiar además, revisar el registro de infusión de NPT diariamente (determinar % adecuación de energía y proteína), selección de alimentos, gustos y preferencias, adherencia al consumo de SNO. - Estilo de vida: creencias con respecto a los alimentos, prácticas de higiene en el hospital, apoyo de red social.
--	--

El 24/11/15, el sabor de la fórmula especializada no le gusta a la paciente y no la toma, por lo tanto, no se cubre el requerimiento vía oral (22% de energía y 29.6% de proteína).

El día 25/11/15 se cambia por una fórmula polimérica estándar sabor fresa. La paciente permanece asintomática, sin embargo presenta orofaringe hiperémica; en cuanto a los estudios fueron 2 tomas de PCR para CMV negativas y queda en espera de reporte de VHS de biopsia de sitio de lesiones, persiste con sangrado transvaginal, por el momento sin apoyo transfusional, en espera de injerto de plaquetas.

Tercera Evaluación: 26/11/15

S	Signos y Síntomas (66) Generales: Negados Gastrointestinales: Miedo a comer por presentar síntomas gastrointestinales, poco apetito. Signos de deficiencia: piel pálida y seca, mucosas pálida (probable deficiencia de hierro)
	Estilo de Vida Red social: su hermana la visita diario y le lleva comida al hospital

O	INDICADORES ANTROPOMÉTRICOS (55)(19)(112)		
	<u>Mediciones</u> Peso actual: 56.2kg Peso anterior: 58kg Talla:156cm Pérdida de peso: 1.8kg Peso teórico: 50.4kg Peso habitual: 72kg Circunferencia abdominal: 83.5cm Circunferencia media de brazo: 29.6cm Circunferencia de pantorrilla: 30.7cm PCT: 21mm (percentil 25, adecuado)	<u>Indicadores</u> IMC: 23.1 kg/m ² (Normal) %PP: 3.1% (En 1 semana y media, severa) %PH: 78.1% (Desnutrición moderada) %PT: 111.7% (Aceptable) AMB: 35.6 (percentil 50 – 75; normal)	
	INDICADORES BIOQUÍMICOS (26/11/15) (61)		
	<u>Elevados</u> AST: 58 UI/L ALT: 233 UI/L FA: 213 mg/dL Cl: 108mg/dl P: 4.37mg/dl Glucosa:106mg/dl	<u>Normal</u> BUN: 21.9mg/dl Na: 139mEq/l K: 3.63mEq/l Mg: 2.2mg/dl Albúmina: 4mg/dl Linf: 34.2% BT: 0.56 BD: 0.21 BI: 0.35	<u>Bajos</u> Hb: 8.6mg/dl Hto: 25.1% Leuc: 2.7celx1000 Plaquetas: 35x1000/mm ³ Creatinina: 0.5mg/dl Ca: 9mg/dl
	Interpretación: continúa anemia, probable complicación hepática asociada a uso de NPT y secundaria a TCH, sobrealimentación (hiperglucemia)		
INDICADORES CLÍNICOS			
<u>Diagnóstico:</u> LMA de riesgo intermedio en primera remisión completa (diagnosticado 3/06/15) <u>Terapia:</u> TCH autólogo día +20 (realizado 06/11/15) <u>Dinamometría:</u> 19kg (fuerza disminuida; referencia ≥23kg(49)) <u>Diuresis:</u> 2740ml/ 0.2ml/kg/hr <u>Ingresos:</u> 3413/ <u>Egresos:</u> 3140/ <u>Balance Hídrico:</u> +273 <u>Evacuaciones:</u> 3 evacuaciones normales en 24 horas <u>Signos vitales:</u> FC: 76 lpm, PAM: 70mmHg, Temp: 36.2°C, FR: 18 rpm <u>Medicamentos/ Interacción:</u> (48) - <i>Clormadinona 5mg:</i> intolerancia a los hidratos de carbono, mareo, náusea, vómito, dolor abdominal - <i>Levotiroxina 125mcg:</i> aumenta catabolismo de la vitamina E, interviene con la absorción de hierro, calcio y magnesio; pérdida de apetito, pérdida de peso y en raras ocasiones náusea y diarrea. Puede aumentar glucosa y disminuir el colesterol. - <i>Aciclovir 450mg:</i> se puede tomar con alimentos, con un vaso completo de agua, asegurar hidratación adecuada; puede producir anorexia, náusea, vómito, dolor abdominal, estreñimiento, diarrea, cefalea, mareo, fatiga, edema, agitación, parestesia; el bioquímicos puede observarse aumento de BUN, creatinina, AST, ALT y raramente en orina hematuria. - <i>Omeprazol IV 40mg cada 12 horas:</i> puede disminuir la absorción de hierro,			

	vitamina B12 y calcio; puede causar náusea, dolor abdominal, diarrea, cefalea, mareo, dolor muscular; en bioquímicos puede incrementar AST, ALT, FA, LDH, GGT, colesterol, glucosa, creatinina y disminuye vitamina B12.
	INDICADORES DIETÉTICOS Vía oral: incluyendo fórmula polimérica estándar (1 pieza); 1327kcal (72.5% de adecuación), 61.8g de proteína (61.4% de adecuación), 36.5g de lípidos (64.1% de adecuación), 179.5g HCO (78.4% de adecuación); <i>la fórmula polimérica estándar aporta:</i> Vit A (667UI), Vit D (96UI), Vit E (3.1mg), Vit B1 (0.3mg), Vit B12 (0.6mcg), Vit C (15.7mg), Folato (63.7mcg), Fe (3.1mg), Se (5.8mcg), Zn (2.8mg), Cu (0.3mg), K (295mg), Na (177mg), Ca (188.8mg), P (148.7mg), Mg (59mg) Nutrición Parenteral: Se infundió el 100% (1027ml) de los prescrito aportando 1000kcal; 50g proteína (de los cuales son 20g de glutamina); 150g dextrosa; 30g lípidos % de adecuación global: - 127% energía, 110.4% proteína, 116.9% lípidos, 134.2% HCO - Electrolitos: 100%Mg, 94%Ca, 106.8%K, 21.2%P, 40% Na - Vitaminas y minerales: vitamina A 406%, Vitamina D 83.6%, Vitamina E 231%, Vitamina B1 105%, Vitamina B12: 25.4%, Vitamina C 176.8%, Folato 65%, Selenio 132%, Zinc 101%, Cobre: 0.1% Cualitativo: selección de alimentos limitada, no le gusta la comida del hospital.
A	<u>Requerimiento:</u> (25)(35)(71) Calorimetría indirecta (20/11/15): GER: 1220kcal al día multiplicado por un factor de 1.5 (1830kcal/día; 32.6kcal/kg) Proteína: 1.8g/kg de peso actual/día (101.3g/día) <u>Micronutrientes (IDR):</u> (73) Vitamina A: 2333UI/ Vitamina D: 600UI/ Vitamina E: 15mg/ Vitamina K: 90mcg / Vitamina B1:1.1mg/ Vitamina B12: 2.4mcg/ Vitamina C: 75mg/ Folato: 400mcg / Selenio: 55mcg/ Zinc: 8mg/ Cobre: 900mcg/ Magnesio 320mg/ Fósforo: 700mg/ Sodio: 1.5g/ Potasio: 4.7g/Calcio: 1000mg <u>Diagnóstico nutricional:</u> (51) Ingestión excesiva de energía asociada con mayor ingestión vía oral (72.5% de adecuación) aunado a NPT (%) evidenciado por aporte global de energía aumentado (127% de adecuación), enzimas hepáticas elevadas e hiperglucemia (106mg/dl) Limitada adherencia a las recomendaciones nutricias asociado con falta de apetito y miedo a presentar síntomas gastrointestinales evidenciado por inconsistencia de consumo de SNO y antecedentes de consumo vía oral insuficiente.
P	<u>Objetivos:</u> 1) Asegurar que el aporte de energía y nutrimentos por vía oral cubra con las demandas metabólicas 2) Brindar información a la paciente con respecto a la adecuada selección de alimentos de acuerdo a sus preferencias personales, así como el rol que tienen con los síntomas gastrointestinales. 3) Prevenir complicaciones del TCH a través del mantenimiento adecuado del

estado nutricional.

Plan: (69)(19)

- 1) Suspender NPT
- 2) Plan de alimentación de alta: 1590kcal (50% HCO, 22% proteína, 28% lípidos)
 - Estrategia: plan de alimentación con opciones de equivalencias con un ejemplo de distribución de los equivalentes y un ejemplo de menú (Verduras 3, frutas 2, cereales s/ grasa 7, leguminosas 1, Alimentos de origen animal bajo aporte grasa 5, leche descremada 2, aceite sin proteína 4, aceites con proteína 2)
 - Estrictas medidas de seguridad alimentaria: incluyendo lavado de manos antes de comer y preparar los alimentos, lavar adecuadamente los utensilios de cocina, utilizar tablas separadas para el manejo de alimentos de origen animal crudos, monitorear la temperatura de los alimentos, almacenar alimentos perecederos en refrigeración, en caso de comer fuera de casa preferir pedir alimentos cocidos, evitar buffet, sushi, carne cruda, pescado, mariscos, huevo y pollo, evitar comer alimentos preparados en la calle, tomar agua embotellada y bebidas pasteurizadas. (22)
 - Lista de alimentos recomendados y no recomendados (ANEXO 11) (22)
- 3) Complemento vía oral frío: 2 fórmulas poliméricas estándar al día que aportan: 484kcal/ 17.6g proteína/ 65gHCO/ 13g lípidos/ Vit A (1334UI), Vit D (192UI), Vit E (6.2mg), Vit B1 (0.6mg), Vit B12 (1.2mcg), Vit C (31.4mg), Folato (127.4mcg), Fe (6.2mg), Se (11.6mcg), Zn (5.6mg), Cu (0.6mg), K (590mg), Na (354mg), Ca (377.6mg), P (297.4mg), Mg (118mg)
- 4) Otras recomendaciones: actividad física (iniciar con 10 – 15 minutos de caminata leve a moderada mientras se evalúa tolerancia; mantener la hidratación adecuada bebiendo 2 litros de agua al día; continuar con el complemento estándar vía oral, tomar SNO entre comidas a lo largo del día y mantener horarios de comida (3 principales y 2 colaciones). (67)(89)
- 5) Educación: acerca de las prácticas de seguridad alimentaria, acerca de la importancia de cubrir la energía y su relación con la pérdida de peso, creencias acerca de los síntomas gastrointestinales y su manejo nutricional (ANEXO 12).

% adecuación:

- El plan aporta (con 2 complementos) el 2074kcal (113%) energía, 104.6g (104%) de proteína, 262g (114%) de HCO, 63g (110%) de lípidos

Monitoreo: citar a consulta externa en 1 mes

- Antropométricos: Valorar peso, IMC, % pérdida de peso, AMB, PCT.
- Bioquímicos: triglicéridos, colesterol, enzimas hepáticas, glucosa, creatinina
- Clínicos: signos de deficiencia de nutrimentos (vitamina D, calcio, complejo B, B-caroteno, proteína, zinc), medicamentos (interacciones), presencia de infecciones, evacuaciones, síntomas gastrointestinales, realizar dinamometría.
- Dietéticos: evaluar la dieta con recordatorio de 24 horas de pasos múltiples (determinar % adecuación de energía, proteína, lípidos, HCO), orientar con respecto a las porciones; valorar adherencia al plan de alimentación, selección de alimentos y al consumo del complemento vía oral.
- Estilo de vida: prácticas de higiene, actividad física, toxicomanías, red social de apoyo (quien cocina y compra los alimentos)

El día 27/11/15 presenta 5 evacuaciones diarreicas y dolor abdominal e inicia tratamiento con vancomicina por sospecha de Clostridium, así mismo se suspende el complemento vía oral; el 28/11/15 por presentar Hb de 7.5 se transfundió 1 paquete globular; el día 29 la Hb fue de 9.1 y disminuyen las evacuaciones, el día 30/11/15 permanece estable, por lo que el 01/12/15 egresa del Instituto. No asiste posteriormente a consulta de nutrición, sin embargo, en sus consultas médicas subsecuentes se ha ido reportando el peso de la paciente: el 58kg (02/12/15) ganancia de 1.8kg (3.2%) en 1 semana, 59kg (30/03/16) ganancia de 1 kg (1.7%) en 4 meses y 59.5kg (01/06/16) ganancia de 0.5kg (0.8%) en 2 meses. Así mismo, la hemoglobina incrementó de 11.2mg/dl (09/12/15) a 12.7mg/dl (30/05/16) en 5 meses.

9. CONCLUSIONES

La nutrición tiene un rol importante e imprescindible en el paciente oncohematológico que se somete a TCH. Las complicaciones que conllevan al deterioro del estado nutricional se asocian a diversas causas que deben ser abordadas por un equipo multidisciplinario en el que la participación activa de la nutrición esté involucrada.

Con respecto a las intervenciones nutricionales reportadas con el caso clínico, la nutrióloga clínica tiene el reto principal de tomar de decisiones nutricionales oportunas basadas en evidencia, lo cual surge de hacer una evaluación completa del paciente, integrar y analizar la información, para poder identificar el problema nutricional principal y actuar sobre éste. Esto provee un beneficio al paciente, manteniendo un estado nutricional adecuado, mejorando parámetros de laboratorio y mejorando la tolerancia al tratamiento, entre otros.

Sin duda, el soporte nutricional es una estrategia importante a considerar en pacientes post-TCH; sin embargo, la elección de la vía debe ser elegida de acuerdo a las necesidades de cada paciente. Como se pudo observar en el caso, dentro de las complicaciones que pueden ser abordadas nutricionalmente son la prevención de pérdida de peso, el riesgo de síndrome de alimentación, la pérdida de apetito y la mucositis manifestada con odinofagia. Otra estrategia utilizada en el caso clínico, fue el uso de glutamina; no obstante, como se pudo analizar en la revisión del tema, se

requiere mayor investigación con respecto a su uso para poder hacer recomendaciones.

El conocer el impacto real de aplicar el proceso de cuidado nutricional en pacientes catabólicos post-TCH como el presentado en este trabajo es motivante ya que siguen existiendo áreas de oportunidad que deben abordarse para que la nutrición clínica en hospitales se lleve a cabo de manera activa. Para esto, una de las responsabilidades del nutriólogo clínico es mantener una actualización continua para que las intervenciones sean eficaces y realmente beneficien al paciente, que la documentación sea completa, estandarizada y que se implementen estrategias de concientización de la importancia de la nutrición clínica, para también promover la consultoría subsecuente. En este caso, el paciente con TCH puede tener repercusiones nutricionales hasta después de un año, periodo en el cual debería de ser atendida la paciente, sin embargo no hubo asistencia a las consultas de seguimiento quizá porque los médicos tratantes no están lo suficientemente sensibilizados con la importancia de referirla para su seguimiento. Así mismo, la nutrióloga clínica debe participar en la investigación del efecto que tienen ciertos nutrientes en las enfermedades, como la glutamina y los antioxidantes en pacientes post-TCH.

Finalmente, es importante que la nutrición clínica se lleve a cabo de manera activa, estandarizada y constante para lograr crecer en el ámbito hospitalario y así esparcir los beneficios de la atención nutricional en la clínica a los pacientes en estado catabólico con complicaciones, poniendo como ejemplo actual el paciente oncohematológico post-TCH.

ANEXO 1

Clasificación MIC (morfológica, inmunológica y citogénica)

Clasificación morfológica de las leucemias agudas
Leucemias agudas linfoblásticas (LAL)
LA-L1: linfoblástica "típica" LA-L2: linfoblástica "atípica"
LA-L3: parecida al linfoma de Burkitt
Leucemias agudas mieloblásticas (LAM)
LA-M0: mieloblástica diferenciada mínimamente (15%)
LA-M1: mieloblástica inmadura (15%)
LA-M2: mieloblástica madura (25%)
LA-M3: promielocítica hipergranular (5 a 10%)
LA-M4: mielomonoblástica (10%)
LA-M5: monoblástica pura (10%)
LA-M6: eritroleucemia (5%)
LA-M7: megacarioblástica (5 a 10%)

*Adaptado de Ruiz-Argüelles GJ, Ruiz-Delgado GJ. Fundamentos de Hematología. 5th ed. México: Editorial Médica Panamericana; 2014(11)

CLASIFICACIÓN INMUNOLÓGICA

Leucemia	Variantes	Ac. Obligados	Ac. opcionales
LAL	ninguna	CD7, CD3c, CD2, CD34, CD45 y TdT	
LAL B	Pro-B B común Pre-B B	CD79a, CD19, CD10, Ig, cadenas μ , HLA-DR, TdT, CD34 y CD45	CD20 y CD38
Mieloblástica	LAM 15:17++ LAM 15:17-	MPOc, CD13, CD33, CD117, CD34, CD15, HLA-DR y CD45	CD36 y CD64

*Adaptado de Ruiz-Argüelles GJ, Ruiz-Delgado GJ. Fundamentos de Hematología. 5th ed. México: Editorial Médica Panamericana; 2014(11)

CLASIFICACIÓN CITOGENÉTICA: alteraciones cromosómicas únicas en la LAM: t(4:11)(q21;q23) de LAM-M4 (mielomonoblástica), la t(8;21) (q22.1;q22.3) de LAM-M2 (mieloblástica con maduración), la t(15;17) (q22;q11.2) en LAM-M3 (promielocítica) y la inv(16) (p13.2q22) en LAM-M4Eo (mielomonoblástica con eosinofilia). La respuesta al tratamiento en la LAM es mejor en sujetos que no presentan alteraciones cromosómicas; entre estas, las de mayor significado pronóstico, con mayor probabilidad de lograr remisión y con supervivencias más prolongadas, en la LAM son tres: la translocación (15;17) (q22;q11.2) de la LAM-M3 (promielocítica), que produce el gen quimérico PML/RAR- α (de *promyelocytic leukemia/ retinoid acid receptor alpha*); la traslocación (8;21) de la LAM-M2, que da lugar al gen quimérico AML1/ETO (de *acute myelogenous leukemia/ eight twenty one*); y la inversión del cromosoma 16 (inv16) de la leucemia mielomonoblástica con eosinofilia (LAM-M4Eo). En las LAM los marcadores moleculares de valor pronóstico favorable y de respuesta al tratamiento son CBF-AML, NPM-1 y CEBPA, entre otros; mientras que los biomarcadores FLT3-ITD (identificado en el 20% de los pacientes con LAM), WT1, RUNX1 y TET2 se asocian con un valor pronóstico pobre y de poca respuesta al tratamiento. (11)

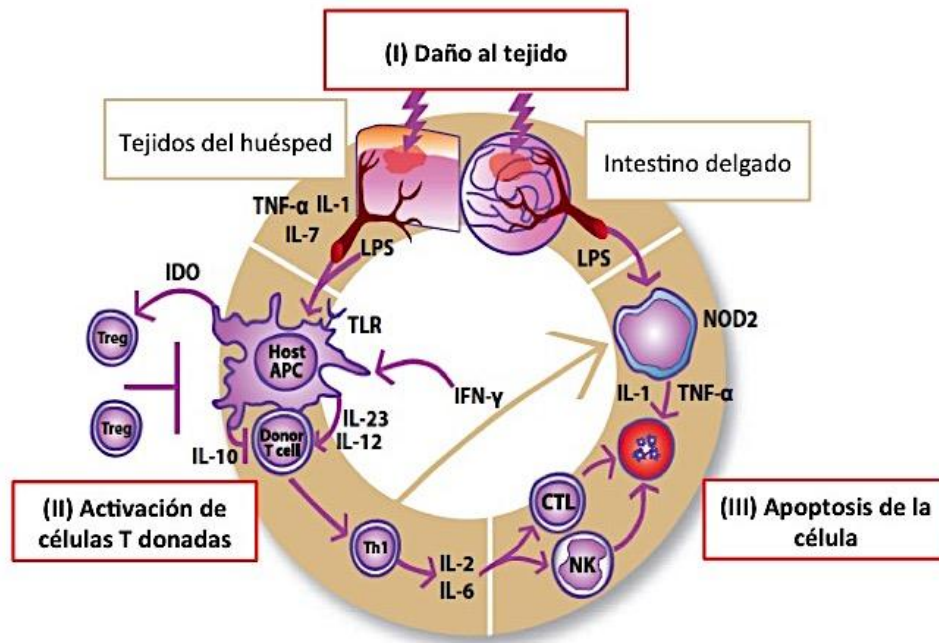
ANEXO 2

Estratificación de alteraciones moleculares genéticas y citogenéticas de acuerdo a las recomendaciones de ELN.

Perfil de riesgo	Subconjuntos
Favorable	T(8;21)(q22;q22); RUNX1-RUNX1T1 inv(16)(p13.1q22) o t(16;16)(p13.1;q22);CBFB-MYH11 NPM1 mutado sin FLT3-ITD (cariotipo normal) CEBPA mutado bialélico (cariotipo normal)
Intermedio- I	NPM1 y FLT3-ITD mutado (cariotipo normal) NPM1 y FLT3-ITD tipo salvaje (cariotipo normal) NPM1 sin FLT3-ITD tipo salvaje (cariotipo normal)
Intermedio- II	T(9;11)(p22;q23);MLLT3-KMT2A Anormalidades citogénicas no clasificadas como favorables o desfavorables
Desfavorables	Inv(3)(q21q26.2) o t(3;3)(q21;q26.2);GATA2-MECOM (EVI1) T(6;9)(p23;q34);DEK-NUP214 T(v;11)(v;q23);KTM2A reordenado -5 p del(5q); -7; abnl(17p); cariotipo complejo

*Adaptado de Longo DL, Döhner H, Weisdorf DJ, Bloomfield CD. Acute Myeloid Leukemia. N Engl J Med. 2015 Sep 17;373(12):1136–52.(7)

ANEXO 3: Fisiopatología de EICH



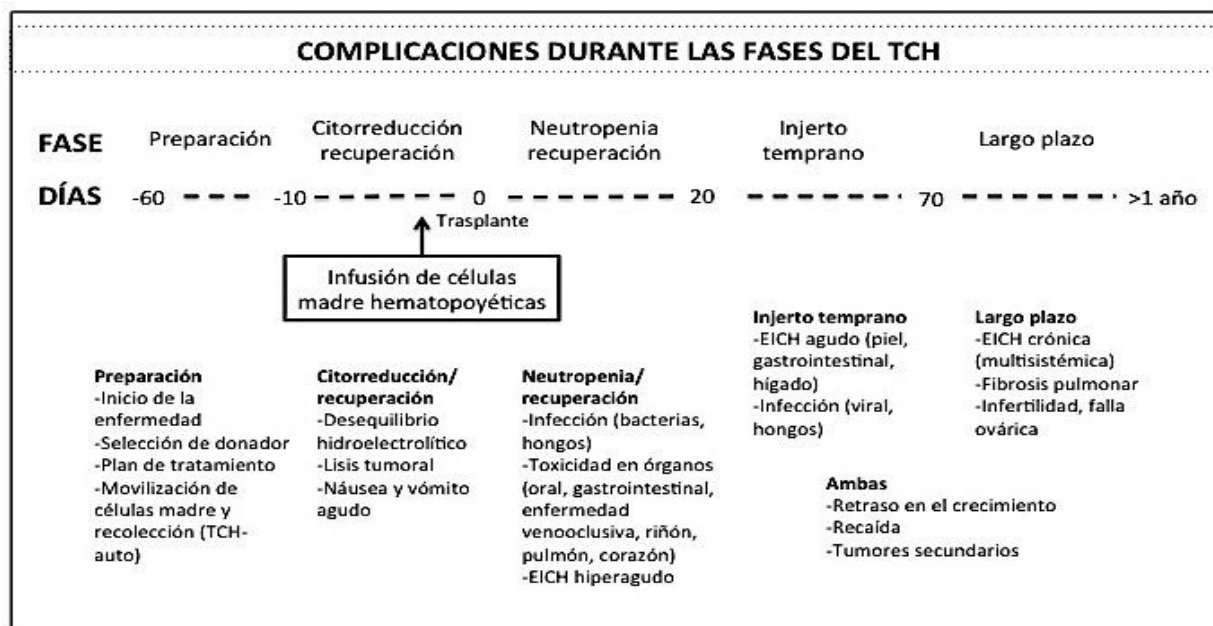
*Adaptado de Harris AC, Ferrara JLM, Levine JE. Advances in predicting acute GVHD. Br J Haematol. 2013;160(3):288–302. (26)

I. El régimen de acondicionamiento daña el tejido del paciente, se liberan citoquinas proinflamatorias (TNF- α , IL-1 y IL-7) y se activan las células presentadoras de antígeno (APC) del huésped.

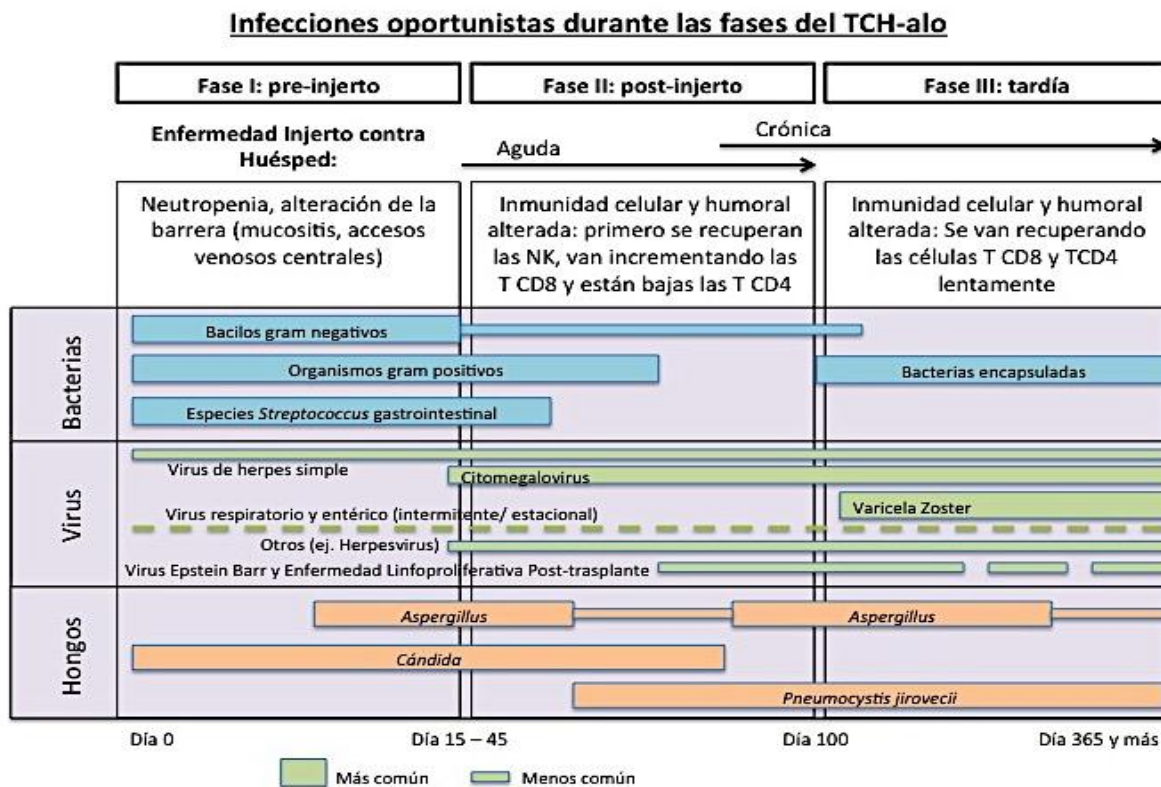
II. Las APC activan las células donadas maduras a través de IL-12 y IL-23 y las células T cooperadoras tipo 1 (Th1) producen IL-2, IL-6 e IFN- γ ; IFN- γ , secreta indoleamina 2,3-dioxigenasa (IDO) de las APC que estimulan a las Tregs inmunotolerantes y también estimula a las células mononucleares para secretar citoquinas proinflamatorias (IL-1 y TNF- α). La IL-10 inhibe la síntesis de citoquinas inflamatorias.

III. Las células Th1 promueven proliferación y diferenciación de linfocitos T citotóxicos (CTL) y NK que inducen apoptosis. Los lipopolisacáridos (LPS) y las bacterias que se fugan a través de la mucosa intestinal dañada estimulan a las células mononucleares a través de la interacción con NOD2 y otras proteínas de la inmunidad innata, produciendo citoquinas proinflamatorias y finalmente apoptosis.(26)

ANEXO 4



*Adaptado de Akbulut G, *Medical Nutritional Therapy in Hematopoietic Stem Cell Transplantation (HSCT)*, *International Journal of Hematology and Oncology*, 2013;1(23):55-65



*Adaptado de Tomblyn M, Chiller T, Einsele H, Gress R, Sepkowitz K, Storek J, et al. *Guidelines for Preventing Infectious Complications among Hematopoietic Cell Transplantation Recipients: A Global Perspective. Biol Blood Marrow Transplant*. American Society for Blood and Marrow Transplantation; 2009;15(10):1143–238.

ANEXO 5

Electrolitos y estado ácido base

Alteración	Medicamentos que interfieren y mecanismo de acción
Alteración en electrolitos	
Hipernatremia	Anfotericina B – Diabetes insípida nefrogénica Lactulosa – pérdida de agua fecal por diarrea
Hiponatremia	Diuréticos (asa > tiazida): incrementan pérdidas renales de Na ⁺ Cisplatino: defecto tubular renal en el manejo de Na ⁺ Ciclofosfamida, vincristina, inhibidores de recaptación de serotonina: síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética
Hipercalcemia	Trimetoprim, triamtereno, amiloride, pentamidina: inhibe la secreción renal de K ⁺ Inhibidores de enzima convertidora de angiotensina: Inhibe la enzima convertidora de angiotensina y aldosterona Heparina, espironolactona, ciclosporina, tacrolimus: inhibe la aldosterona Antiinflamatorios no esteroideos: disminución de flujo sérico renal Antineoplásicos: síndrome de lisis tumoral
Hipocalcemia	Diuréticos (asa > tiazida), anfotericina B, ifosfamida: incrementa las pérdidas renales de K ⁺ Corticosteroides (hidrocortisona): pérdidas de K ⁺ inducidas por aldosterona Insulina, dextrosa, B-agonistas y bicarbonato de sodio: cambio intracelular de K ⁺ Foscarnet: mecanismo desconocido
Hiperfosfatemia	Antineoplásicos: síndrome de lisis tumoral Laxantes que contienen fosfato: incremento en la captación de PO ₄
Hipofosfatemia	Antiácidos que contienen aluminio, sucralfato, suplemento de Ca ⁺⁺ : incrementan la unión de PO ₄ Dextrosa: cambio intracelular de PO ₄ Foscarnet: mecanismo desconocido Corticosteroides, ifosfamida, cidofovir: pérdidas renales incrementadas de PO ₄
Hipermagnesemia	Laxantes y antiácidos que contienen magnesio: Absorción aumentada de Mg ⁺⁺
Hipomagnesemia	Diuréticos (asa > tiazida), anfotericina B, cisplatino, carboplatino, cetuximab, ciclosporina, tacrolimus, aminoglucósidos: incrementan las pérdidas renales de Mg ⁺⁺
Hipercalcemia	Diuréticos tiazídicos: disminuye las pérdidas de Ca ⁺⁺ Vitamina D: Incrementa la absorción gastrointestinal de Ca ⁺⁺
Hipocalcemia	Diuréticos de asa, corticosteroides: incrementan pérdidas renales de Ca ⁺⁺ Foscarnet: quelación de Ca ⁺⁺
Alteraciones ácido- base	
Alcalosis metabólica	Corticosteroides: pérdidas renales incrementadas de hidrógeno y reabsorción de bicarbonato, hipocalcemia Diuréticos (asa > tiazida): igual que lo anterior con hipovolemia Bicarbonato de sodio, acetato y citrato, Lactato de Ringer: fuente de álcali o precursor de bicarbonato
Acidosis metabólica	Acetazolamida, ifosfamida: pérdidas renales incrementadas de bicarbonato Anfotericina B, ifosfamida, cidofovir: acidosis tubular renal (distal y proximal)

*Adaptado de Boullata JI, Armenti VT. *Handbook of Drug-Nutrient Interactions*. Boullata JI, Armenti VT, editors. Totowa, NJ: Humana Press; 2010 (40)

Interacción fármaco nutrimento de medicamentos orales para quimioterapia (50)

Medicamento	Interacción con alimentos			Consideraciones relacionadas con alimentos
	Tomar con alimentos	Tomar con estómago vacío	Interacción con jugo de toronja	
Abiraterona		X		Alimentos altos en grasa pueden incrementar 10 veces más la exposición sistémica
Afatinib		X		Alimentos altos en grasa pueden disminuir la concentración máxima en un 50% y área bajo la curva en un 39%
Altretamina	X			

Axitinib			X	
Bexaroteno	X		Moderada	
Cabozantinib		X	X	Alimentos altos en grasa pueden disminuir la concentración máxima en un 41% y área bajo la curva en un 57%
Capecitabina	X			De preferencia tomar después de los alimentos, mejora la absorción y disminuye los efectos adversos; evitar el exceso de suplementación de folatos (<100% IDR está bien), ya que incrementa la toxicidad.
Clorambucil		X		
Crizotinib			X	
Ciclofosfamida	X			Tomar en la mañana y tomar muchos líquidos en el día para eliminar los metabolitos y proteger la vejiga; los alimentos pueden ayudar a reducir los efectos adversos gastrointestinales.
Dabrafenib		X	X	Cuando se coadministra con Inhibidores de bomba de protones, Antagonistas de los receptores de histamina 2 o antiácidos, puede disminuir la exposición sistémica; sin embargo no se ha estudiado si esto afecta la eficacia.
Dasatinib			X	Contienen lactosa; considerar intolerancia a la lactosa; requiere un ambiente ácido para su absorción; precaución para aquellos que tomen antiácidos.
Deferasirox		X		Contiene lactosa; considerar intolerancia a la lactosa; se deben disolver por completo las tabletas, la disolución incompleta puede causar diarrea.
Eltrombopag		X		Evitar calcio o productos lácteos 4 horas antes y después de la dosis, ya que puede reducir la absorción.
Erlotinib		X	Moderada	Tabaquismo activo puede incrementar el metabolismo del medicamento y reducir su efectividad; requiere ambiente ácido para su absorción; precaución para quienes toman antiácidos.
Estramustina		X		Las cápsulas deben refrigerarse; evitar calcio o productos lácteos ya que pueden reducir su absorción.
Etoposido			Moderada	El jugo de toronja disminuye la concentración de VP-16; el medicamento se debe refrigerar.
Exemestano	X			
Everolimus			X	Puede causar cambios metabólicos, incluyendo hipercolesterolemia e hiperglucemia; monitorear perfil metabólico.
Gefitinib			X	Para pacientes con disfagia, se pueden disolver las tabletas en medio vaso de agua, revolver hasta su dispersión (10 minutos) y tomar inmediatamente; enjuagar el vaso con 4 onzas de agua y tomar; la solución puede administrarse por sonda nasogástrica; requiere ambiente ácido para su absorción; precaución con los antiácidos.
Hidroxiurea				Las cápsulas pueden abrirse y disolverse en agua.
Ibrutinib			X	Evitar naranjas de Sevilla por su potencial de inhibir moderadamente CYP3A4. Las cápsulas deben tomarse oralmente con un vaso de agua, No abrir, romper o masticar las tabletas.
Imatinib	X		X	Las tabletas se pueden disolver en agua o jugo de manzana; tomar inmediatamente.
Lapatinib		X	X	Los alimentos incrementan la exposición al medicamento, incrementando los efectos adversos.
Lomustina		X		Se puede tomar con o sin alimentos; si se toma con el estómago vacío a la hora de dormir reduce la náusea.

Melfalan		X		Se debe refrigerar; aunque no se indica en el paquete, estudios de farmacocinética muestran menor absorción con alimentos.
Mercaptopurina		X		Se puede absorber mejor con el estómago vacío; evitar productos lácteos o calcio a 2 horas de la dosis; se pueden triturar las tabletas.
Metotrexate		X		Tomar en la mañana, y tomar muchos líquidos en el día para reducir el riesgo de daño renal; el alcohol puede incrementar el riesgo de hepatotoxicidad. Efecto antifolato.
Nilotinib		X	X	Contiene lactosa; considerar en intolerancia a la lactosa; requiere ambiente ácido para su absorción; precaución con antiácidos; si el paciente tiene disfagia, puede abrirse la cápsula y espolvorear en 1 cucharada de puré de manzana.
Nilutamida				El alcohol puede resultar en intolerancia al etanol (enrojecimiento facial, malestar, hipotensión).
Pazopanib		X	X	Los alimentos incrementan la exposición al medicamento, incrementando los efectos adversos.
Pomalidomida		X		Tomar 2 horas antes y 2 horas después de los alimentos.
Ponatinib			X	Contienen lactosa; considerar intolerancia a la lactosa, requiere ambiente ácido para su absorción, precaución con antiácidos.
Procarbazina				Evitar alimentos ricos en tiramina (ej. Vino, yogurt, plátano, quesos maduros), ya que precipitan la crisis hipertensiva; el alcohol puede causar una reacción similar a disulfiram y sedación.
Regorafenib	X		X	Tomar con desayuno bajo en grasa
Sorafenib		X		Puede tomarse con pan o galletas (alimentos bajos en grasa) si se produce molestia abdominal con la administración.
Sunitinib			Moderada	Puede causar irritación oral y alteración del gusto.
Temozolomida		X		Tomar con alimentos puede reducir la tasa y extensión de medicamento absorbido, incrementando los efectos adversos; tomar a la hora de dormir puede reducir la náusea.
Talidomida		X		
Vandetanib				Si hay disfagia, puede disolverse en 2 onzas de agua; revolver 10 minutos y tomar inmediatamente; enjuagar vaso con 4 onzas de agua y tomar; puede que no se disuelva por completo.
Vemurafenib				Puede aumentar el efecto de la cafeína
Vismodegib				Requiere ambiente ácido para su absorción, precaución con antiácidos.
Vorinostat	X			
Sin interacción/ recomendación: Anastrozol, Busulfan, Enzalutamida, Flutamida, Lenalidomide, Letrozole, Mitotane, Tamoxifen, Tioguanina, Topotecan, Tretinoína.				

**Adaptado de Segal EM, Flood MR, Mancini RS, Whiteman RT, Friedt GA, Kramer AR, et al. Oral chemotherapy food and drug interactions: A comprehensive review of the literature. J Oncol Pract. 2014;10(4):e255–68*

ANEXO 6

Grados de evidencia

ASPEN (19)

Clasificación	
A	Apoyado por al menos 2 investigaciones grado I
B	Apoyado por una investigación grado I
C	Apoyado por al menos una investigación grado II
D	Apoyado por al menos una investigación grado III
E	Apoyado por al menos evidencia grado IV o V
Nivel de evidencia	
I	Ensayos aleatorizados grandes con resultados bien definidos; bajo riesgo de errores falsos positivos (alfa) y/o falsos negativos (beta)
II	Ensayos aleatorizados pequeños con resultados inciertos; riesgo moderado a alto de errores falsos positivos (alfa) y/o falsos negativos (beta)
III	Cohorte no aleatorizada con controles contemporáneos
IV	Cohorte no aleatorizada con controles históricos
V	Serie de casos, estudios no controlados, y opinión de expertos.

ESPEN (113)

Grado de recomendación	Nivel de evidencia	Descripción
A	Ia Ib	Metaanálisis de ensayos clínicos aleatorizados controlados Mínimo un ensayo clínico aleatorizado controlado
B	IIa IIb III	Mínimo un ensayo controlado con adecuado diseño Mínimo un estudio cuasi-experimental con adecuado diseño Estudios descriptivos con adecuado diseño (estudios comparativos, de correlación, casos y controles)
C	IV	Opinión de expertos y/o experiencia clínica de autoridades respetadas.

Adaptada de: Schütz T, Herbst B, Koller M. Methodology for the development of the ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition. Clinical Nutrition. 2006;25:203-209

Sistema de valoración basada en evidencia utilizado en la Guías de TCH(22)

Grado de Evidencia	
A	Evidencia fuerte de eficacia y beneficio clínico sustancial. Siempre debe ofrecerse
B	Evidencia moderada para eficacia – o evidencia fuerte para eficacia, pero solo limitada para beneficio clínico. Debe ofrecerse generalmente
C	Evidencia para eficacia es insuficiente para hacer recomendación para o contra su uso.
D	Evidencia moderada para falta de eficacia o por efectos adversos apoya la recomendación contra su uso. Generalmente no debe ofrecerse.
E	Buena evidencia para falta de eficacia o para efectos adversos. Nunca debe ofrecerse.
Calidad de evidencia apoyando la recomendación	
I	Evidencia de al menos un ensayo controlado aleatorizado bien ejecutado
II	Evidencia de al menos un ensayo clínico no aleatorizado bien diseñado; estudios analíticos de cohorte o de casos y controles (de preferencia de más de un centro); múltiples estudios de series temporales; o resultados dramáticos de estudios no controlados
III	Evidencia de opiniones de expertos basadas en experiencia clínica, estudios descriptivos, o reportes de comités de expertos.
IV	Cohorte no aleatorizada con controles históricos
V	Serie de casos, estudios no controlados, y opinión de expertos.

Guías de EICH (46)

Nivel de Evidencia		Grados de recomendación	
1	Muestras aleatorizadas locales y actuales de estudios (o censos) o revisiones sistemáticas de ensayos clínicos aleatorizados.	A B	Consiste en estudios nivel 1 Extrapolaciones de estudios nivel 1
2	Revisión sistemática de estudios que permiten adaptar a las circunstancias locales, o ensayos aleatorizados o estudios observacionales con efecto marcado.	B C	Consiste en estudios nivel 2 Extrapolación de estudios nivel 2
3	Muestra no aleatorizadas local, o cohorte/ estudio de seguimiento no aleatorizado controlado	B C	Consiste en estudios nivel 3 Extrapolación de estudios nivel 3
4	Serie de casos o casos y controles, o estudios controlados históricamente.	C	Estudios nivel 4
5	Basado en razonamiento	D	Evidencia nivel 5
Cualquier nivel		D	Estudios con resultados inconsistentes o inconclusos de cualquier nivel

*Adaptada de Dellinger RP, Carlet JM, Masur H. Introduction. Crit Care Med. 2004;32(11)(suppl):S446

AND (55)

Fuerza de la evidencia	Grados				
	I Buena/Fuerte	II Justa	III Débil/ limitada	IV Opinión de expertos/ consenso	V Evidencia insuficiente
Calidad	Estudios de diseño fuerte, sin sesgo. Los beneficios de la recomendación exceden los riesgos. La calidad es excelente/ buena (grado I o II).	Estudios de diseño fuerte con detalles en metodología. Los beneficios exceden los riesgos pero la calidad de la evidencia no es fuerte (grado II o III),	Estudios de diseño débil o resultados inconclusos, sesgo. Poco beneficio (grado I, II, III)	Sin estudios disponibles. Conclusión basada en práctica usual, consenso de expertos, experiencia clínica, extrapolación de investigación básica; falta de ensayos controlados.	Sin evidencia que se relacione con la pregunta, no hay evidencia pertinente y /o balance no claro entre los riesgos y beneficios.

GRADE (68)

GRADO DE EVIDENCIA	SIGNIFICADO
Alto	Alta confianza de que el efecto verdadero es muy similar al efecto estimado
Moderado	Hay confianza moderada en el efecto estimado: es probable que el efecto verdadero esté cercano al efecto estimado, pero hay una posibilidad de que sea sustancialmente diferente
Bajo	La confianza en el efecto estimado es limitada: el verdadero efecto puede ser sustancialmente diferente de efecto estimado.
Muy bajo	Se tiene muy poca confianza en el efecto estimado: es probable que el efecto verdadero sea sustancialmente diferente del efecto estimado.

ANEXO 7

Valoración Global Subjetiva (VGS)

A. HISTORIA

1. Cambio de peso

En los últimos 6 meses: cantidad = _____ kg; % pérdida = _____

Cambios en las últimas 2 semanas: _____ incrementó
_____ sin cambio
_____ disminuyó

2. Cambios en la ingestión de alimentos (en relación a la habitual)

_____ sin cambio

_____ cambió _____ duración = _____ semanas

Tipo de cambio: _____ dieta líquida subóptima _____ dieta líquida completa
_____ líquida hipoenergética _____ ayuno

3. Síntomas gastrointestinales (que persistan por > 2 semanas)

_____ ninguno, _____ náusea, _____ vómito, _____ diarrea, _____ anorexia

4. Capacidad funcional

_____ sin disfunción

_____ disfunción: _____ duración = _____ semanas
_____ tipo: _____ capacidad subóptima
_____ ambulatorio
_____ encamado

5. Patología y su relación con los requerimientos nutricios

Diagnóstico primario (especificar): _____

Demanda metabólica (estrés): _____ sin estrés _____ estrés leve
_____ estrés moderado _____ estrés severo

B. FÍSICO (para cada uno especificar: 0= normal, 1+= leve, 2+= moderado, 3+= severo)

_____ pérdida de grasa subcutánea (tríceps, pectoral)
_____ depleción muscular (cuadriceps, deltoides)
_____ edema maleolar
_____ edema sacro
_____ ascitis

C. PUNTAJE DE VGS (seleccionar una opción)

_____ A= bien nutrido
_____ B= desnutrición moderada (o riesgo)
_____ C= desnutrición severa

* Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP, Johnston N, Whittaker S, Mendelson RA, et al. What is subjective global assessment of nutritional status? J Parenter Enter Nutr. 1987;11(1):8-13. (114)

ANEXO 8. Antropométricos

IMC

Clasificación	Punto de corte (kg/m ²)
Delgadez severa	<16.00
Delgadez moderada	16.00 – 16.99
Delgadez leve	17.00 – 18.49
Bajo peso	<18.50
Intervalo normal	18.50 – 24.99
Sobrepeso	25.00 – 29.99
Obesidad grado I	30.00 – 34.99
Obesidad grado II	35.00 – 39.99
Obesidad grado III	>40.00

**Adaptado de WHO. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. Vol. 854, World Health Organization technical report series. 1995. p. 1–452 (115)*

% Peso ideal y % peso habitual

Índice	Desnutrición Leve	Desnutrición Moderada	Desnutrición severa
Peso ideal	80 – 90	70 – 79	<70
Peso habitual	85 – 95	75 – 84	<75

**Adaptado de Charney P, Malone AM. ADA Pocket Guide to Nutrition Assessment. USA; 2009 (61)*

% Pérdida de peso

Periodo de tiempo de pérdida de peso	% pérdida de peso significativo	% pérdida de peso severo
1 semana	1 – 2	>2
1 mes	5	>5
3 meses	7.5	>7.5
6 meses	10	>10

**Adaptado de Charney P, Malone AM. ADA Pocket Guide to Nutrition Assessment. USA; 2009 (61)*

Interpretación de área muscular de brazo (AMB) y área grasa del brazo (AGB).

Percentil	AMB	AGB
<5	Depleción de masa muscular	Déficit de grasa
5.1 – 15	Debajo del promedio	Debajo del promedio
15.1 – 85	Promedio	Promedio
>85	Masa muscular mayor al promedio	Exceso de grasa

**Adaptado de Charney P, Malone AM. ADA Pocket Guide to Nutrition Assessment. USA; 2009 (61)*

ANEXO 9: Bioquímicos

9.1. Interpretación de laboratorios

	Referencia	Características
Albúmina	Normal: 3.5 – 5.0g/dL Depleción: Leve: 3.0 – 3.4g/dL Moderada: 2.4–2.9g/dL Severa: <2.4g/dL	Vida media de 14 – 20 días Disminuye: respuesta de fase aguda, falla hepática severa, redistribución (sobrecarga del volumen intravascular, tercer espacio, incremento en la pérdidas (pérdida de proteínas, enteropatías, etc), deficiencia severa de zinc. Incrementan: Depleción del volumen intravascular, albúmina intravenosa, transfusión sanguínea, esteroides anabólicos, glucocorticoides. (61)
Transferrina	Normal: 200 – 400 mg/dL Depleción: Leve:150–200 mg/dL Moderada:100–149 mg/dL Severa: <100 mg/dL	Vida media de 8 a 10 días Disminuye: respuesta de fase aguda, enfermedad hepática crónica o terminal, uremia, estados de pérdida de proteína, sobrecarga hídrica intravascular, terapia con antibióticos de altas dosis, sobrecarga de hierro, deficiencia severa de zinc y desnutrición Aumenta: deficiencia de hierro, hemorragia crónica, embarazo, depleción del volumen intravascular, hepatitis aguda, anticonceptivos orales, estrógeno.(61)
Triglicéridos	Normal: <150mg/dL Límite (elevado): 150 – 199mg/dL Alto: 200 – 499mg/dL Muy alto: ≥500mg/dL (49)	Incrementan: enfermedad hepática, gota, pancreatitis, abuso de alcohol, infarto al miocardio, diabetes, diálisis peritoneal, uso de esteroides, síndrome nefrótico, sobrealimentación (soporte nutricional). (116) (117) Disminuyen: desnutrición, malabsorción (117)
Colesterol	Deseable: <200mg/dL Límite (elevado): 200 – 239mg/dL Elevado: ≥240mg/dL(49)	Alto: dieta alta en colesterol y grasa saturada, desordenes hereditarios del metabolismo de lípidos, síndrome nefrótico, terapia con glucocorticoides, emulsión lipídica intravenosa excesiva. (116) (117) Bajo: Infección aguda, desnutrición energético proteica.(117)
Prealbúmina	Normal: 16 – 40mg/dL Depleción: Leve: 10 – 15mg/dL Moderada: 5 – 9mg/dL Severa: <5mg/dL	Vida media 2 a 3 días. La transferrina y la prealbúmina medidos 8 días post después del régimen de acondicionamiento muestra mejor la diferencia entre pacientes que requieren <5 días de hospitalización y aquellos que no y son buenos indicadores de quien requiere NPT. (118) Disminuye: respuesta de fase aguda, enfermedad hepática terminal, hipertiroidismo no tratado, síndrome nefrótico, deficiencia severa de zinc. Aumenta: Incremento moderado en falla renal aguda o crónica, esteroides anabólicos, glucocorticoides. (61)
Volumen corpuscular medio (VCM)	80 – 95fL	Mide el promedio de tamaño de los eritrocitos. Es normal en deficiencia de hierro temprana, después disminuye; aumenta en alcoholismo, enfermedad hepática, hipotiroidismo, enfermedades mielodisplásicas, anemia megaloblástica.(61)
Receptor de transferrina soluble	Varía de acuerdo a la evaluación utilizada	Es útil para distinguir entre anemia por deficiencia de hierro y por enfermedades. Los valores aumentados se observan en deficiencia de hierro, anemia hemolítica y megaloblástica, síndrome mielodisplásico, individuos que viven a mayor altitud o que reciben terapia con eritropoyetina. (61)
Proteína transportadora de retinol (RBP)	2.7 – 7.6mg/100ml	Su vida media es de 12 – 14 horas. (57) Puede ser útil para evaluar el estado nutricional en pacientes tratados con TCH-alo. (118) Bajo: malabsorción de grasa, necesidad incrementada (quemadura, trauma, cirugía mayor, infección); deficiencia de

		vitamina A, hipertiroidismo, enfermedad hepática crónica, respuesta de fase aguda, fibrosis quística. (61) Elevada: falla renal, daño hepático agudo(61)
Glucosa	Paciente no crítico: <i>Ayuno:</i> 90 –130mg/dL (ADA) <110mg/dL (AACE) <i>Postprandial:</i> <180mg/dl (ADA; AACE)	Hipoglucemia: tratamiento para diabetes, medicamentos (insulina, hipoglucemiantes orales, alcohol, pentamidina), ayuno (enfermedad crítica, tumores páncreas, insulinoma), hipoglucemia reactiva postprandial (idiopática, vaciamiento gástrico acelerado, destete abrupto de NPT u otras infusiones de dextrosa). Hiperglucemia: Diabetes, alteración de páncreas exócrino, medicamentos (glucocorticoides, diuréticos tiazídicos, fenitoína, epinefrina), exceso de hormonas contrarreguladoras (trauma, infección, enfermedades endócrinas), dextrosa excesiva (IV o NPT), deficiencia de cromo. (61)
Cuenta total de linfocitos (CTL)	Depleción nula o leve: 1200 - 1800 cel/mm ³ Depleción moderada: 800 - 1199 cel/mm ³ Depleción severa: <800 cel/mm ³ (61)	CTL= % linfocitos x células blancas (cel/mm ³)/100 Leucocitosis: Infecciones virales agudas, enfermedad del colágeno, hipertiroidismo, estrés fisiológico. Bajo: desnutrición (síntesis requiere de calorías/proteína adecuadas), enfermedad autoinmune.(117) (112)
BUN	10 – 20mg/dL	Bajo: ingestión proteica inadecuada, falla hepática severa, hipervolemia Elevado: Falla pre-renal, exceso de ingestión de proteína, hemorragia gastrointestinal, estado catabólico, hipovolemia. (61)
Hemoglobina	Hombres: 13.5 – 16g/dl Mujeres: 11.5 – 14.5g/dl	Elevado: deshidratación Bajo: sobre-hidratación, deficiencia prolongada de hierro, anemia, pérdida de sangre, enfermedad renal crónica, leucemia aguda.(117)
Hematocrito	Hombres: 42 – 52% Mujeres: 37 – 47%	Bajo: anemia, hemorragia con hemodilución (12 – 24hrs después), leucemia aguda(61) (11) Elevado: hipoxia crónica (enfermedad pulmonar crónica, vivir en lugares de mayor altitud, tabaquismo), policitemia vera, transfusión reciente. (61)
Folatos	5 – 25ng/mL	Elevado: anemia perniciosa, vegetarianismo, transfusión sanguínea reciente. (117) Bajo: deficiencia de ácido fólico, anemia hemolítica, síndrome de malabsorción, enfermedad hepática, embarazo, alcoholismo, anorexia nerviosa. (117)
Vitamina B12	160 – 950pg/mL	La interpretación es complicada ya que la concentración se mantiene a expensas del almacén en tejidos. (61) Elevado: leucemia, disfunción hepática severa(117) Baja: anemia perniciosa, gastritis atrófica, síndrome de malabsorción, enfermedad inflamatoria intestinal, aclorhidria, embarazo, déficit de vitamina C o ácido fólico(117)
Hierro	Hombres: 80 – 180mcg/dl Mujeres: 60 – 160mcg/dl	El hierro sérico representa la cantidad de hierro en la sangre donde se une con la transferrina y por lo tanto está disponible para la producción de eritrocitos. Disminuye: anemia por deficiencia de hierro y anemia por enfermedad crónica. (61) Aumenta: estado hemolítico, hemacromatosis, sobrecarga de hierro, falla hepática aguda, suplementación de hierro (transitorio) (61). La sobrecarga asociada a TCH se debe a transfusiones de eritrocitos, durante el tratamiento inicial y el periodo post-trasplante; la sobrecarga se asocia con mayor riesgo de mortalidad sin recaída después del TCH y puede influir en el riesgo de EICH aguda y crónica.(119)
Ferritina	Hombres: 12 – 300ng/ml Mujeres: 10 – 150ng/ml	Refleja el almacén de hierro; la ferritina baja se considera diagnóstico de deficiencia de hierro y la diferencia de anemia por enfermedad crónica; La ferritina normal no excluye la deficiencia de hierro, ya que la concentración de ferritina incrementan con la

		respuesta de fase aguda, enfermedad hepática, renal y algunas neoplasias. (61)
Sodio	Hiponatremia: <135mEq/L	Causas: pérdidas extrarenales: Tracto gastrointestinal (diarrea, vómito, fístula), piel (sudor, quemadura), tercer espacio (ascitis, obstrucción intestinal, peritonitis), pulmón (broncorrea); pérdidas renales: diuréticos, enfermedad renal, diuresis osmótica, insuficiencia adrenal primaria, hipotiroidismo, polidipsia, depleción de potasio, estados formadores de edema. (61)
	Hipernatremia: >145mEq/L	Causas: usualmente por déficit de agua que lleva a deshidratación celular, pero también puede resultar de exceso de sodio, usualmente por administración iatrogénica de sodio.(120) Con hipovolemia se puede deber a pérdida gastrointestinales (diarrea severa (osmótica), vómito, fístula, hiperventilación o por pérdidas renales (diuresis, obstrucción de tracto urinario) (61)
Potasio	3.5 – 5.0mEq/L	Hipocalcemia: pérdidas renales (diuresis osmótica, hipomagnesemia, hiperaldosteronismo, Síndrome de Cushing), pérdidas gastrointestinales (diarrea, fístula, vómito prolongado, succión gástrica), medicamentos (diuréticos asa y tiazídicos, anfotericina B, cisplatina, insulina, agonistas B2 adrenérgicos, glucocorticoides), cambios hacia dentro de la célula (alcalosis, anabolismo, síndrome de realimentación, corrección de hiperglucemia), ingestión inadecuada (anorexia, desnutrición, alcoholismo, hidratación IV sin potasio) Hiperkalemia: excreción renal disminuida (falla renal aguda oligúrica, falla renal crónica), medicamentos (diuréticos ahorradores de potasio, B bloqueadores, inhibidores de enzima convertidora de angiotensina, ciclosporina, heparina, trimetoprim, tacrolimus, pentamidina, antiinflamatorios no esteroideos) cambios hacia fuera de la célula (acidosis, destrucción celular masiva (necrosis tisular, rabdomiolisis, hemolisis, anemia hemolítica)(61)
Calcio	Normal sérico: 9.0 – 10.5mg/dl Normal ionizado: 4.5 – 5.6mg/dl	Hipocalcemia: hipoalbuminemia, hipoparatiroidismo, hipomagnesemia, falla renal, deficiencia o alteración del metabolismo de vitamina D, medicamentos (fosfocarnet, diuréticos de asa, anticonvulsivos, cisplatino, gentamicina, corticosteroides, calcitonina, colchicina), hiperfosfatemia, pancreatitis aguda, productos de la sangre con citrato, síndrome del hueso hambriento. (61) Hipercalemia: hiperparatiroidismo, algunas neoplasias (con/ sin metástasis a hueso), especialmente mama, pulmón, riñón; ,mieloma múltiple, leucemia o linfoma; medicamentos (diuréticos tiazídicos, litio, toxicidad por vitamina A; inmovilización; hipertiroidismo. (61)
Magnesio	1.3 – 2.1mEq/L	Hipomagnesemia: absorción disminuida (diarrea prolongada, fístula, resección intestinal, esteatorrea, colitis ulcerativa), pérdidas renales (diuresis osmótica, glucosuria, enfermedad renal con pérdida de magnesio, hipofosfatemia, hipercalemia, hipertiroidismo); alcoholismo; desnutrición; medicamentos (diuréticos, anfotericina B, cisplatino, ciclosporina, pentamidina, fosfocarnet, tacrolimus; cambios intracelulares (pancreatitis aguda), síndrome de realimentación. (61) Hiper magnesemia: falla renal aguda o crónica; medicamentos (antiácidos ricos en magnesio, administración de magnesio para suprimir parto prematuro), rabdomiolisis, enfermedad de Addison, hipotiroidismo, deshidratación. (61)
Fósforo	3.0 – 4.5mg/dl	Hipofosfatemia: absorción alterada (malabsorción, diarrea, deficiencia de vitamina D), medicamentos (antiácidos ligadores de fosfato, sucralfato, esteroides, insulina, epinefrina), alcoholismo, cambios intracelulares (alcalosis (principalmente respiratoria), captación celular (anabolismo, algunas neoplasias), quemaduras, sepsis); síndrome de realimentación; aumento de pérdidas (hiperparatiroidismo, hipomagnesemia, post trasplante renal);

		ingestión inadecuada (NPT o infusión IV sin fósforo adecuado) (61) Hiperfosfatemia: excreción renal disminuida (falla renal aguda o crónica, hipoparatiroidismo), liberación celular aumentada (síndrome de lisis tumoral, necrosis tisular, rabdomiolisis), mayor carga exógena o absorción, acidosis (cambio al fluido extracelular) (61)
Aspartato aminotransferasa (AST)	1 – 40 U/L (112)	Indicadores específicos de salud hepática.(112)
Alanino aminotransferasa (ALT)	0 – 45 U/L (112)	
Gamma glutamiltranspeptidasa	Hombres y mujeres >45 años 8 – 38 U/L Mujeres <45 años 5 – 27 U/L (112)	
PCR	<0.8mg/dL	Elevado: artritis, enfermedad de Crohn, lupus eritematoso, infarto agudo al miocardio, rechazo de trasplante renal, o de médula ósea, infección bacteriana, tuberculosis, enfermedad maligna.(117)
Creatinina	0.6 – 1.5mg/dL	Disminuido: depleción muscular por desnutrición Elevado: falla renal deshidratación grave(112)
25-hidroxivitamina D ₃	Deficiencia: <20ng/mL Insuficiente: 21 –29ng/mL Suficiente: 30 –44ng/ml Límite de seguridad: 100ng/ml (250nmol/L)(121)	Tiene vida media de 15 a 20 días. (121) Causas de deficiencia: síntesis disminuida de la piel (protector solar, pigmentación de la piel, temporada, envejecimiento, momento del día), absorción disminuida (fibrosis quística, enfermedad celiaca, enfermedad de whipple, bypass gástrico, medicamentos que reducen la absorción de colesterol), secuestro aumentado (obesidad), catabolismo incrementado (anticonvulsivos, glucocorticoides, tratamiento antiretroviral, inmunosupresores), lactancia materna, síntesis disminuida de 25-hidroxivitamina D (falla hepática), pérdidas urinarias aumentadas de 25-hidroxivitamina D (proteinuria nefrótica), síntesis disminuida de 1,25 dihidroxivitamina D (falla renal crónica), alteraciones genéticas (resistencia de vitamina D, mutación genética), trastornos adquiridos /osteomalacia inducido por tumor, hiperparatiroidismo primario, hipertiroidismo, alteraciones granulomatosas (tuberculosis, sarcoidosis y algunos linfomas).(122)

American Diabetes Association, ADA; American Association of Clinical Endocrinologists, AACE

9.2. Estimación de Balance Nitrogenado

Balance Nitrogenado	(g proteína ingerida/6.25) – (BUN urinario de 24hrs x 1.25 + 4)
Resultado	Interpretación
>+2 a +6 g/día	Aporte adecuado
-2 a +2 g/día	Equilibrio
< -2d/día	Necesita un mayor aporte

*Adaptado de Norton JA, Barie PS, Bollinger R, Chang AE, Lowry SF, Mulvihill SJ, et al. *Surgery: basic Science and Clinical Evidence*. Norton JA, Barie PS, Bollinger RR, Chang AE, Lowry SF, Mulvihill SJ, et al., editors. New York, NY: Springer New York; 2008. (123)

ANEXO 10: Clínicos

10.1. Escala de Karnofsky

Puntuación	Situación clínico – funcional
100	Normal, sin quejas ni evidencia de enfermedad
90	Capaz de llevar a cabo actividad normal pero con signos o síntomas leves
80	Actividad normal con esfuerzo, algunos signos y síntomas de enfermedad
70	Capaz de cuidarse, pero incapaz de llevar a cabo actividad normal o trabajo activo
60	Requiere atención ocasional, pero es capaz de satisfacer la mayoría de sus necesidades
50	Necesita ayuda importante y asistencia médica frecuente
40	Incapaz, necesita ayuda y asistencia especiales
30	Totalmente incapaz, necesita hospitalización y tratamiento de soporte activo
20	Muy gravemente enfermo, necesita tratamiento activo.
10	Moribundo irreversible
0	Muerto

**Adaptado de Puiggròs C, Lecha M, Rodríguez T, Pérez-Portabella C, Planas M. El índice de Karnofsky como predictor de mortalidad en pacientes con nutrición enteral domiciliaria. Nutr Hosp. 2009;24(2):156–60. (124)*

Interpretación: los pacientes con igual o mayor a 60 puntos son capaces de satisfacer la mayoría de sus necesidades, mientras que aquellos con un valor <30 están totalmente incapacitados y necesitan tratamiento de soporte activo(124)

10.2. Dinamometría: Se solicita al paciente apretar el dinamómetro 3 veces lo más firme posible con la mano no dominante y se registra la mejor medición. Los estándares de la dinamometría son $\geq 35\text{kg}$ para hombres y $\geq 23\text{kg}$ para mujeres.(49)

10.3 Examinación física:

Pérdida de masa muscular

Área de examinación	Técnicas	Normal/ nutrido	bien	Pérdida leve- moderada	Pérdida severa
Parte superior del cuerpo					
Músculos de la mano: músculos dorsales interóseos, músculos palare interóseos y músculos tenares	Observar desde el pulgar; mirar las almohadillas del pulgar cuando la punta del dedo índice toca la punta del pulgar.	Músculo se ve abultado, puede ser liso en algunas personas.		Depresiones leves	Áreas deprimidas entre el pulgar y dedo índice
Región temporal Músculo temporal	Pararse directamente frente al paciente y pedirle que volteee lado a lado.	Capaz de ver/ sentir músculos bien definidos. Puede verse una ligera protuberancia o liso		Depresión leve	La depresión es ahuecada

Región del hueso de la clavícula Músculo pectoral mayor, deltoides, trapecio	Parado derecho con la espalda recta, buscar huesos prominentes Evitar que se jorobe o encorve hacia delante Evitar recargar la espalda	Hombres: hueso no visible Mujeres: hueso visible pero no prominente	Hombres: hueso visible Mujeres: hueso con un poco sobresaliente	Hueso sobresaliente, prominente
Región de la clavícula y acromion Músculo deltoides	Sentado o parado, brazos abajo a los lados; observar la forma	Redondas con curvadas en brazo/ hombros/ cuello	El acromion es levemente prominente, hombros angulosos	Articulaciones de hombros a brazos se ven cuadrados con huesos prominentes; El acromion luce muy prominente
Escápula y región de la espalda alta Músculos trapecio, supraespinoso e infraespinoso	El paciente debe estar sentado o parado con las manos extendidas hacia fuera y que empuje contra un objeto sólidos	Huesos no son prominentes, sin depresiones significativas	Depresiones leves, los huesos pueden mostrarse levemente.	Huesos visibles, prominentes, ángulos marcados, depresiones fácilmente visibles entre las costillas, escápula, columna vertebral, hombros
Parte inferior del cuerpo (menos sensible al cambio)				
Región anterior del muslo Cuadríceps	Paciente sentado con las piernas arriba sobre un mueble bajo. Agarrar los cuadríceps para diferenciar masa muscular de grasa	Bien redondeados, y desarrollado	Leve depresión del muslo interno	Depresión/ línea evidente en el muslo; delgado
Región de la rótula Cuadríceps	Paciente sentado con las piernas apoyadas en la cama/silla, con las rodillas dobladas.	Los músculos sobresalen, huesos no prominentes.	Rótula es menos prominente, más redondeada, menos definición muscular	Huesos prominentes; pocos signos de músculo alrededor de la rótula.
Región posterior de la pantorrilla Músculo gastrocnemio	Sentado con las piernas apoyadas con las rodillas dobladas con la pierna colgando al costado de la cama. Agarrar el músculo de la pantorrilla para determinar la cantidad de tejido	Bien redondeado, músculo desarrollado	Músculo menos abultado sin embargo, con forma y leve firmeza a la palpación	Delgada, definición y firmeza muscular mínima o ausente.

**Adaptado de Fischer M, JeVenn A, Hipskind P. Evaluation of muscle and fat loss as diagnostic criteria for malnutrition. Nutr Clin Pract. 2015;30(2):239–48 (125) y Malone A, Hamilton C. The Academy of Nutrition and Dietetics/The American Society for Parenteral and Enteral Nutrition Consensus Malnutrition Characteristics: Application in Practice. Nutr Clin Pract. 2013;28(6):639–50(64)*

Evaluar Pérdida de masa grasa

Área de examinación	Técnicas	Normal/ bien nutrido	Pérdida leve-moderada	Pérdida severa
Región orbital. Grasa alrededor de los ojos	Parado directamente enfrente del paciente y observar, tocar debajo de los ojos/ sobre los pómulos	Bolsas levemente abultadas. retención de líquidos puede enmascarar la depleción de grasa	Círculos ligeramente oscuros, mirada un tanto vacía	Mirada vacía, depresiones, círculos oscuros, piel suéltala
Región superior de brazos Tríceps/ bíceps	Con brazo doblado en un ángulo de 90°, usar dedo índice y pulgar para tirar suavemente hacia abajo y pellizcar la grasa y piel (no músculo) entre los dedos.	Capaz de pellizcar abundante tejido graso	Capaz de pellizcar poco tejido graso, no abundante	Muy poco espacio entre el pliegue, los dedos se tocan.
Región torácica y lumbar. Línea media axilar, cresta iliaca, costillas, espalda baja.	Parado, si es apropiado médica y físicamente. El paciente debe presionar manos contra un objeto sólido.	Pecho lleno, no se observan. Cresta iliaca poco o no prominente.	Costillas visibles con depresiones leves entre ellas. Cresta iliaca algo prominente.	Costillas muy visibles, con depresiones prominentes. Cresta iliaca muy prominente.

*Adaptado de Fischer M, JeVenn A, Hipskind P. Evaluation of muscle and fat loss as diagnostic criteria for malnutrition. Nutr Clin Pract. 2015;30(2):239–48 (125)

10.4. Signos de deficiencias de micronutrientes:(66)

Región	Evaluación	Hallazgo anormal	Posible deficiencia
Piel	Observar y palpar: color, humectación, textura, temperatura y lesiones	Pálido, cianosis;	Hierro, folato o vitamina B12, biotina, cobre.
		Coloración amarilla;	Caroteno o bilirrubina (relacionado con exceso)
		Dermatitis, erupción cutánea roja o hiperqueratosis folicular;	Vitaminas del complejo B (riboflavina, niacina, B6), vitaminas A y C y Zinc
		Moretón, petequias, heridas no cicatrizadas	Vitaminas K y C y zinc
Uñas	Observar y palpar: color, forma y textura	Pálidas o blancas; coiloniquia, estrías/ líneas transversales	Hierro, proteína
		Excesivamente secas, oscurecidas, curvadas al final	Vitamina B12
Cabellos/ cabeza	Observar y palpar cuero cabelludo/ cabello por cantidad, distribución y textura	Mate/ sin brillo, escaso; alopecia; despigmentación	Proteínas y energía, biotina, cobre
		Escamoso	Deficiencia de ácidos grasos esenciales
		Cabello enroscado	Vitamina C

Ojos	Observar cambios en la visión, color de la conjuntiva y esclerótica; palpar el ojo por resequeidad y grietas	Cambios en la visión, particularmente en la noche; resequeidad, manchas de Bitot	Vitamina A
		Comezón, ardor, inflamación de la cornea	Riboflavina y niacina
		Conjuntiva pálida;	Hierro, folato, B12,
		Ictericia	Exceso de caroteno o bilirrubina
Cavidad extra/intraoral	Observar labios y comisuras de la boca y dentro de la cavidad oral	Comisuras inflamadas (estomatitis angular) y labios agrietados (queilosis)	Vitaminas del complejo B (riboflavina, niacina, vitamina B6)
		Color magenta, glositis y papilas atrofiadas	Riboflavina, niacina, folato, B12, hierro, proteína
		Pálida e inflamación general de la mucosa	Hierro, B12, folato, complejo B
		Encías sangrantes y mala dentadura	Vitamina C
		Alteración o disminución del sabor (hipogeusia)	Zinc
Cuello/ pecho	Observar y palpar cuello y pecho	Venas del cuello distendidas	Sobrecarga hídrica
		Tiroides engrandecida	Yodo
		Depleción muscular y grasa con huesos prominentes	Depleción de calorías y proteína
Musculoesque lético/ extremidades inferiores	Observar y palpar brazos, dedos, muñeca, hombros, piernas para rango de movimiento	Poco control muscular (ataxia), entumecimiento y hormigueo	Tiamina, B12, cobre
		Articulaciones inflamadas y dolorosas; epífisis en la muñeca	Vitamina C y D
		Raquitismo, patizambo, piernas arqueadas	Vitamina D, calcio

**Adaptado de Halasa-Esper D. Utilization of Nutrition-Focused Physical Assessment in Identifying Micronutrient Deficiencies. Nutr Clin Pract. 2015;30(2):194–202(66)*

10.5. Edema

1 +	Depresión de 2mm, poco detectable, rebote inmediato
2 +	Hueco de 4mm de profundidad, pocos segundos para rebotar
3 +	Hueco de 6mm de profundidad, 10 – 12 segundos para rebotar
4 +	Hueco de mucha profundidad: 8mm, >20 segundos para rebotar

- Puede evaluarse junto con la prueba de turgencia de la piel

**Adaptado de Malone A, Hamilton C. The Academy of Nutrition and Dietetics/The American Society for Parenteral and Enteral Nutrition Consensus Malnutrition Characteristics: Application in Practice. Nutr Clin Pract. 2013;28(6):639–50. (64)*

ANEXO 11.

Alimentos recomendados y no recomendados para TCH (22)

Grupos de alimentos	Puede comer (BIII)	No puede comer (DIII)
Lácteos	Todos pasteurizados, leche y productos lácteos incluyendo yogurt, helado, helado de yogurt, nieve, malteadas, queso procesado, queso crema, queso cottage y ricota Crema batida seca, refrigerada o congelada Quesos duros y suaves comerciales como cheddar, mozzarella, parmesano, Suizo, Monterrey Jack, etc. Quesos suaves cocidos (brie, camembert, feta) Fórmulas infantiles comerciales estériles listas para servir concentradas (evitar en polvo) *Aunque no es completamente libre de riesgo, el riesgo de contraer enfermedades alimentarias de quesos suaves cocidos es bajo.	Leche no pasteurizada o cruda Productos lácteos hechos de leche no pasteurizada o cruda. Quesos de delicatessen Quesos que contengan chile u otros vegetales crudos Quesos con moho (azul, roquefort, gorgonzola) Queso suave estilo mexicano (queso fresco, queso blanco)
Carne y sustitutos	Todas las carnes bien cocidas (pollo >82°C, otras carnes 71°C) Carne enlatada (res, puerco, cordero, pollo, pescado, mariscos, jamón, tocino, salchicha) Huevo cocido hasta que la clara y yema estén firmes Huevos pasteurizados y sustituto de huevo, y polvo de clara de huevo (todas se pueden usar sin cocer) Salami, embutidos, jamón comerciales empaquetados, se deben calentar hasta hervir. Pescado ahumado enlatado (refrigerar después de abrir) Tofu pasteurizado o cocido Pescado y mariscos refrigerados si fueron cocidos a 71°C	Carne, pollo, pescado, tofu crudos o poco cocidos (EII) Huevo crudo o poco cocido y sustituto de huevo no pasteurizados (riesgo de <i>Salmonella enteritidis</i>) (EII) Carnes frías de salchichonería Salami curado Pescado y mariscos crudos refrigerados (riesgo de especies <i>Vibrio</i> , gastroenteritis viral y <i>Cryptosporidium parvum</i>) (EII) Pescado en escabeche Productos tempe
Frutas y nueces	Frutas crudas y congeladas bien lavadas** Concentrados de jugo congelados y jugos pasteurizados Frutas secas Nueces enlatadas o embotelladas Nueces sin cáscara, tostadas y cocidas Mantequilla de nueces empacada comercial (cacahuete, almendra, soya)	Frutas crudas sin lavar/ moras frescas o congeladas (<i>E.coli</i> / <i>Salmonella</i>) Nueces crudas no tostadas Nueces tostadas con la cáscara Fruta no pasteurizada y jugos de verdura Salsa de fruta fresca y no pasteurizados que contengan fruta cruda.
Entradas, sopas y verduras	Entradas y sopas cocidas Verdura cruda y congelada bien lavada** Todas las verduras frescas, congeladas o enlatadas deben cocinarse, incluyendo papas. Salsa de larga conservación* (refrigerar después de abrir) Brotes de verdura cocidos (como germen de soya) Hierbas frescas bien lavadas** y hierbas secas y especias	Todos los productos miso Verduras y hierbas sin lavar (<i>E.coli</i> / <i>Salmonella</i>) Salsa de verdura fresca, no pasteurizada Alimentos que contienen verduras crudas no pasteurizados Todos los brotes de verdura crudos (germen de alfalfa, de soya, etc)
Pan, granos, y cereales	Todo el pan, bagel, rollos, muffin, hot cakes, waffles Papas fritas, hojuelas de maíz, tostadas, pretzels, palomitas Granos cocidos y sus productos (pasta, arroz) Todos los cereales, cocidos y listos para comer	Crudos (no cocidos u horneados) como avena cruda
Bebidas	Agua hervida, embotellada (incluyendo hielos) Todas las bebidas enlatadas, embotelladas y en polvo Café y té instantáneo y preparada; té helado hecho con agua hervida Tés herbales en bolsitas, comerciales Suplementos nutricionales comerciales, líquidos y en polvo Fórmulas infantiles comerciales estériles listas para alimentar y concentrado líquido (evitar en polvo)	Agua no hervida Té helado preparado con agua fría o tibia Jugos de verdura y fruta no pasteurizados Té mate Vino, cerveza no pasteurizada *Todas las bebidas alcohólicas deben ser consumidas solo si el médico lo aprueba)
Postres	Pastel, pie y pudín refrigerados comerciales y hechos en	Productos como pastelillos rellenos de

	casa Pastelillos rellenos de crema refrigerados Galletas, hechas en casa y comerciales Magdalenas rellenas de crema y pie de frutas de larga conservación* Pudín enlatado y refrigerado Raspados, paleta helada o productos similares Dulces y chicle	crema no refrigerados
Grasas	Aceites vegetales Manteca de cerdo, margarina y mantequilla refrigerada Mayonesa y aderezo de ensaladas comerciales, de larga conservación* (refrigerar después de abrir) Salsas cocidas	Aderezo de ensalada fresco que contenga huevo crudo o queso enlatado en la sección de queso que no debe comer de esta tabla.
Otros	Miel comercial pasteurizada, sal, azúcar granulada, azúcar morena Mermelada, gelatina, jarabe (refrigerar después de abrir) Catsup, mostaza, BBQ, salsa de soya, otros condimentos (refrigerar después de abrir) Pepinillos, aceitunas (refrigerar después de abrir) Vinagre	Miel cruda, de panal Preparaciones de suplementos nutricios y herbolaria Levadura de cerveza, si no está cocido Alimentos listos para comer a menos que se cocine al vapor (All)
*De **: alimentos herméticamente sellados, enlatados, embotellados o empacados que pueden almacenarse antes de abrirse a temperatura ambiente **Lavado de frutas y verduras: enjuagar bajo el chorro de agua antes de consumirlo, incluyendo los que tienen cáscara o antes de cocerlos Nota: Si la cuenta de neutrófilos es <1500m ³ ; el consumo de verduras y frutas crudas no está permitido(25)		

ANEXO 12.

Estrategias nutricias para el manejo de los síntomas relacionados con el tratamiento oncológico
(36)(126)(98)(97)

Síntoma	Recomendaciones
Alteraciones en el gusto y olfato	<i>Disminución de la percepción del sabor:</i> extremar cuidado e higiene bucal; utilizar sustancias que aumenten el sabor como sal, especias (pimienta, clavo, nuez moscada, canela, comino, cilantro, azafrán, curry, etc) o hierbas aromáticas (hierbabuena, albahaca, eneldo, orégano, tomillo y romero); utilizar técnicas culinarias que concentren el sabor de los alimentos (asado, a la plancha o frito). (98) <i>Alteraciones de gusto y olfato</i> (puede presentarse con sabor metálico, repugnancia a sabores fuertes o amargos y a la carne): identificar los alimentos o sabores que le producen aversión y encontrar los mejor tolerados; hacer varias comidas al día con alimentos densamente energéticos; si no hay contraindicación, tomar 2 litros de líquidos al día especialmente con las comidas; los enjuagues con bicarbonato disminuyen el mal sabor de boca (4 a 6 veces al día); evitar las carnes rojas y alimentos con sabores muy intensos; consumir alimentos fríos o a temperatura ambiente; si la carne tiene sabor amargo o metálico, intentar comerla guisada con verduras o sustituirla por pollo, pavo, jamón cocido, pescado, quesos suaves, etc; utilizar especias como perejil, laurel, tomillo, ajo, cebolla y salsas (mayonesa, tomate, soya, etc) para modificar sabores, sin embargo, evitar que sean muy condimentados y olorosos; usar sazonadores según tolerancia; sazonar con jugo de limón o vinagre balsámico alimentos como sopas, verduras cocidas (siempre y cuando no haya ulceraciones en la boca); utilizar sal para disminuir intensidad de sabores dulces y azúcar para disminuir intensidad de sabores salados; en general lo dulce se tolera mejor; masticar cáscara de cítricos bien lavada o chicles; agregar azúcar en la bebidas; lavarse los dientes antes y después de las comidas; permanecer fuera del ambiente de preparación de los alimentos. (98) (97)
Diarrea	Tomar líquidos frecuentemente en pequeñas cantidades (2 litros al día), mantener hidratación con suero oral o bebidas para deportistas diluidas; dieta líquida o blanda en 5 a 6 comidas al día; suspender temporalmente el consumo de leche, alimentos muy grasosos, condimentados y muy dulces; evitar picantes, cafeína y alimentos ricos en fibra no digerible que promueven flatulencia; consumir alimentos ricos en sodio como bebidas para deportistas, galletas saladas, consomé; consumir alimentos ricos en potasio como frutas secas, néctares diluidos, bebida para deportistas, papa y plátano; consumir alimentos con pectina como puré de manzana, plátano, mermeladas bajas en azúcar; limitar el uso de dulces y alimentos endulzados con sorbitol; tomar probióticos. (98) (97) (36)
Estreñimiento	Respetar horarios de comida; no saltarse comidas; no dejar que pasen más de 2 días sin evacuar, regularizar el hábito intestinal intentando mantener un horario fijo; tomar 8 a 10 vasos de líquido al día (bebidas para deportistas diluidas, jugo de ciruela, licuados de fruta); preferir dieta baja en grasa, sin lactosa; si hay flatulencia, reducir los alimentos que la causen como bebidas carbonatadas, coliflor, brócoli, leguminosas, etc; consumir alimentos ricos en fibra como frutas sin pelar, verduras, pan y cereal integral, leguminosas; mantener la movilidad y la actividad física especialmente por la mañana y después de las comidas; puede utilizar salvado añadiéndolo a los cereales, sopas, guisados. (97) (36)
Disfagia	Preferir alimentos húmedos, espesados, suaves, picados finos y puré; vigilar la posición, el paciente debe estar sentado con la espalda recta, los hombros ligeramente inclinados hacia delante y los pies firmes sobre el suelo; evitar distracciones al comer y especialmente al beber líquidos; no utilizar agua para ayudar a deglutir alimentos; tomar bocados pequeños; deglutir con calma y repetidamente; observar el tono de voz; descansar después de las comidas. Inicio de la dieta oral: iniciar con purés, alimentos espesos, suaves y con textura homogénea semisólidas y evitar líquidos sin espesar; se puede incluir frutas y verduras de textura suave;

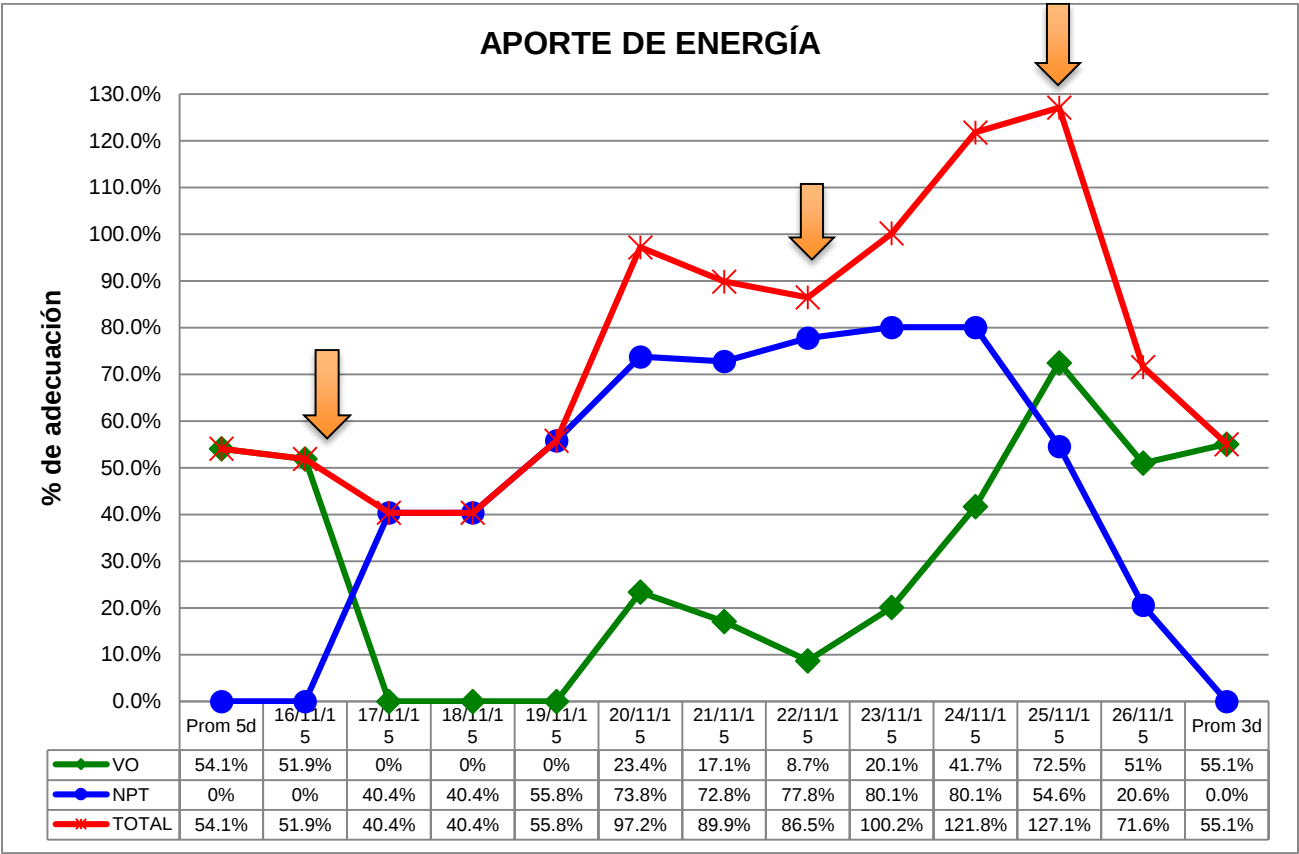
	no administrar agua, leche ni jugos a menos que se utilice un espesante (gelatina o espesante comercial). (98)
Saciedad temprana	Realizar comidas pequeñas, frecuentes (5 comidas 3 principales con 2 colaciones basadas en hidratos de carbono), densamente energéticas y nutritivas; evitar tomar líquidos con alimentos, utilizar solo la cantidad necesaria de fibra para evitar el exceso de volumen y saciedad. (126)
Fatiga	Realizar comidas pequeñas, frecuentes y densamente energéticos; aumentar la actividad física; tener planeación y/o asistencia con respecto a la preparación y compra de los alimentos(36)
Náusea/ vómito	Hacer comidas pequeñas y frecuentes; evitar periodos largos de ayuno; evitar alimentos picantes y cafeína; no comer 1 – 2 horas antes del tratamiento; usar antieméticos; beber frecuentemente pequeñas cantidades de líquidos para mantener el estado de hidratación, pero tomarlos 30 minutos antes o después de los alimentos y no más de medio vaso a la vez, evitar líquidos durante las comidas; comer alimentos con poco contenido de agua; los alimentos fríos o a temperatura ambiente se toleran mejor, incluir hielo en las bebidas y helados en los postres; evitar alimentos con exceso de grasa o especias, con mucha fibra y alimentos que producen flatulencia; permanecer sentado durante las comidas y por lo menos 1 hora después; realizar comidas en un ambiente ventilado sin olores a alimentos y relajado; aflojarse la ropa antes de comer; en caso de vómito iniciar la alimentación con infusiones y caldos ligeros, pasando posteriormente a la leche descremada y nieves, más adelante incluir sopas cada vez más espesas, los alimentos sólidos que mejor se toleran suelen ser arroz, papa o pasta; aumentar la cantidad de alimento de cada toma poco a poco; evitar comer 1 hora y media a 2 horas antes y después de recibir el tratamiento de quimioterapia; si los vómito persisten más de 3 días consultar al médico. (36) (98)
Estomatitis/ mucositis	Alimentos suaves, evitar alimentos muy condimentados e irritantes (como ácidos, tomate, vinagre, especias, picante, alimentos muy fríos o calientes); se puede incluir líquidos y suplementos nutricios densamente energéticos; realizar enjuagues con lidocaína o con bicarbonato; extremar higiene oral; realizar comidas frecuentes y pequeñas con alimentos densamente energéticos; evitar alimentos duros o que se fragmenten en trozos (frutos secos, galletas) o muy duros como granola, manzana entera, galletas duras; utilizar alimentos blandos, jugosos, fáciles de deglutir como yogurt, pudín, gelatina; evitar alcohol, café, tabaco y jarabes; hacer enjuagues de agua con bicarbonato. (97) (36) (98)
Dificultad para masticar	Dieta blanda mecánica, en purés o líquida; usar cereales cocidos (pasta, arroz, puré de papa y blandos como yogurt, paté, queso crema), comer bien sentado, usar popote, no sobrecocer las carnes y servir las muy picadas o molidas mezcladas con los cereales cocidos. (97)
Intolerancia a alimentos	Suspender temporalmente el consumo del o los alimentos que generen intolerancia (leche, productos de trigo, alimentos grasosos, etc) (97)
Pérdida de peso	Alimentos pequeños, frecuentes, densamente energéticos, suplementos nutricios líquidos/ polvo, consumir alimentos altos en energía y proteína(36)
Ganancia de peso	Dieta baja en grasa con carnes magras, lácteos descremados, granos enteros, frutas y verduras(36)
Xerostomía	Tomar/ deglutir pequeñas cantidades de alimentos a la vez, tomar líquidos después de cada bocado, probar alimentos dulces o ácidos, suaves/ puré, chupar caramelos sólidos; preferir preparaciones con consistencia blanda y jugosa (usar jugos, caldos, salsas) y que sean frescos o fríos; tomar 6 a 8 vasos de bebida para deportista o agua; congelar fruta (melón, mango, gajos de naranja) y chuparla durante el día o utilizar hielo; utilizar goma de mascar sin azúcar; el jugo de limón y nieve de limón facilitan la producción de saliva; evitar alimentos secos como galletas, papas fritas o frutas secas; evitar alimentos picantes; cepillarse la boca y la lengua antes de cada comida. (98)(97)
Pérdida del apetito, anorexia	Mejorar la preparación culinaria y presentación de los platillos (variedad de texturas, olores, sabores y colores); utilizar alimentos blandos y fácilmente masticables, si es necesario, en purés; hacer varias comidas pequeñas al día (6 – 7), de preferencia en la mañana, no omitir comidas; utilizar alimentos densamente energéticos; evitar alimentos con poca densidad energética y llenadores como caldos, infusiones, café; aprovechar momentos de mejor

	ánimo y menor fatiga para los alimentos; preferir frutas licuadas que enteras; ingerir líquidos 1 hora antes o después de las comidas; disponer de un ambiente favorable, limpio y sin olores desagradables durante las comidas, hacer el momento agradable con música, en compañía agradable, conversaciones positivas y flores; evitar alimentos flatulentos y cocer las verduras durante 3 o 4 horas; consumir “antojos” en los refrigerios y si es necesario usar suplementos alimenticios; incrementar la actividad física; estimuladores del apetito.(36) (98) (97)
--	--

ANEXO 13

REPORTE DE CASO:

Aporte de energía durante la intervención del caso clínico



Referencias Bibliográficas

1. Khwaja A, Bjorkholm M, Gale RE, Levine RL, Jordan CT, Ehninger G, et al. Acute myeloid leukaemia. *Nat Rev Dis Prim.* 2016;2:1–26.
2. WHO. International Agency for Research on Cancer. GLOBOCAN 2012: Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012. 2012.
3. American Cancer Society. Leucemia mieloide (mielógena) aguda ¿Qué es la leucemia mieloide aguda? 2015; Available from: <http://www.cancer.org/acs/groups/cid/documents/webcontent/002302-pdf.pdf>
4. Fernández-Cantón S, León-Álvarez G, Herrera-Torres M del C, Salazar-Salgado E, Sánchez-Díaz M del R, Alcalá-Orós RB, et al. Perfil epidemiológico de los tumores malignos en México. Secretaría de Salud. 2011. 196 p.
5. Ma X, Park Y, Mayne ST, Wang R, Sinha R, Hollenbeck AR, et al. Diet, lifestyle, and acute myeloid leukemia in the NIH-AARP cohort. *Am J Epidemiol.* 2010;171(3):312–22.
6. Saberi Hosnijeh F, Romieu I, Gallo V, Riboli E, Tjønneland A, Halkjær J, et al. Anthropometric characteristics and risk of lymphoid and myeloid leukemia in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *Cancer Causes Control.* 2013;24(3):427–38.
7. Longo DL, Döhner H, Weisdorf DJ, Bloomfield CD. Acute Myeloid Leukemia. *N Engl J Med.* 2015 Sep 17;373(12):1136–52.
8. Tovar JO, Martínez MB, Araceli A, Ibarra B, Ceballos EC, Alfaro CC, et al. Leucemia Aguda Mieloblástica. *Cancerología.* 2011;6:99–102.
9. Buitrón-Santiago N, Arteaga-Ortiz L, Rosas-López A, Aguayo Á, López-Karpovitch X, Crespo-Solís E. Experiencia del INCMNSZ en pacientes adultos con leucemia mieloide aguda. Cohorte 2003-2008. *Rev Investig Clin.* 2010;62(2):100–8.
10. Jaime-Pérez JC, Gómez-Almaguer D. Hematología: la sangre y sus enfermedades. 3rd editio. McGrawHill; 2012.
11. Ruiz-Argüelles GJ, Ruiz-Delgado GJ. Fundamentos de Hematología. 5th ed. México: Editorial Médica Panamericana; 2014.
12. Cancer T, Atlas G. Genomic and Epigenomic Landscapes of Adult De Novo Acute Myeloid Leukemia The Cancer Genome Atlas Research Network. *N Engl J Med.* 2013;368(22):2059–74.

13. Instituto Nacional del Cáncer N. Leucemia mieloide aguda en adultos: Tratamiento-Versión para profesionales de salud [Internet]. Available from: http://www.cancer.gov/espanol/tipos/leucemia/pro/tratamiento-lma-adultos-pdq#cit/section_1.11
14. Valadez B. El Incan realiza 50 trasplantes de médula ósea al año. Milenio Diario. México; 2014 May 12;
15. Chakraborty R, Savani BN, Litzow M, Mohty M, Hashmi S. A perspective on complementary/alternative medicine use among survivors of hematopoietic stem cell transplant: Benefits and uncertainties. *Cancer*. 2015;121(14):2303–13.
16. Majhail NS, Farnia SH, Carpenter PA, Champlin RE, Crawford S, Marks DI, et al. Indications for Autologous and Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation: Guidelines from the American Society for Blood and Marrow Transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant*. Elsevier Inc; 2015;21(11):1–7.
17. Ruiz-Argüelles GJ, Cazares-Ordoñez Y, Ruiz-Delgado GJ. Algunas observaciones sobre el rezago en la práctica de los trasplantes hematopoyéticos en México. *Rev Hematol Mex*. 2011;12(1):1–4.
18. Koreth J, Schlenk R, Kopecky KJ, Honda S, Sierra J, Djulbegovic BJ, et al. Allogeneic Stem Cell Transplantation for Acute Myeloid Leukemia in First Complete Remission. *JAMA*. 2009 Jun 10;301(22):2349–61.
19. Bozzetti F, August DA, Huhmann MB, The American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.) Board of Directors. A.S.P.E.N. clinical guidelines: nutrition support therapy during adult anticancer treatment and in hematopoietic cell transplantation. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2009;34(4):455; author reply 456.
20. Barritta de Defranchi RL, Bordalejo A, Canueto I, Villar A, Navarro E. Evolution of nutritional status in patients with autologous and allogeneic hematopoietic stem cell transplant. *Support Care Cancer*. 2015;23(5):1341–7.
21. Pandey T, Thomas S, Heller MT. Current Indications, Techniques, and Imaging Findings of Stem Cell Treatment and Bone Marrow Transplant. *Radiol Clin North Am*. 2016;54(2):375–96.
22. Tomblyn M, Chiller T, Einsele H, Gress R, Sepkowitz K, Storek J, et al. Guidelines for Preventing Infectious Complications among Hematopoietic Cell Transplantation Recipients: A Global Perspective. *Biol Blood Marrow Transplant*. American Society for Blood and Marrow Transplantation; 2009;15(10):1143–238.
23. Villasís-Keever A, Mosqueda JL. Infecciones en trasplante de médula ósea. *Rev*

- Investig clínica. 2005;57(2):381–6.
24. Majhail NS, Rizzo JD, Lee SJ, Aljurf M, Atsuta Y, Bonfim C, et al. Recommended Screening and Preventive Practices for Long-Term Survivors after Hematopoietic Cell Transplantation. *Hematol Oncol Stem Cell Ther*. 2012;5(1):1–30.
 25. Akbulut G. Medical Nutritional Therapy in Hematopoietic Stem Cell Transplantation (HSCT). *Int J Hematol Oncol*. 2013;23(1):55–65.
 26. Harris AC, Ferrara JLM, Levine JE. Advances in predicting acute GVHD. *Br J Haematol*. 2013;160(3):288–302.
 27. Flowers MED, Inamoto Y, Carpenter P a, Lee SJ, Kiem H, Petersdorf EW, et al. Comparative analysis of risk factors for acute graft-versus-host disease and for chronic graft-versus-host disease according to National Institutes of Health consensus criteria. *Blood J*. 2011;117(11):3214–9.
 28. Martin-Salces M, de Paz R, Canales MA, Mesejo A, Hernandez-Navarro F. Nutritional recommendations in hematopoietic stem cell transplantation. *Nutrition*. 2008;24(7-8):769–75.
 29. Muscaritoli M, Grieco G, Capria S, Iori AP, Rossi Fanelli F. Nutritional and metabolic support in patients undergoing bone marrow transplantation. *Am J Clin Nutr*. 2002;75(2):183–90.
 30. Bukki J, Stanga Z, Tellez FB, Duclos K, Kolev M, Krahenmann P, et al. Omega-3 poly-unsaturated fatty acids for the prevention of severe neutropenic enterocolitis in patients with acute myeloid leukemia. *Nutr Cancer*. 2013;65(6):834–42.
 31. Gil L, Poplawski D, Mol A, Nowicki A, Schneider A, Komarnicki M. Neutropenic enterocolitis after high-dose chemotherapy and autologous stem cell transplantation: Incidence, risk factors, and outcome. *Transpl Infect Dis*. 2013;15(1):1–7.
 32. Mosesso K. CE: Adverse Late and Long-Term Treatment Effects in Adult Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplant Survivors. *Am Lournal Nurs*. 2015;115(11):22–34.
 33. Vantighem M-C, Cornillon J, Decanter C, Defrance F, Karrouz W, Leroy C, et al. Management of endocrino-metabolic dysfunctions after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Orphanet J Rare Dis*. 2014;9:162.
 34. McClune BL, Polgreen LE, Burmeister L a, Blaes a H, Mulrooney D a, Burns LJ, et al. Screening, prevention and management of osteoporosis and bone loss in adult and pediatric hematopoietic cell transplant recipients. *Bone Marrow*

- Transplant. 2011;46(1):1–9.
35. Rzepecki P, Barzal J, Oborska S. Blood and marrow transplantation and nutritional support. *Support Care Cancer*. 2010 May 1;18(S2):57–65.
 36. Marian M, Roberts S. *Clinical Nutrition for Oncology Patients*. 2010. 480 p.
 37. Baltazar Luna E, Omaña Guzmán LI, Ortiz Hernández L, Ñamendis-Silva S a, De Nicola Delfin L. Estado nutricional en pacientes de primer ingreso a hospitalización del Servicio de Hematología del Instituto Nacional de Cancerología. *Nutr Hosp*. 2013;28(4):1259–65.
 38. Martín Salces M, De Paz R, Hernández-Navarro F. Recomendaciones nutricionales en el paciente oncohematológico. *Nutr Hosp*. 2006;21(3):379–85.
 39. Capria S, Vitolo D, Cartoni C, Dessanti L, Micozzi A, Mandelli F, et al. Neutropenic enterocolitis in acute leukemia: Diagnostic and therapeutic dilemma. *Ann Hematol*. 2004;83(3):195–7.
 40. Boullata JI, Armenti VT. *Handbook of Drug-Nutrient Interactions*. Boullata JI, Armenti VT, editors. Totowa, NJ: Humana Press; 2010.
 41. Esfahani A, Ghoreishi Z, Abedi Miran M, Sanaat Z, Ostadrahimi A, Eivazi Ziaei J, et al. Nutritional assessment of patients with acute leukemia during induction chemotherapy: association with hospital outcomes. *Leuk Lymphoma*. 2013;55(August):1743–50.
 42. Rzepecki P, Barzal J, Sarosiek T, Szczylik C. Biochemical indices for the assessment of nutritional status during hematopoietic stem cell transplantation: are they worth using? A single center experience. *Bone Marrow Transplant*. 2007;40:567–72.
 43. Urbain P, Birlinger J, Ihorst G, Biesalski H-K, Finke J, Bertz H. Body mass index and bioelectrical impedance phase angle as potentially modifiable nutritional markers are independent risk factors for outcome in allogeneic hematopoietic cell transplantation. *Ann Hematol*. 2013;92(1):111–9.
 44. Espinoza M, Perelli J, Olmos R, Bertin P, Jara V, Ramírez P. Nutritional assessment as predictor of complications after hematopoietic stem cell transplantation. *Rev Bras Hematol Hemoter. Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular*; 2016;38(1):7–14.
 45. Hadjibabaie M, Iravani M, Taghizadeh M, Ataie-Jafari a, Shamshiri a R, Mousavi S a, et al. Evaluation of nutritional status in patients undergoing hematopoietic SCT. *Bone Marrow Transplant*. 2008;42(7):469–73.

46. Van der Meij BS, de Graaf P, Wierdsma NJ, Langius J a E, Janssen JJWM, van Leeuwen P a M, et al. Nutritional support in patients with GVHD of the digestive tract: state of the art. *Bone Marrow Transplant*. 2013;48(4):474–82.
47. Ötles S, Senturk A. Food and drug interactions: A general review. *Acta Sci Pol Technol Aliment*. 2014;13(1):89–102.
48. Pronsky Z, Crowe SJ. *Food Medication Interactions*. 17th ed. USA: Food Medication Interactions; 2012.
49. Nelms M, Sucher KP, Lacey K, Long Roth S. *Nutrition Therapy and Pathophysiology*. 2nd editio. Wadsworth CENGAGE Learning; 2011.
50. Segal EM, Flood MR, Mancini RS, Whiteman RT, Friedt GA, Kramer AR, et al. Oral chemotherapy food and drug interactions: A comprehensive review of the literature. *J Oncol Pract*. 2014;10(4):e255–68.
51. AND. *Pocket Guide for International Dietetics and Nutrition Terminology (IDNT) Reference Manual, Standarized Language for the Nutrition Care Process*. 3rd ed. USA; 2011.
52. Bozzetti F. Nutritional support of the oncology patient. *Crit Rev Oncol Hematol*. Elsevier Ireland Ltd; 2013;87(2):172–200.
53. Kumar NB. Assessment of Malnutrition and Nutritional Therapy Approaches in Cancer Patients. In: *Nutritional Management of Cancer Treatment Effects*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2012. p. 7–41.
54. Anaya Prado R, Arenas Márquez H, Arenas Moya D. *Nutrición enteral y parenteral*. 2da edició. México: McGrawHill; 2012.
55. ADA. *Guideline Summary NGC-10576- Oncology evidence-based nutrition practice guideline*. Am Diet Assoc. 2013;
56. Llames L, Baldomero V, Iglesias ML, Rodota LP. Valores del ángulo de fase por bioimpedancia eléctrica; Estado nutricional y valor pronóstico. *Nutr Hosp*. 2013;28(2):286–95.
57. Raguso CA, Dupertuis YM, Pichard C. The role of visceral proteins in the nutritional assessment of intensive care unit patients. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2003;6:211–6.
58. Gruys E, Toussaint MJ, Niewold TA, Koopmans SJ. Acute phase reaction and acute phase proteins. *J Zhejiang Univ Sci*. 2005;6B(11):1045–56.
59. Fuhrman MP, Charney P, Mueller CM. Hepatic proteins and nutrition assessment.

- J Am Diet Assoc. 2004;104(8):1258–64.
60. Guillén JA, Hawkins MA, Mislov BE, Flores VM. Reactantes de fase aguda y su impacto. *Rev Médico Científica*. 2001;14(1):12–8.
 61. Charney P, Malone AM. *ADA Pocket Guide to Nutrition Assessment*. United States of America; 2009.
 62. Sivgin S, Baldane S, Ozenmis T, Keklik M, Kaynar L, Kurnaz F, et al. The impact of pretransplant hypoalbuminemia on survival in patients with leukemia who underwent allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (alloHSCT): A nutritional problem? *Transplant Proc*. 2013;45(9):3371–4.
 63. Raynard B, Nitenberg G, Gory-Delabaere G, Bourhis JH, Bachmann P, Bensadoun RJ, et al. Summary of the Standards, Options and Recommendations for nutritional support in patients undergoing bone marrow transplantation (2002). *Br J Cancer*. 2003;89(1):S101–6.
 64. Malone A, Hamilton C. The Academy of Nutrition and Dietetics/The American Society for Parenteral and Enteral Nutrition Consensus Malnutrition Characteristics: Application in Practice. *Nutr Clin Pract*. 2013;28(6):639–50.
 65. Polk TM, Schwab CW. Metabolic and nutritional support of the enterocutaneous fistula patient: A three-phase approach. *World J Surg*. 2012;36(3):524–33.
 66. Halasa-Esper D. Utilization of Nutrition-Focused Physical Assessment in Identifying Micronutrient Deficiencies. *Nutr Clin Pract*. 2015;30(2):194–202.
 67. Rock CL, Doyle C, Meyerhardt W, Demark-Wahnefried J, Courneya KS, Anna L. Schwartz, FNP, PhD F, et al. Nutrition and Physical Activity Guidelines for Cancer Survivors. *CA Cancer J Clin*. 2012;62(2):243–74.
 68. McClave SA, DiBaise JK, Mullin GE, Martindale RG. ACG Clinical Guideline: Nutrition Therapy in the Adult Hospitalized Patient. *Am J Gastroenterol*. Nature Publishing Group; 2016;1–20.
 69. Bozzetti F, Arends J, Lundholm K, Micklewright A, Zurcher G, Muscaritoli M. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Non-surgical oncology. *Clin Nutr*. Elsevier Ltd; 2009;28(4):445–54.
 70. Amirkalali B, Hosseini S, Heshmat R, Larijani B. Comparison of Harris Benedict and Mifflin-ST Jeor equations with indirect calorimetry in evaluating resting energy expenditure. *Indian J Med Sci*. 2008;62(7):283–90.
 71. ADA. Guideline summary NGC-006621-Oncology evidence-based nutrition practice guideline. *Am Diet Assoc*. 2007;

72. Staun M, Pironi L, Bozzetti F, Baxter J, Forbes A, Joly F, et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Home Parenteral Nutrition (HPN) in adult patients. *Clin Nutr*. 2009;28(4):467–79.
73. Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes (DRIs): Recommended Dietary Allowances and Adequate Intakes , Vitamins Food and Nutrition Board , Institute of Medicine , National Academies. Food Nutr Board. 2011;(1997):10–2.
74. Pierre JF, Heneghan AF, Lawson CM, Wischmeyer PE, Kozar RA, Kudsk KA. Pharmaconutrition Review: Physiological Mechanisms. *J Parenter Enter Nutr*. 2013;37(5 Suppl):51S – 65S.
75. Boullata J, Carney N, Guenter P. ASPEN Enteral Nutrition Handbook. United States of America; 2010. 207 p.
76. Livingstone C. Zinc: Physiology, Deficiency, and Parenteral Nutrition. *Nutr Clin Pract*. 2015;30(3):371–82.
77. Molnar JA, Underdown MJ, Clark WA. Nutrition and Chronic Wounds. *Adv wound care*. 2014;3(11):663–81.
78. Vanek VW, Borum P, Buchman a., Fessler T a., Howard L, Jeejeebhoy K, et al. A.S.P.E.N. Position Paper: Recommendations for Changes in Commercially Available Parenteral Multivitamin and Multi-Trace Element Products. *Nutr Clin Pract*. 2012;27(4):440–91.
79. Bollhalder L, Pfeil AM, Tomonaga Y, Schwenkglenks M. A systematic literature review and meta-analysis of randomized clinical trials of parenteral glutamine supplementation. *Clin Nutr*. Elsevier Ltd; 2013;32(2):213–23.
80. Holecek M. Side effects of long-term glutamine supplementation. *J Parenter Enter Nutr*. 2013;37(5):607–16.
81. Vanek VW, Matarese LE, Robinson M, Sacks GS, Young LS, Kochevar M. A.S.P.E.N. Position Paper: Parenteral Nutrition Glutamine Supplementation. *Nutr Clin Pract*. 2011;26(4):479–94.
82. Murray SM, Pindoria S. Nutrition support for bone marrow transplant patients. *Cochrane Collab*. 2009;(1):1–78.
83. Crowther M, Avenell A, Culligan DJ. Systematic review and meta-analyses of studies of glutamine supplementation in haematopoietic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant*. 2009 Oct 9;44(7):413–25.
84. Sayles C, Hickerson SC, Bhat RR, Hall J, Garey KW, Trivedi M V. Oral Glutamine in Preventing Treatment-Related Mucositis in Adult Patients With Cancer: A

- Systematic Review. *Nutr Clin Pract*. 2016 Apr 1;31(2):171–9.
85. Baldwin C, Weekes CE. Dietary advice with or without oral nutritional supplements for disease-related malnutrition in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;(9):1–138.
 86. Stratton RJ, Elia M. Encouraging appropriate, evidence-based use of oral nutritional supplements. *Proc Nutr Soc*. 2010;69:477–87.
 87. Brown B, Roehl K, Betz M. Enteral Nutrition Formula Selection: Current Evidence and Implications for Practice. *Nutr Clin Pract*. 2014;30(1):72–85.
 88. Kozeniecki M, Fritzshall R. Enteral Nutrition for Adults in the Hospital Setting. *Nutr Clin Pract*. 2015;1–18.
 89. Gómez-Candela C, Palma-Milla S, Calvo-Bruzos SC, Riobó-Serván P, Robledo-Sáenz PJ. Alimentación, nutrición y cáncer: prevención y tratamiento. Madrid: Universidad Nacional de Educación a Distancia; 2016.
 90. Mehanna HM, Moledina J, Travis J. Refeeding syndrome: what it is, and how to prevent and treat it. *BMJ*. 2008;336:1495–8.
 91. Kirkland LL, Kashiwagi DT, Brantley S, Scheurer D, Varkey P. Nutrition in the hospitalized patient. *J Hosp Med*. 2013;8(1):52–8.
 92. Toussaint E, Van Gossum A, Ballarin A, Arvanitakis M. Enteral access in adults. *Clin Nutr*. 2015;34(3):350–8.
 93. Montejo J, Himenez J, Ordóñez J, Caparrós T, García A, Ortiz C, et al. Complicaciones gastrointestinales de la nutrición enteral en el paciente crítico. *Med Intensiva*. 2001;25:152–60.
 94. Charney P, Malone A. ADA Pocketguide to Enteral Nutrition. 2006.
 95. Barrett JS, Shepherd SJ, Gibson PR. Strategies to Manage Gastrointestinal Symptoms Complicating Enteral Feeding. *J Parenter Enter Nutr*. 2008;33(1):21–6.
 96. Boullata JI, Gilbert K, Sacks G, Labossiere RJ, Crill C, Goday P, et al. A.S.P.E.N. Clinical Guidelines: Parenteral Nutrition Ordering, Order Review, Compounding, Labeling, and Dispensing. *J Parenter Enter Nutr*. 2014;38(3):334–77.
 97. Pérez-Lizaur AB, Marván-Laborde L. Dietas normales y terapéuticas, los alimentos en la salud y en la enfermedad. 5th ed. Ediciones Científicas La Prensa Médica Mexicana, SA de CV; 2007.
 98. Peña M. Dieta y cáncer. Soporte Nutr en el Paciente Oncológico. 2002;115–31.

99. Ukleja A, Freeman K, Gilbert K, Kochevar M, Kraft M, Russel M, et al. Standards for Nutrition Support: Adult Hospitalized patients. *Nutr Clin Pract*. 2010;25(4):403–14.
100. Shenkin A. Review Article Biochemical monitoring of nutrition support. *Assoc Clin Biochem*. 2006;43:269–72.
101. McClave SA, Taylor BE, Martindale RG, Warren MM, Johnson DR, Braunschweig C, et al. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). *J Parenter Enter Nutr*. 2016;40(2):159–211.
102. Zwielehner J, Lassl C, Hippe B, Pointner A, Switzeny OJ, Remely M, et al. Changes in human fecal microbiota due to chemotherapy analyzed by TaqMan-PCR, 454 sequencing and PCR-DGGE fingerprinting. *PLoS One*. 2011;6(12).
103. Montassier E, Batard E, Massart S, Gastinne T, Carton T, Caillon J, et al. 16S rRNA gene pyrosequencing reveals shift in patient faecal microbiota during high-dose chemotherapy as conditioning regimen for bone marrow transplantation. *Microb Ecol*. 2014;67(3):690–9.
104. Touchefeu Y, Montassier E, Nieman K, Gastinne T, Potel G, Bruley Des Varannes S, et al. Systematic review: The role of the gut microbiota in chemotherapy- or radiation-induced gastrointestinal mucositis - Current evidence and potential clinical applications. *Aliment Pharmacol Ther*. 2014;40(5):409–21.
105. Bindels LB, Thissen J-P. Nutrition in cancer patients with cachexia: A role for the gut microbiota? *Clin Nutr Exp*. Elsevier Ltd; 2015;6:1–9.
106. Wada M, Nagata S, Saito M, Shimizu T, Yamashiro Y, Matsuki T, et al. Effects of the enteral administration of *Bifidobacterium breve* on patients undergoing chemotherapy for pediatric malignancies. *Support Care Cancer*. 2010 Jun 14;18(6):751–9.
107. Osterlund P, Ruotsalainen T, Korpela R, Saxelin M, Ollus A, Valta P, et al. *Lactobacillus* supplementation for diarrhoea related to chemotherapy of colorectal cancer: a randomised study. *Br J Cancer*. 2007;97(8):1028–34.
108. Delia P, Sansotta G, Donato V, Frosina P, Messina G, De Renzis C, et al. Use of probiotics for prevention of radiation-induced diarrhea. *World J Gastroenterol*. 2007;13(6):912–5.
109. Chitapanarux I, Chitapanarux T, Traisathit P, Kudumpee S, Tharavichitkul E, Lorvidhaya V. Randomized controlled trial of live *Lactobacillus acidophilus* plus

- bifidobacterium bifidum in prophylaxis of diarrhea during radiotherapy in cervical cancer patients. *Radiat Oncol.* 2010;5(1):31.
110. Xue H, Sawyer MB, Wischmeyer PE, Baracos VE. Nutrition Modulation of Gastrointestinal Toxicity Related to Cancer Chemotherapy: From Preclinical Findings to Clinical Strategy. *J Parenter Enter Nutr.* 2011 Jan 1;35(1):74–90.
 111. Jahangard-Rafsanjani Z, Gholami K, Hadjibabaie M, Shamshiri a R, Alimoghadam K, Sarayani A, et al. The efficacy of selenium in prevention of oral mucositis in patients undergoing hematopoietic SCT: a randomized clinical trial. *Bone Marrow Transplant.* Nature Publishing Group; 2013;48:832–6.
 112. Suverza A, Haua K. *El ABCD de la Evaluación del Estado de Nutrición.* 1 edición. México DF: McGrawHill; 2010.
 113. Schütz T, Herbst B, Koller M. Methodology for the development of the ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition. *Clin Nutr.* 2006;25(2):203–9.
 114. Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP, Johnston N, Whittaker S, Mendelson RA, et al. What is subjective global assessment of nutritional status? *J Parenter Enter Nutr.* 1987;11(1):8–13.
 115. WHO. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. Vol. 854, World Health Organization technical report series. 1995. p. 1–452.
 116. Btaiche IF (University of M, Khalidi N (University of M. Metabolic complications of parenteral nutrition in adults, part 1. *Am J Heal Pharm.* 2004;61(18):1938–49.
 117. Mccann L, Chan A, Houston LD, Lambert L, Boston CDE, Reams S, et al. *Pocket Guide to Nutrition Assessment of the Patient with Chronic Kidney Disease* Developed by the Council on Renal Nutrition of the National Kidney Foundation Editor: Redwood City , CA Primary Reviewers : Secondary Reviewers : *Pocket Guide to Nutrition As.* 2005;10016(800).
 118. Rzepecki P, Barzal J, Sarosiek T, Oborska S, Szczylik C. Which Parameters of Nutritional Status Should We Choose for Nutritional Assessment During Hematopoietic Stem Cell Transplantation? *Transplant Proc.* 2007;39(9):2902–4.
 119. Sivgin S, Baldane S, Akyol G, Keklik M, Kaynar L, Kurnaz F, et al. The oral iron chelator deferasirox might improve survival in allogeneic hematopoietic cell transplant (alloHSCT) recipients with transfusional iron overload. *Transfus Apher Sci.* Elsevier Ltd; 2013;49(2):295–301.
 120. Rhoda KM, Porter MJ, Quintini C. *Fluid and Electrolyte Management: Putting a*

- Plan in Motion. *J Parenter Enter Nutr.* 2011;35(6):675–85.
121. Candido FG, Bressan J. Vitamin D: Link between osteoporosis, obesity, and diabetes? *Int J Mol Sci.* 2014;15(4):6569–91.
 122. Kulie T, Groff A, Redmer J, Hounshell J, Schrager S. Vitamin D: An Evidence-Based Review. *J Am Board Fam Med.* 2009;22(6):698–706.
 123. Norton JA, Barie PS, Bollinger R, Chang AE, Lowry SF, Mulvihill SJ, et al. *Surgery: basic Science and Clinical Evidence.* Norton JA, Barie PS, Bollinger RR, Chang AE, Lowry SF, Mulvihill SJ, et al., editors. New York, NY: Springer New York; 2008.
 124. Puiggròs C, Lecha M, Rodríguez T, Pérez-Portabella C, Planas M. El índice de Karnofsky como predictor de mortalidad en pacientes con nutrición enteral domiciliaria. *Nutr Hosp.* 2009;24(2):156–60.
 125. Fischer M, JeVenn A, Hipskind P. Evaluation of muscle and fat loss as diagnostic criteria for malnutrition. *Nutr Clin Pract.* 2015;30(2):239–48.
 126. Sánchez-Lara K, Sosa-Sánchez R, Green-Renner D. Estrategias nutricionales para evitar la saciedad temprana en pacientes oncológicos. 2008;16(2).