

**INSTITUTO NACIONAL DE SALUD PÚBLICA  
ESCUELA DE SALUD PÚBLICA DE MÉXICO**

**Estrategias de nutrición para el manejo de caquexia en paciente con Linfoma No  
Hodgkin**

**PROYECTO DE TITULACIÓN PARA OBTENER EL GRADO DE MAESTRO EN  
NUTRICIÓN CLÍNICA**

**PRESENTA:  
MARÍA CELESTE LÓPEZ JACOBO**

**2016-2018**

**DIRECTOR: IVÁN OSUNA PADILLA  
ASESOR(A): ADRIANA AGUILAR VARGAS**

**TLALPAN, CIUDAD DE MÉXICO, A 28 DE JULIO DEL 2018**

## AGRADECIMIENTOS

Agradezco infinitamente a mis padres por siempre brindarme el ánimo, fortaleza y apoyo necesarios para lograr mis metas personales y profesionales. Por siempre demostrar el gran amor y palabras de aliento en cualquier circunstancia. A mis hermanos, por ser un pilar fundamental en mi vida, a mis sobrinos por aportar risas y alegría en el hogar.

Agradezco a Antonio, quien siempre estuvo presente en todo momento a pesar de la distancia y brindo su apoyo incondicional y fortaleza necesarios para continuar cumpliendo mis sueños, gracias por la libertad y el cariño.

A las grandes amistades y fuente de apoyo que formé durante el posgrado, conocí grandes colegas a las cuales les deseo lo mejor en el camino de su vida profesional.

Agradezco a mis sinodales a quienes admiro profundamente al Maestro Iván Osuna y a la Maestra Adriana Aguilar, quienes siempre se mostraron atentos y me apoyaron para poder lograr este proyecto de titulación, les agradezco su paciencia, tiempo, dedicación y amabilidad para brindarme su retroalimentación y orientación. Gracias por siempre demostrar una actitud de servicio y enseñanza.

## ÍNDICE

1. EPIDEMIOLOGÍA.....	5
1.1. Incidencia, prevalencia y mortalidad.....	5-6
1.2. Factores de riesgo de Linfoma No Hodgkin.....	6-7
1.3. Pronóstico de Linfoma No Hodgkin.....	7
1.4. Comorbilidades asociadas a Linfoma No Hodgkin.....	7
1.5. Complicaciones de Linfoma No Hodgkin.....	8
1.6. Datos del impacto económico de la enfermedad.....	8
2. FISIOPATOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD.....	8
2.1. Fisiopatología de Linfoma No Hodgkin – Linfoma difuso de células B grandes.....	9
2.2. Panorama general de la fisiología de la derivación de células B.....	9
2.3. Desarrollo de células B y linfomagénesis.....	9-10
2.4. Desarrollo de linfoma difuso de células B grandes.....	10-13
2.5. Presentación clínica, estadificación y reestadificación.....	13
2.6. Complicaciones de la terapia médica.....	13-18
3. DIAGNÓSTICO MÉDICO.....	18
3.1. Diagnóstico paso a paso.....	18-20
3.2. Estadificación de la enfermedad.....	20-21
3.3. Pronóstico de la enfermedad.....	21-22
4. TRATAMIENTO MÉDICO.....	23
4.1. Guías de manejo de la sociedad europea de oncología médica.....	23-25
4.2. Guías de manejo de National Comprehensive Cancer Network (NCCN).....	25
5. ROL DE LA NUTRICIÓN CON LA ENFERMEDAD.....	26
5.1. Balance de energía.....	26
5.2. Ingesta nutricia inadecuada.....	26-27
5.3. Alteraciones metabólicas en LNH.....	28-29
5.4. Alteraciones en las vitaminas y otros micronutrientes en LNH.....	30-31
5.5. Manifestaciones clínicas relacionadas con la nutrición en pacientes con cáncer.....	31-34
5.6. Desnutrición en LNH.....	34
5.7. Síndrome de caquexia asociado a cáncer.....	34-39
5.8. Síndrome de realimentación.....	39-40
5.9. Ángulo de fase en cáncer.....	40-42
5.10. Interacción fármaco-nutriente y fármaco estado nutricional.....	42-44
6. PROCESO DE CUIDADO NUTRICIO EN CÁNCER.....	45
6.1. Evaluación del estado nutricional.....	46
A. Parámetros antropométricos.....	47-51
B. Parámetros bioquímicos.....	51-54
C. Parámetros clínicos.....	54-56
D. Parámetros dietéticos.....	56-57
E. Factores relacionados con el estilo de vida.....	57-58
7. REQUERIMIENTOS EN CÁNCER.....	58
7.1. Energía.....	58-59
7.2. Proteína.....	59
7.3. Hidratos de carbono y grasas.....	60
7.4. Requerimientos con apoyo nutricional (enteral o parenteral).....	60-61
7.5. Vitaminas y elementos traza.....	61
7.6. Requerimiento de líquidos.....	62

<b>8. DIAGNÓSTICO NUTRICIO</b> .....	62
<b>9. INTERVENCIÓN NUTRICIA</b> .....	62
9.1. Objetivos de la intervención nutricia en cáncer.....	63
9.2. Prescripción de la terapia nutricia en cáncer y caquexia.....	63-66
9.3. Intervenciones para categorías específicas.....	66-69
9.4. Estrategias para la alimentación en cáncer y caquexia.....	69-80
9.5. Otras recomendaciones.....	80-81
A. Actividad física.....	81-82
B. Terapia farmacológica en caquexia.....	83-84
C. Terapia psicológica.....	84-85
D. Buena higiene del sueño.....	85
9.6. Educación en nutrición.....	85-86
<b>10. MONITOREO NUTRICIO</b> .....	86-91
<b>11. NUEVAS EVIDENCIAS</b> .....	91-92
<b>12. PRESENTACIÓN DEL CASO CLÍNICO</b> .....	93-94
12.1. Segunda evaluación nutricia.....	95-99
12.2. Tercera evaluación nutricia.....	100-103
12.3. Quinta evaluación nutricia.....	104-107
<b>13. ANEXOS</b>	
Anexo 1. Actuales definiciones operaciones para la sarcopenia.....	108-109
Anexo 2. Acumulación de líquido.....	104
Anexo 3. Fuerza de empuñadura.....	109
Anexo 4. Hallazgos clínicos y físicos relacionados con la deficiencia de micronutrientos.....	109-111
Anexo 5. Examinación física para evaluar la pérdida de masa muscular.....	111-112
Anexo 6. Examinación física para evaluar la pérdida de masa grasa.....	112-113
Anexo 7. Deficiencias nutricionales asociadas con hallazgos físicos de la cavidad oral.....	113-115
Anexo 8. Escala de grado de mucositis.....	116
Anexo 9. Índice pronóstico para el Linfoma No Hodgkin.....	116
Anexo 10. Escala de desempeño de Eastern Cooperative Oncology Group.....	117
Anexo 11. Sistema de estadificación revisado para linfomas ganglionares primarios.....	117
Anexo 12. Escala de funcionalidad de Karnofsky.....	118
Anexo 13. Escala para evaluar edema.....	118
Anexo 24. Evaluación dietética del paciente.....	119-124
<b>14. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	125-125

## INTRODUCCIÓN

Los Linfomas no Hodgkin (LNH) son neoplasias malignas de células B, T y células asesinas naturales (NK, por sus siglas en inglés), que normalmente se infiltran en tejidos linfoides y hematopoyéticos, pero también puede extenderse a otros órganos (1).

En la clasificación de Linfoma de la Organización Mundial de la Salud (OMS) del 2016, se distinguen 54 tipos diferentes de linfomas de células B y T, la definición de una entidad de linfoma en particular se basa en el origen celular del linfoma, en las características típicas e histológicas del microambiente, del inmunofenotipo de las células tumorales y en algunas ocasiones, por el tipo de lesiones genéticas presentes (2,3).

### 1. EPIDEMIOLOGÍA

#### 1.1 INDICENCIA, PREVALENCIA Y MORTALIDAD

La tasa de incidencia de LNH a nivel mundial es de 5.5, la prevalencia a 5 años es de 16.0 y la tasa de mortalidad es de 2.5 por cada 100,00 habitantes. El LNH es más común en regiones menos desarrolladas (50.5% de los casos a nivel mundial), como se observa en la tabla 1 (4). Entre los linfomas de células B, se observa una frecuencia relativa significativamente mayor de LNH de alto grado de células B y una menor frecuencia de LNH de bajo grado en las regiones en desarrollo, en comparación con el mundo desarrollado (5).

En estados Unidos, durante el período de 2011-2012, se encontró que entre las neoplasias de LNH (n 5125,850), el linfoma difuso de células B grandes (n 527,650) fue el subtipo más común, ya que comprende un cuarto del total de neoplasmas maduros de LNH (6). Como antecedente histórico, en Estados Unidos, algunos de los incrementos notables en las tasas de LNH fueron en 1980, particularmente en hombres y ha sido atribuido al establecimiento de la epidemia de SIDA, dónde su declive fue evidente en el año 1990 junto con la disminución en la incidencia de infección por VIH y el éxito de las terapias antirretrovirales (7). Se estima que en 2018 en Estados Unidos habrá un total de 74,680 casos nuevos estimados y 19,910 muertes estimadas para ambos sexos de LNH. (8). En México, la tasa de incidencia es de 2.6-4.1, la tasa de mortalidad de 1.8-2.4 y la prevalencia de 2.3-3.4 por cada 100,000 habitantes para ambos sexos (4).

**Tabla 1. Incidencia y mortalidad estimada por regiones para todas las edades y todos los sexos de Linfoma tipo No Hodgkin a nivel mundial.**

Población	Números		Tasas crudas		Tasas estimadas ajustadas (mundiales)		Riesgo acumulado	
	Incidencia	Mortalidad	Incidencia	Mortalidad	Incidencia	Mortalidad	Incidencia	Mortalidad
<b>Mundial</b>	385741	199670	5.5	2.8	5.0	2.5	0.54	0.26
<b>Regiones más desarrolladas</b>	190403	75128	15.3	6.0	8.6	2.7	0.94	0.28
<b>Regiones menos desarrolladas</b>	195338	124542	3.4	2.1	3.6	2.3	0.37	0.24

OMS región de África (AFRO)	26268	19251	3.0	2.2	3.9	3.1	0.37	0.31
OMS región de las Américas (PAHO)	99562	39849	10.4	4.2	8.4	3.1	0.92	0.31
OMS región del este mediterráneo (EMRO)	26636	18046	4.3	2.9	5.6	4.1	0.61	0.45
OMS región de Europa	101940	42632	11.3	4.7	7.0	2.5	0.77	0.27
OMS región del sur de Asia (SEARO)	46872	32518	2.5	1.8	2.9	2.0	0.32	0.23
OMS región occidental del pacífico (WPRO)	84401	47335	4.6	2.6	3.6	1.9	0.38	0.19
<b>Norte América</b>								
Estados Unidos de América	63066	21732	20.0	6.9	12.3	3.5	1.37	0.38
<b>Centroamérica</b>								
México	4632	2558	4.0	2.2	4.1	2.3	0.42	0.24
Belice	7	4	2.2	1.2	3.1	1.9	0.39	0.22
Costa Rica	333	169	6.9	3.5	6.7	3.4	0.73	0.38
El Salvador	119	78	1.9	1.2	2.1	1.3	0.23	0.15
Guatemala	139	101	0.9	0.7	1.3	1.0	0.14	0.10
Honduras	112	79	1.4	1.0	1.9	1.4	0.20	0.16
Nicaragua	99	78	1.7	1.3	2.1	1.8	0.23	0.21
Panamá	155	88	4.3	2.4	4.3	2.4	0.47	0.27

Tabla adaptada y traducida de: Ferlay, J. et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *International Journal of Cancer*. 2014. Naghavi, M. et al. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2015;385:117-171.

## 1.2 FACTORES DE RIESGO DE LINFOMA NO HODGKIN.

Los trastornos primarios o genéticos de la disfunción inmune y los estados adquiridos de inmunosupresión grave (VIH/SIDA y trasplante de órganos), constituyen factores de riesgo sólidos y bien establecidos para el LNH (9,10).

- **Inmunosupresión:** es uno de los principales factores de riesgo de LNH es la inmunosupresión, se ha observado que el conteo de CD4+ se asocia de forma inversa con el riesgo de desarrollar LNH, donde cuentas <100 células lo incrementan comparándolos con aquellos individuos con cuentas >599 células/mm<sup>3</sup> (HR 8.08, IC 95% 5.53-11.61). Así mismo, una carga viral mayor a 1000 copias incrementa el riesgo en comparación con los individuos con cargas menores a 50 copias (HR1.97, IC 95% 1.92-2.59).

Otros factores de riesgo identificados son el tabaquismo, las personas de la tercera edad y el sexo masculino (11).

- **Trastornos hereditarios:** se ha estimado que hasta el 25% de pacientes con trastornos hereditarios, desarrollarán tumores, principalmente linfomas de células B, dentro de los cuales los más comúnmente asociados incluyen la ataxia telangiectasia, síndrome de Wiskott-Aldrich, inmunodeficiencia común variable, inmunodeficiencia combinada grave, entre otros (12).
- **Población con VIH:** se ha estimado que el riesgo general de LNH aumenta de 60 y 200 veces en individuos con VIH positivos en relación con la población general, en particular el tipo inmunoblástico (13).
- **Trasplante renal:** el riesgo relativo de linfomas malignos aumenta en aproximadamente 10 a 20 veces en los receptores con injerto renal y hasta aproximadamente 200 veces en los receptores de trasplante de corazón, en comparación con la población en general (12).
- **Genéticos:** la agregación familiar de neoplasias hematopoyéticas se ha notificado de forma sistemática, lo que implica un papel de susceptibilidad genética en el desarrollo del linfoma. El riesgo de LNH aumenta de 2 a 3 veces en parientes de primer grado de pacientes con linfoma o cáncer hematopoyético (12).

### 1.3 PRONÓSTICO DE LINFOMA NO HODGKIN

En México no se cuenta con datos acerca del pronóstico de la enfermedad, sin embargo, en Estados Unidos el número de sobrevivientes de cáncer continúa incrementando dado los avances en la detección temprana y el tratamiento oportuno de la misma enfermedad. El pronóstico y el tratamiento dependen del estadio y del tipo de linfoma. Las estimaciones para el LNH resultan en una supervivencia relativa de un 70% en 5 años (14). Si consideramos que uno de los factores de riesgo para el LNH es la inmunosupresión, la incidencia de todos los subtipos de LNH se incrementa de 60 a 200 veces en los pacientes con VIH, por lo que, con el inicio de la terapia antirretroviral, ha mejorado el curso clínico de los pacientes y mejorado la supervivencia en un 75% (15).

Otro factor importante a considerar es el efecto que tiene la quimioterapia sobre la supervivencia, en la que se observa que pacientes con respuesta parcial tienen una supervivencia significativamente mayor que los pacientes que no lograron esa respuesta media. Por lo que la quimioterapia, puede inducir una tasa de supervivencia general de un 77% (16). Además de todos estos factores pronóstico, se ha observado una mayor mortalidad en aquellos pacientes que cursan con caquexia con pérdida de peso involuntaria (17).

### 1.4 COMORBILIDADES ASOCIADAS A LINFOMA NO HODGKIN

En una revisión sistemática en pacientes con LNH, se ha confirmado el impacto negativo de las comorbilidades en la supervivencia. La hipoalbuminemia y la ausencia de tratamiento se asocian con una menor supervivencia. Las muertes relacionadas con desenlaces cardiovasculares son más frecuentes en pacientes con diagnóstico de diabetes o enfermedad cardiovascular de base, mientras que la muerte por eventos respiratorios es más frecuente en pacientes con enfermedades pulmonares crónicas (18).

## 1.5 COMPLICACIONES DE LINFOMA NO HODGKIN

- Se ha observado que los sobrevivientes de LNH tienen mayor riesgo de desarrollar una malignidad secundaria (RR 1.3, IC 95%, 1.1-1.6), siendo la leucemia aguda una de las principales condiciones (19).
- El tratamiento con el fármaco ciclofosfamida se ha asociado con un mayor riesgo de cáncer de vejiga, el cual es dependiente de la dosis utilizada (20).
- Dentro de los eventos no neoplásicos, se ha observado que la doxorubicina incrementa el riesgo de desarrollar insuficiencia cardíaca congestiva (RR 5.4, IC 95%, 4.1-6.9), donde la hipertensión y el tabaquismo condiciona mayor riesgo de insuficiencia cardíaca congestiva, y la hipertensión el desarrollo de infarto al miocardio (20).
- El daño gonadal es común tanto en hombres y mujeres secundario a toxicidad por quimioterapia y la radiación pélvica (21).
- Las complicaciones neurológicas están relacionadas con la afectación directa del sistema nervioso por metástasis o invasión directa, afectación paraneoplásica o como consecuencia de la neurotoxicidad del tratamiento farmacológico (22,23).

## 1.6 DATOS DEL IMPACTO ECONÓMICO DE LA ENFERMEDAD

En México, existen pocos datos sobre el impacto económico asociado a la enfermedad. Algunas fuentes estiman un costo promedio de \$334,421 pesos mexicanos (24). El tratamiento de LNH en Estados Unidos incrementa los costos de atención médica. Los pacientes con linfomas agresivos (o de alto grado) tendieron a acumular mayores costos en comparación con aquellos linfomas indolentes (o de bajo grado). Los costos promedio en EUA fueron de \$5,871 dólares al mes, mientras que durante la fase inicial y secundaria del tratamiento fueron de \$10,970 dólares y \$3,302 dólares, respectivamente. En el caso de cuidados paliativos los costos fueron de \$9,836 dólares (25).

## 2. FISIOPATOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD

Los LNH se pueden dividir en dos grandes subgrupos histológicos: los linfomas agresivos y los indolentes (también llamados de alto y bajo grado, respectivamente). Los linfomas agresivos, si no son tratados, tienen un mal pronóstico con una elevada mortalidad, pero en la mayoría de los casos son potencialmente curables con una inmuno-quimioterapia temprana. En estos pacientes el tratamiento tiene el objetivo curativo de la enfermedad y puede comprometer una quimioterapia intensiva, que en ocasiones genera una toxicidad a corto plazo. En contraste, los linfomas indolentes son generalmente incurables, y aunque responden muy bien a la terapia inicial, pasan por un período de relapso prolongado, generalmente caracterizado por un incremento de resistencia a la terapia y una duración corta a la respuesta de un tratamiento exitoso (26). En la siguiente tabla 2 se muestra la clasificación modificada de la OMS del 2016.

**Tabla 2. Clasificación modificada del 2016 de la OMS para los linfomas de células B**

LNH de células B indolentes	LNH de células B agresivo
Linfoma plasmablastico	LDCBG no especificado
Macroglobulinemia de Waldenström	LDCBG con centro germinal del tipo B
Linfoma esplénico de la zona marginal	LDCBG primario del sistema nervioso

Linfoma extranodal de la zona marginal asociado al tejido linfoide de la mucosa (Linfoma MALT) Linfoma de la zona marginal Linfoma folicular Linfoma de las células de manto	LCBG mediastinal primario Linfoma de células B de alto grado, no especificado Linfoma de Burkitt Linfoma de las células de manto
<b>LDCBG;</b> linfoma difuso de células B grandes. <b>LCBG;</b> linfoma de células B grandes.	

Adaptada y modificada de: Swerdlow, S. H., Campo. E., Pileri S. A. et al, The 2016 revision of the world health organization Classification of lymphoid neoplasms. Blood. 2016;127:2375-90.

## 2.1 FISIOPATOLOGÍA DE LINFOMA NO HODGKIN – LINFOMA DIFUSO DE CÉLULAS B GRANDES

Como ya se ha mencionado previamente, el linfoma no Hodgkin se deriva de diferentes tipos de células, uno de las más frecuentes son aquellos derivados de las células B, dentro de los cuales el más frecuente es el linfoma difuso de células B grandes (27). El linfoma difuso de células B grandes (LDCBG) es una enfermedad clínica y biológicamente heterogénea. Al igual que otros tipos de cáncer, la patogénesis de LDCBG representa un proceso de múltiples pasos que implica la acumulación de múltiples lesiones genéticas y moleculares, que conducen a una selección de un clon maligno. Las diferencias en la derivación del LDCBG y las translocaciones cromosómicas distintas, entre otras, contribuyen al complejo proceso de la patogénesis molecular de LDCBG. (28).

## 2.2 PANORAMA GENERAL DE LA FISIOLÓGÍA DE LA DERIVACIÓN DE CÉLULAS B

Es importante destacar que los linfomas específicos, como el linfoma folicular y el LDCBG, representan aproximadamente el 65% de todos los LNH y que su derivación celular es equivalente a la célula B de origen saludable (29). Sin embargo, para comprender el desarrollo y la patogenia del linfoma de células B grandes, es importante recordar la fisiología y el origen celular de las células B. Las células B sanas, comienzan su vida en la médula ósea, donde se somete a la reorganización de segmentos de genes de inmunoglobulina antes del encuentro con el antígeno (29). Estas células B vírgenes, salen de la médula ósea (órgano linfoide primario) para migrar a los órganos linfoides secundarios (los ganglios linfáticos, como el bazo, las amígdalas, el tejido linfoide ubicado en el tracto gastrointestinal y el sistema respiratorio) sitios donde el antígeno es presentado con la ayuda de las células T, formando folículos primarios y secundarios (los cuales se caracterizan por centros germinales) (30).

## 2.3 DESARROLLO DE CÉLULAS B Y LINFOMAGÉNESIS

Las células B son linfocitos que confieren inmunidad adaptativa y duradera mediante la generación de anticuerpos de alta afinidad contra antígenos. Estas células forman una parte esencial de la respuesta inmune humoral y juegan un papel central en la memoria inmunológica. (31).

Los linfocitos B se originan a partir de células madre hematopoyéticas pluripotenciales. Este proceso se desarrolla de forma inicial en entornos que son libres de antígenos extraños a la médula ósea. (29). Los progenitores van diferenciándose y migrando hacia el interior de la célula, estableciendo diversas interacciones con las células estromales. Desde un punto de vista molecular, los linfocitos B pueden identificarse por tener reordenados los genes para el receptor de la célula B (BCR, por sus siglas en inglés), a esto se le conoce como la primera fase de diferenciación, que tiene lugar en los órganos linfoides

primarios. El objetivo principal de esta fase es la producción de células B para que posean receptores de antígeno funcionales. (31). Dentro de esta fase, existen puntos de regulación en los que se decide si la célula en diferenciación puede proseguir hasta convertirse en una célula B con su gen correctamente reordenado, por lo que sólo las células que han adquirido los genes de la región variable de la cadena pesada y ligera del receptor y que puedan traducirse en proteínas sobrevivirán, mientras que el resto de las células sufrirán apoptosis. (30).

En la segunda fase de diferenciación, las células B se activan y diferencian en respuesta a antígenos extraños. Esta fase tiene lugar en órganos linfoides secundarios en la cual se requiere que la célula tenga contacto con antígenos extraños, con la finalidad de desarrollar receptores útiles contra los patógenos (31). Una vez iniciada la activación de células B inducidas por antígeno, se inicia la reacción del centro germinal, en los tejidos linfoides secundarios, en los cuales las células B se convierten en células B de memoria o células plasmáticas. (31).

## 2.4 DESARROLLO DEL LINFOMA DIFUSO DE CÉLULAS B GRANDES

El linfoma difuso de células B grandes, es una entidad clinicopatológica que incluye tumores derivados de células B del centro germinal o células B del centro posterior al germinal (también llamadas células B activadas). (32).

La mayoría de los linfomas de células B grandes se derivan del centro germinal de las células B (como se observa en la figura 1), este sitio es dónde las células se someten a procesos genéticos distintos para generar anticuerpos de alta afinidad. Los centros germinales están formados por una zona oscura (que consiste en centroblastos altamente proliferativos), en dónde las células B se someten a la hipermutación somática de la región variable de los genes de inmunoglobulina (IgV). Este proceso produce sustituciones de nucleótidos únicos, pero también deleciones y duplicaciones en los genes IgV de cadena pesada y ligera, resultando en la producción de anticuerpos de alta afinidad por el antígeno. La hipermutación somática, también puede dirigirse a una serie de genes de inmunoglobulina en células B normales, por ejemplo, la región 5', esta hipermutación se produce a través de roturas de cadena de ADN y requiere citidina desaminasa inducida por la activación de la enzima de las células B, que inicia el proceso convirtiendo dexocitidinas en uracilos, desencadenando así la reparación de escisión de bases y llevando a la creación de sitios abásicos y síntesis de ADN que están propensos a errores (33).

La iniciación y el mantenimiento del centro germinal dependen de la expresión de BCL6 (un represor transcripcional que pertenece a la familia de factores de transcripción); el cual permite que las células del centro germinal de las células B, experimenten modificaciones en el ADN sin inducir una respuesta no deseada del mismo. La expresión de BCL6 debe ser posteriormente regulada negativamente antes de que la célula pueda progresar a la fase de desarrollo del centro posterior al germinal, durante el cual se debe minimizar el daño adicional de ADN. Las señales que inducen la diferenciación de linfocitos, a su vez, regulan negativamente BCL6, un proceso que probablemente se requiere para que las células B normales salgan del centro germinal. (29).

Lo que sucede en el linfoma, es que la sobreexpresión de BCL6 en líneas celulares de linfoma de células B impide que las células experimenten apoptosis en respuesta al daño del ADN. Por lo que se hipotetiza que

la expresión de BCL6 permite que las roturas de la cadena de ADN (que se requieren para la hipermutación somática normal y el recambio de clase) procedan en el centro germinal, sin desencadenar la apoptosis. BCL6 puede hacerlo suprimiendo la expresión y actividad de múltiples componentes de la respuesta al daño al ADN, incluyendo TP53 (un efector de la apoptosis en respuesta al daño del ADN) y ATR, ATM y CHK1 (proteínas de puntos de control del daño al ADN) (33).

En la zona de la luz del centro germinal los centroblastos altamente proliferativos se diferencian en centrocitos y se someten a la recombinación de cambio de clase (un proceso por el cual la cadena pesada, cambia de IgM a IgG y de IgA a IgE). Las células T y las células dendríticas foliculares ayudan a reestimar los centrocitos con el antígeno de manera que las células con un receptor de inmunoglobulina de baja afinidad se eliminen por apoptosis, mientras que un subconjunto de centrocitos con alta afinidad por el antígeno se seleccionan para diferenciarse aún más en células B de memoria o células plasmáticas (34). En general, el desarrollo de neoplasias de células B, surge como mutaciones que ocurren dentro de la fase del centro germinal como resultado de la exposición al antígeno, dependiente de células B (29).

En las células B normales, BCL6 regula negativamente su propia expresión uniéndose al promotor BCL6. La proteína BCL6 bloquea los genes implicados en la progresión del ciclo celular y la respuesta al daño del ADN. Las translocaciones cromosómicas que involucran el gen BCL6, surgen de trastornos en la secuencia en la región promotora del ADN. (35). Lo que desencadena la alteración celular, es precisamente la sobreexpresión de BCL6 en células de linfoma de células B que conduce a la regulación negativa de genes diana de BCL6, incluido el TP53 (un gen supresor tumoral), que puede ser una de las formas en que BCL6 protege a las células de sufrir apoptosis en respuesta al daño al ADN (29,35).

Se ha observado, que hasta el 20% de los linfomas difusos de células B grandes, demuestran mutaciones o deleciones del gen supresor tumoral TP53. Además, la transcripción de TP53 está controlada al menos parcialmente por la proteína BCL6, que a menudo está sobreexpresada en LDCBG. La disminución de la regulación de TP53 o la expresión de productos de TP53 mutantes resulta en una pérdida de las actividades de crecimiento limitantes normales de este gen. El gen TP53 produce una proteína de unión al ADN que actúa como un activador transcripcional de los genes inhibidores del crecimiento. Normalmente, TP53 induce una variedad de respuestas que limitan el crecimiento, incluida la detención del ciclo celular (con la finalidad de facilitar la reparación del ADN), la apoptosis, la senescencia y la diferenciación. (36).

Si bien el BCL6 es un proceso clave para el desarrollo de LDCBG, el BCL2 es un oncogén que bloquea la muerte celular programada (apoptosis), lo que lleva a una supervivencia celular prolongada. La sobreexpresión de BCL2 a menudo es el resultado de una translocación (14; 18) que coloca a BCL2 bajo el control de un promotor de inmunoglobulina. Esta translocación se observa en hasta 30% de los casos con LDCBG, especialmente en el tipo germinal. La translocación (14; 18), se asocia con una enfermedad ganglionar y diseminada, pero no se asocia con un peor pronóstico (35)

Figura 1. Desarrollo de linfoma difuso de células B grandes

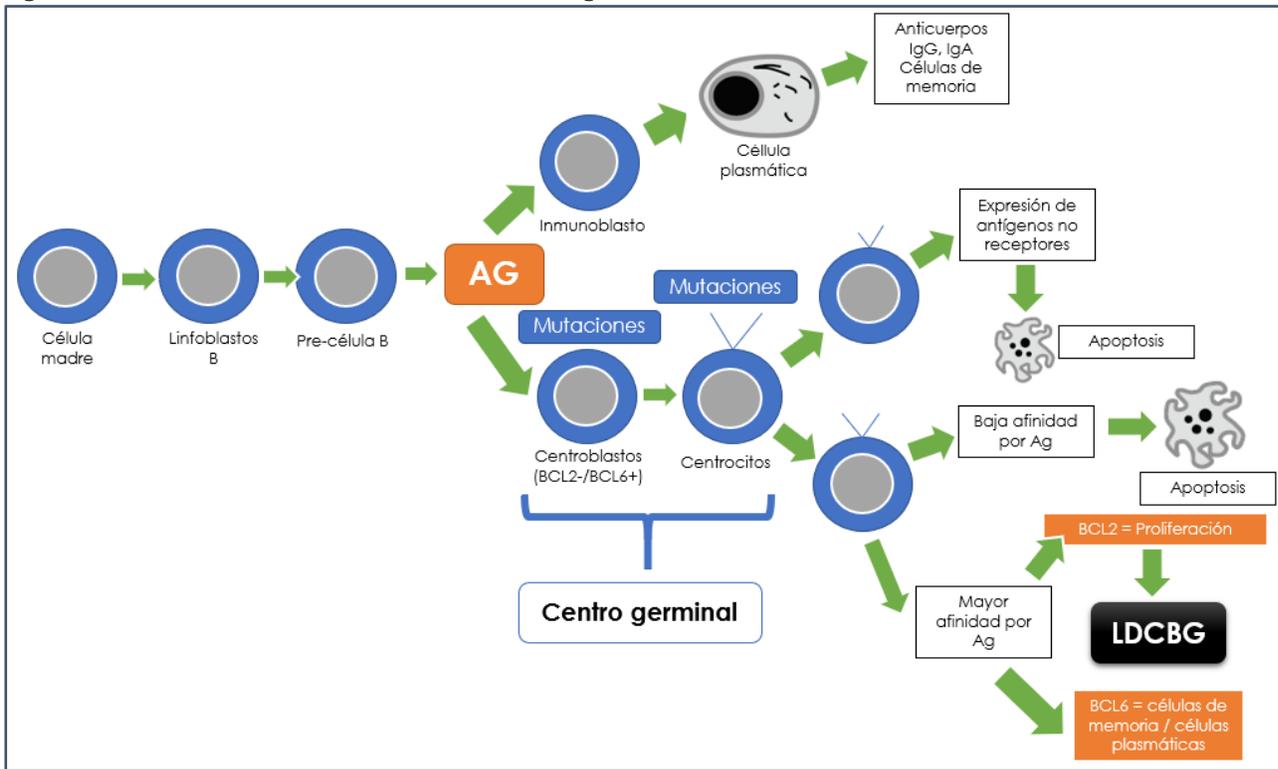


Figura 1. Adaptada y modificada de: Gouveia, G. R. et al. Pathophysiology and molecular aspects of diffuse large B-cell Lymphoma. Rev Bras Hematol. 2012;34(6):447-51.

En el proceso de transformación maligna, generalmente se produce la activación del oncogén y la inhibición de los genes supresores de tumores. De forma similar a otros cánceres, la patogenia del LDCBG ocurre en múltiples pasos que resultan en el desarrollo de la enfermedad.

El 80% de los casos de LDCBG están compuestos por células que se parecen a los centroblastos del centro germinal. El tipo inmunoblástico (10% de los casos) tiene más del 90% de inmunoblastos. En el tipo anaplásico, las células son morfológicamente similares a las variantes de las células T. El linfoma plasmablástico es un subtipo muy poco frecuente, a menudo se produce en pacientes con VIH, sin embargo, esta variante morfológicamente muestra características inmunofenotípicas que permiten su distinción con respecto a otros LDCBG (37).

En la morfología típica del LDCBG se muestra el borramiento completo de la arquitectura normal por láminas de células linfoides atípicas. Las células tumorales son de gran tamaño (por ejemplo; núcleos al menos dos veces mayores que un pequeño linfocito y más grandes que el núcleo de un macrófago tisular) y con frecuencia pertenecen a los centroblastos o inmunoblastos normales.

Los centroblastos son células grandes, no despegadas, con núcleos redondos u ovalados, con cromatina vesicular, a menudo múltiples nucléolos periféricos y un borde angosto de citoplasma basófico. Los inmunoblastos son células más grandes con nucléolos muy prominentes y citoplasma abundante, a menudo

con características plasmacitoides. Algunos tumores contienen mezclas de formas centroblasticas e inmunoblásticas (28, 29).

## 2.5 PRESENTACIÓN CLÍNICA, ESTADIFICACIÓN Y REESTADIFICACIÓN

La mayoría de los pacientes con LNH presentan linfadenopatía indolora y pueden tener o no síntomas sistémicos como fiebre, sudores nocturnos, pérdida de peso, prurito y fatiga. Sin embargo, dado que el LNH puede afectar cualquier órgano del cuerpo, se pueden presentar síntomas en una amplia variedad de afecciones (29).

- Los pacientes con LDCBG generalmente presentan una masa sintomática que aumenta rápidamente, el hallazgo característico es agrandamiento ganglionar en el cuello o abdomen, o en el caso del linfoma mediastínico primario de células B grandes (el mediastino se ve afectado), sin embargo, puede presentarse como una lesión de masa en cualquier parte del cuerpo (38,39).
- Los síntomas sistémicos, llamados "B" (que incluyen fiebre mayor a 38°C, pérdida de peso de un 10% en los últimos 6 meses, sudoración nocturna), se observan en aproximadamente 30% de los pacientes, el valor sérico de lactato deshidrogenasa se encuentra elevado en más de la mitad de los pacientes, los pacientes asintomáticos se califican con síntomas "A" (40)
- Aproximadamente, el 60% de los pacientes presentarán LDCBG en estadio avanzado (enfermedad en estadio III o IV) mientras que 40% de los pacientes tienen enfermedad más localizada (41).
- Se observa que hasta en un 40% de los casos, la enfermedad surge en tejidos extramedulares extra ganglionares (42).
- El sitio más común de enfermedad extra ganglionar primaria es el estómago o el tracto gastrointestinal, pero la enfermedad puede aparecer en prácticamente cualquier tejido, incluidos los testículos, huesos, tiroides, glándulas salivares, amígdalas, piel, hígado, mamas, glándulas suprarrenales, riñones, cavidad nasal, anexos oculares, senos paranasales, cuello uterino y sistema nervioso central (29).
- Por el contrario, la enfermedad ganglionar primaria puede involucrar secundariamente al hígado, los riñones, los pulmones, la médula ósea y el sistema nervioso central. El LDCBG también puede ser altamente invasivo localmente, lo que provoca compresión de los vasos o vías respiratorias, afectación de los nervios periféricos y destrucción del hueso (29).

## 2.6 COMPLICACIONES DE LA TERAPIA MÉDICA

La terapia antineoplásica durante el manejo de LNH puede generar complicaciones que pueden ocurrir de forma inmediata o prolongada posterior a la administración del fármaco, algunos de estos fármacos tienen consecuencias que pueden llegar a ser potencialmente mortales, dentro de las cuales se encuentra complicaciones gastrointestinales, hematológicas, cardiovasculares, pulmonares, hepáticas, renales y neurológicas. Hay otras toxicidades, que aunque no representan una amenaza para la vida, merecen consideración debido al impacto en la calidad de vida; función reproductiva, sexual y cognitiva; así como alteraciones en el estado de ánimo (43).

### 2.6.1 COMPLICACIONES ASOCIADAS A LA QUIMIOTERAPIA

- **Náusea y vómitos inducidos por la quimioterapia:** estas alteraciones, denominadas de forma global CINV (*chemotherapy-induced nausea and vomiting*) se caracterizan por la presencia de náuseas, vómitos o una combinación de ambos síntomas asociado con la administración de quimioterapia citotóxica (44). Las náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia se clasifican como agudas, retrasadas y refractarias. Las definiciones exactas de agudas varían pero generalmente se considera que son náuseas y/o vómitos que ocurren dentro de las 24 horas posteriores a la administración de la quimioterapia.

El término de CINV retrasadas, se define como náuseas y/o vómitos que ocurren después de las primeras 24 horas de la quimioterapia. Mientras que esta definición parece ser arbitraria, la investigación sugiere que diferentes procesos fisiológicos están involucrados en la fase aguda en comparación con la fase retardada. La CINV anticipatoria, es una respuesta condicionada que ocurre después de ciclos previos de quimioterapia en los que las náuseas y/o vómitos no se controlaban adecuadamente. La comprensión actual del CINV anticipatorio se explica en términos pavlovianos. De acuerdo con este marco, un estímulo neutral (por ejemplo el olor del hospital o la vista del tratante), se combina con una respuesta no condicionada (por ejemplo, CINV), causada por estímulos como quimioterapia (45). Una vez que ocurre esto, se desarrolla una respuesta en la que el estímulo antes neutral provoca la misma respuesta que el estímulo incondicionado. El CINV anticipatorio, por su parte, se sabe que puede causar ciertas aversiones a los alimentos, ya que los alimentos que se consumen durante los días posteriores a la quimioterapia pueden combinarse mentalmente con la sensación de náuseas. El CINV refractario, comprende los síntomas que ocurren en ciclos posteriores a la administración del control antiemético óptimo en ciclos previos (46).

El desarrollo del CINV, es complejo, ya que; se cree que el sitio desencadenante se encuentra dentro del tracto gastrointestinal. Los agentes de quimioterapia pueden interactuar directamente con las células enterocromafines localizados dentro del epitelio gástrico, lo que produce la liberación de los neurotransmisores de serotonina y la sustancia P (47). Los neurotransmisores liberados interactúan con los receptores ubicados en el nervio vago, que posteriormente transmiten señales aferentes a la zona receptor del quimiorreceptor (CTZ), una sección del cerebro dentro del área postrema, a través del núcleo del tracto solitario. Se cree que los medicamentos antagonistas de 5-hidroxitriptamina tipo 3 (5-HT<sub>3</sub>) modernos (por ejemplo; Ondansetrón), interactúan con los receptores 5-HT<sub>3</sub> implicados en este proceso, lo que mitiga el grado de señalización vagal aferente. Otro neurotransmisor, la sustancia P, también está implicado en la generación de CINV principalmente al unirse a receptores de neurocinina 1 localizados centralmente dentro del cerebro. Los estímulos transmitidos usando estos dos neuropéptidos, así como los estímulos de otros neurotransmisores (por ejemplo; dopamina e histamina) y otras regiones del cerebro (p. ej; amígdala), son procesados por el centro de vómito y CTZ, que luego coordina la musculatura relevante para inducir una respuesta de náuseas y vómitos. Además, se sugiere que existe una fuente adicional de señalización aferente mediante interacción directa con el área postrema, porque esta parte del cerebro tiene una membrana semipermeable que permite la interacción directa con estímulos estéticos dentro de la sangre o el líquido cefalorraquídeo (45).

- **Diarrea:** la diarrea en los pacientes oncológicos puede ser multifactorial, y su severidad está relacionada con el agente quimioterapéutico. Existen tres mecanismos en los cuales la quimioterapia está

relacionada con la diarrea y pueden ser, 1) diarrea osmótica, asociada con un gran volumen de heces y que mejora con el ayuno; 2) diarrea secretora, causada por un desequilibrio entre la absorción y la secreción presentándose heces acuosas y abundantes con pérdida significativa de agua y electrolitos y; 3) diarrea exudativa, causada por un daño a la integridad de la mucosa. Es importante descartar alguna causa infecciosa, incluyendo *Clostridium difficile*, *Salmonella*, *Campylobacter* y *Escherichia coli* (43).

- **Mucositis (toxicidad asociada por la quimioterapia):** La mucositis se refiere a las reacciones inflamatorias de las membranas mucosas, en cualquier ubicación. Es muy común, especialmente en pacientes con carcinoma de cabeza y cuello que reciben radioterapia concomitante, así como en pacientes sometidos a trasplante de células madre hematopoyéticas (43).

Las complicaciones orales resultantes del cáncer y su terapia pueden causar alteraciones agudas (mucositis, cambios en la saliva, alteraciones del gusto, infección y hemorragia, entre otras), y tardías (atrofia de la mucosa y; xerostomía) (48). Las interrupciones en la función y/o integridad del revestimiento de la mucosa son un problema particularmente importante en pacientes que reciben quimioterapia y/o radioterapia (49). La patobiología subyacente al daño de la barrera de la mucosa oral es compleja, describiéndose una serie de etapas, que se resumen en; 1) iniciación, la quimioterapia y la radioterapia dañan el ADN y ejercen un efecto directo mediado por especies reactivas de oxígeno, 2) incremento en la generación de señales de mensajería con lesión inicial que activa el factor nuclear de transcripción kappa  $\beta$ , lo que lleva a la producción de una variedad de proteínas biológicamente activas, incluidas las citocinas proinflamatorias; 3) señalización y amplificación, a medida que se acumulan las citocinas proinflamatorias se presenta un daño directo en los tejidos circundantes y el efecto se amplifica mediante circuitos de retroalimentación. Esta fase precede al desarrollo de mucositis manifestada clínicamente; 4) ulceración e inflamación, la pérdida de la integridad de la mucosa produce lesiones clínicamente dolorosas y permite la colonización bacteriana secundaria; 5) ulceración e inflamación, la pérdida de la integridad de la mucosa produce lesiones clínicamente dolorosas y permite la colonización bacteriana secundaria; 5) cicatrización, generalmente la mucositis es autolimitada y la curación comienza una vez que se retira el insulto del tejido (50,51).

- **Mielosupresión:** La mielosupresión se define como la disminución de los niveles de neutrófilos, eritrocitos y megacariocitos en la médula ósea. El grado está relacionado con la dosis, el programa de tratamiento y el mecanismo de acción del fármaco responsable. Un efecto secundario común de la quimioterapia citotóxica es potencialmente mortal, principalmente debido a infecciones causadas por neutropenia y complicaciones hemorrágicas por trombocitopenia (52). La mielosupresión generalmente ocurre entre 7 y 10 días después de la exposición al agente etiológico. Su gravedad varía según el agente y la dosis. La neutropenia se define y clasifica de acuerdo con el recuento absoluto de neutrófilos y es la principal toxicidad limitante asociada con la terapia sistémica. (43).

- **Anemia aguda:** en pacientes con cáncer, su prevalencia es de aproximadamente 30-90% y puede ser secundaria mielosupresión, hemólisis, invasión de la médula ósea por tumor, disfunción renal, deficiencia nutricional, deficiencia de hierro, hemorragia o terapia de radiación. La transfusión de concentrados de glóbulos rojos continúa siendo la base del tratamiento (43).

- **Trombocitopenia:** La trombocitopenia inducida por la quimioterapia es evidente entre 7 y 14 días después de la administración y es causada por la supresión de la médula ósea. Al igual que otras citopenias, la gravedad está relacionada con el agente, la dosis y la frecuencia de administración. El tratamiento consiste en la transfusión profiláctica de plaquetas una vez que los recuentos son de 10,000/mL o menos, para evitar afecciones potencialmente mortales como hemorragia intracraneal, a menos que existan otras afecciones como sepsis, hemorragia u anomalías en la homeostasis. Los pacientes pueden volverse refractarios a transfusiones de plaquetas, que se manifiestan por la falta de aumento en el conteo de plaquetas después de transfusiones sucesivas (43).
- **Toxicidad cardiovascular:** se clasifica como aguda, indefinida y crónica. Puede ser de corta duración y reversible (broncoespasmo, edema pulmonar no cardíaco, neumonitis por hipersensibilidad, neumonitis intersticial y hemorragia alveolar) o manifestarse mucho tiempo después de la exposición y causar una lesión pulmonar irreversible (fibrosis pulmonar, enfermedad pulmonar intersticial, enfermedad venooclusiva y neumonía organizada). Las toxicidades pulmonares indeterminadas son aquellas con un curso poco claro. Los síntomas de toxicidad pulmonar incluyen disnea, poca tolerancia al ejercicio, molestias en el pecho e hipoxia. Las pruebas de función pulmonar muestran un patrón restrictivo, con una disminución en la capacidad pulmonar total y la capacidad pulmonar de difusión (43).
- **Hepatotoxicidad:** las manifestaciones clínicas consisten en ictericia, fatiga, malestar, anorexia, pérdida de peso, hepatoesplenomegalia, aumento de las pruebas de función hepática, prueba de coagulación anormal, signos de hipertensión portal y encefalopatía hepática. La hepatotoxicidad está mediada por diversos mecanismos, que incluyen reacciones de hipersensibilidad idiopática, lesión de hepatocitos con esteatosis y necrosis, lesión ductal con colestasis posterior, enfermedad vaso-oclusiva y reactivación de virus. Se requiere una vigilancia estrecha de los síntomas clínicos y de las pruebas de función hepática (43).
- **Neurotoxicidad:** la neurotoxicidad es un efecto secundario frecuente y debilitante de la quimioterapia y representa un efecto secundario limitante de la dosis de los agentes que se usan con frecuencia. Surge por daño directo o indirecto al sistema nervioso periférico, el sistema nervioso central (SNC) o los nervios craneales, y puede ser agudo o tener un inicio retrasado (Nolan, C. P. et al. Minneap Mim 2015). La neuropatía periférica y los efectos del SNC son manifestaciones clínicas comunes. La neuropatía periférica resulta del daño a los nervios sensoriales y motores, incluido el sistema autónomo, y es el resultado de la desmielinización causada por los agentes tóxicos. El grado de neuropatía sea asocia con el medicamento en particular y la intensidad de la terapia. Los efectos del SNC incluyen convulsiones, encefalopatía aguda o crónica y disfunción cerebelosa (43).
- **Síndrome de lisis tumoral:** el síndrome de lisis tumoral es una emergencia oncológica, al introducir el tratamiento con quimioterapia citotóxica a la práctica clínica se empezó a observar este síndrome. Se origina por la súbita liberación de elementos intracelulares con la destrucción del tumor, y las manifestaciones clínicas aparecen al exceder la capacidad renal de excreción de varios iones y cationes, entre ellos; potasio, calcio, ácido úrico, magnesio y fósforo y su subsecuente elevación en sus

concentraciones séricas. Las principales alteraciones que ocurren en el síndrome son la hiperuricemia y uremia; la hiperuricemia resulta del rápido catabolismo de ácidos nucleicos intracelulares (purinas), que son catabolizados en hipoxantina, posteriormente en xantina y finalmente en ácido úrico por la enzima xantina-oxidasa; su aclaramiento se lleva a cabo en el riñón que normalmente elimina 500 mg de ácido úrico cada 24 horas (53).

La hiperkalemia se da por la incapacidad del riñón de eliminar potasio liberado por las células lisadas del tumor; este se agrava por la uremia y la falla renal que conduce a arritmias e incluso muerte súbita. La hiperfosfatemia se da por la rápida liberación del fósforo del interior de las células neoplásicas (las cuales tienen 4 veces más concentración de fosfatos que las células normales) (54).

El riñón, inicialmente aumenta la excreción de fósforo y disminuye su reabsorción tubular, sin embargo, el mecanismo de transporte se satura y aumentan los niveles séricos de fósforo, lo cual lleva a la insuficiencia renal aguda por la precipitación de fosfato de calcio en los túbulos renales. La hipocalcemia puede ser asintomática o sintomática; esta resulta de la hiperfosfatemia y la precipitación de cristales de fosfato de calcio en los túbulos renales; cuando sobrepasa el nivel de 70, existe mayor riesgo de depósito de fosfato de calcio tanto en riñón como en otros órganos, que secundariamente lleva a la hipocalcemia. La uremia se da por varios mecanismos, el más común es el síndrome de lisis tumoral, es por la formación de cristales de ácido úrico secundario a hiperuricemia o bien, por el depósito de fosfato de calcio, infiltración tumoral en el riñón, uropatía obstructiva asociada al tumor, nefropatía asociada a medicamentos o por sepsis (55).

Generalmente los pacientes manifiestan una serie de signos y síntomas asociadas con los trastornos metabólicos, tales como náusea, vómito, diarrea, letargia, edema, retención hídrica, insuficiencia cardíaca, arritmias (taquicardia o fibrilación ventricular), convulsiones, calambres, tetania, síncope, muerte súbita, sin embargo, estas manifestaciones pueden estar presentes antes del tratamiento o bien se desarrollan dentro de las 12 y 72 horas iniciado el tratamiento (56).

## 2.6.2 EFECTOS SECUNDARIOS DE LA RADIOTERAPIA

La radioterapia es una modalidad efectiva para tratar el cáncer, la radioterapia es aplicable en una amplia gama de tumores y puede usarse sola o junto con cirugía y/o terapia sistémica. Funciona causando roturas de doble cadena en el ADN, que se reparan más lentamente en el tumor en comparación con los tejidos normales (57).

Los efectos secundarios experimentados por los pacientes durante o después de un curso de radioterapia, dependen en gran medida del área anatómica del tratamiento y están relacionados con factores de tratamiento como dosis acumulada, dosis por fracción, proximidad de tejidos sensibles, así como el efecto de otros tratamientos contra el cáncer, como la cirugía y la quimioterapia (57).

Como regla general los tejidos se hinchan durante la radioterapia, dando lugar a efectos secundarios agudos relacionados con esta hinchazón o edema en el tejido diana. La mayoría de los efectos secundarios agudos son predecibles y están limitados al área del cuerpo del paciente que está bajo tratamiento. La radiación abdominal conduce al desarrollo de náuseas y vómitos. La irradiación de cabeza y cuello causa lesiones en la boca y la garganta, mientras que la irradiación torácica causa esofagitis. La radiación pélvica puede provocar síntomas urinarios y cambios intestinales (58). A medida que el edema y la irritación de los tejidos

disminuye después del tratamiento, los efectos secundarios agudos se resuelven en gran medida. Las consecuencias pueden ser infertilidad, toxicidad cardíaca y complicaciones neurológicas (59).

### **3. DIAGNÓSTICO MÉDICO**

Los LNH son un grupo heterogéneo de tumores malignos con más de 30 entidades, debido a ello, la presentación clínica puede ser muy diversa, variando desde la presentación aguda en linfomas agresivos a ser asintomático en los más indolentes (60). El diagnóstico de LNH se basa en la historia, el examen físico, las investigaciones de laboratorio, las imágenes (Tomografía por emisión de positrones con fluorodeoxiglucosa), la biopsia de tejido y los marcadores celulares obtenidos a partir de inmunohistoquímica, citometría de flujo y pruebas citogenéticas. La evaluación patológica sigue siendo la prueba más específica y sensible para el diagnóstico, pero puede ser difícil en algunos casos complejos. El LNH puede simular muchas otras afecciones y puede ser difícil de distinguir de la inflamación, la hiperplasia benigna, los carcinomas, los tumores de células germinales o melanoma (60).

#### **3.1 DIAGNÓSTICO PASO A PASO**

##### **I. Evaluación Clínica**

La historia clínica depende del tipo de linfoma y la etapa en la presentación. El linfoma agresivo puede presentarse con síntomas sistémicos de fiebre, sudores nocturnos, pérdida de peso (estado hipermetabólico), malestar general, dificultad para respirar (afectación pleural o pulmonar), tos (masa mediastínica y/o linadenopatía), malestar abdominal (hepatomegalia, esplenomegalia, linfadenopatía, afectación intestinal, obstrucción intestinal), dolor de cabeza, entre otros (60).

##### **II. Evaluación de laboratorio**

La citometría de flujo y la inmunohistoquímica son pruebas para determinar marcadores de superficie tumoral que ayudan a establecer el tipo de linfoma. La citometría de flujo es especialmente útil cuando las células malignas están suspendidas, como en los derrames pleurales. La PCR para marcadores tumorales – por ejemplo, Bcl1 y Bcl2 y el receptor de células T (TCR) y/o los estudios de reordenamiento del gen de inmunoglobulina son pruebas posteriores que son altamente sensibles; especialmente útil en casos donde cantidades muy pequeñas de material están disponibles. Además, la PCR y/o reorganización genética pueden ser útiles para distinguir el linfoma maligno (clonal) de las afecciones benignas (policlonales), como la hiperplasia y la inflamación (60).

##### **III. Biopsia**

El diagnóstico debe basarse en una muestra de biopsia adecuada revisada por un hematopatólogo experimentado. Preferiblemente, esta muestra será de una biopsia por escisión de un ganglio linfático involucrado o un tumor en otro órgano.

Se debe obtener una biopsia adecuada de los ganglios linfáticos (escisión o núcleo) del ganglio linfático más grande y accesible. La biopsia de médula ósea con análisis patológico / morfológico puede ser útil para

establecer el diagnóstico, dependiendo del caso, por ejemplo, cuando la biopsia de ganglios linfáticos no es diagnóstica y la médula ósea está involucrada con el linfoma. Es importante conocer el grado de afectación de la médula ósea por el linfoma, previo a realizar el diagnóstico. Debe evitarse el diagnóstico de linfoma no Hodgkin utilizando aspiración con aguja fina o citología a partir de una efusión. La obtención de una cantidad suficiente de tejido para permitir estudios inmunohistoquímicos y estudios genéticos aumentará las posibilidades de que un patólogo emita el diagnóstico correcto (60).

El diagnóstico a través de biopsia está basado en la morfología típica con presencia de ganglios linfáticos que muestran el borramiento completo de la arquitectura normal por láminas de células linfoides atípicas (Figura X). Las células tumorales son de gran tamaño (por ejemplo; núcleos al menos dos veces mayores que un pequeño linfocito y más grandes que el núcleo de un macrófago tisular) y con frecuencia se parecen a los centroblastos o inmunoblastos normales (62).

#### IV. Imágenes (estándar de referencia para estadificación de LNH)

Basado en recomendaciones de consenso desarrolladas por los grupos de trabajo clínicos y de imagenología de la conferencia internacional de linfomas malignos (clasificación de Lugano), la tomografía por emisión de positrones con fluorodeoxiglucosa (FDG PET) / Tomografía computarizada (TC) ahora se recomienda como el estándar de oro para estadificación y finalización de la evaluación del tratamiento en pacientes con LNH agresivo como DLBCL y linfomas foliculares. Para los linfomas indolentes como la leucemia linfocítica crónica y los linfomas de la zona marginal, una TC de todo el cuerpo sigue siendo parte del estudio estándar. El papel de la FDG-PET provisional continúa bajo investigación (60,61).

#### V. Pruebas genéticas

##### Recomendaciones del Instituto Nacional de Salud para el cuidado y salud por excelencia:

Diagnóstico de linfomas de células B: estrategias de pruebas de genes.

- 1.1 Se debe considerar el uso de FISH (hibridación de fluorescencia in situ) para identificar una reordenación de MYC en todas las personas que se presentan recientemente con linfoma de células B histológicamente de alto grado.
- 1.2 Si se encuentra una transposición de MYC, se debe usar FISH para identificar al compañero de inmunoglobulina y la presencia de reordenamientos de BCL2 y BCL6 (62) .

**Tabla 3. Primeros estudios de diagnóstico**

Prueba	Resultado
Cuenta de células completo con diferencial: puede tener trombocitopenia por compromiso de hígado o de la médula ósea o pancitopenia por compromiso de la médula ósea. La linfocitosis también se puede ver con varios subtipos de LNH, como la leucemia linfocítica crónica.	Trombocitopenia, pancitopenia, linfocitosis
Frotis de sangre: glóbulos rojos nucleaos y desplazamiento a la izquierda (precursores precoces de células blancas) de la afectación de la médula ósea, linfocitos anormales y blastos raramente circulante (por ejemplo; de la fase blástica rara de linfoma de células del manto).	Glóbulos rojos nucleados, con desplazamiento a la izquierda.

Biopsia del ganglio linfático: preferiblemente biopsia por escisión o central para proporcionar información sobre la arquitectura de los ganglios linfáticos.	Positivo
Biopsia de piel: puede ser útil para el diagnóstico de algunos linfomas, por ejemplo, células T cutáneas o en casos de infiltración cutánea por otros linfomas.	Positivo
Biopsia de médula ósea: útil para el diagnóstico, ya que la médula ósea puede ser el único sitio de la enfermedad. También es una parte importante de la evaluación de etapas. La muestra debe enviarse para citometría de flujo, inmunohistoquímica y citogenética.	Positivo
Panel metabólico básico: evaluar la función renal, electrolítica y renal, pruebas de función hepática.	Puede ser normal fuera de rango
Pruebas de función hepático: involucrar el hígado con linfoma.	Elevado
LDH: una indicación indirecta de la tasa proliferativa de linfoma; un diagnóstico importante y factor pronóstico.	Elevado

Tabla modificada y adaptada de: BMJ Best practice. Non Hodgkin's lymphoma. The right clinical information, right where it's needed. Treatment. 2017: 10-10.

### 3.2 ESTADIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD

El sistema de estadificación Ann Arbor se ha utilizado ampliamente durante muchos años para estadificar pacientes con LNH. Se basa en aspectos de la historia clínica con presencia o ausencia de síntomas B (los síntomas B son: fiebre > 38°C, sudores nocturnos y/o pérdida de peso >10% de peso corporal en los 6 meses anteriores al ingreso se definen como síntomas sistémicos B), hallazgos de la biopsia de médula ósea y los resultados de tomografía computarizada (TC), del cuello, tórax, abdomen y pelvis, para guiar el manejo y predecir el resultado (26)

Sin embargo, se ha demostrado que la tomografía por emisión de positrones (PET) combinada con tomografía computada con 18F-fluorodesoxiglucosa (FDG) como marcador (PET-TC) es más sensible que la TC con contraste en muchos subtipos de linfoma, especialmente para enfermedad extraganglionar. Además, la presencia de síntomas B parece no afectar el pronóstico en LNH. Para reflejar este desarrollo, la clasificación Lugano 2014, propone cambios en el sistema original de Ann Arbor (Tabla 4). Por ejemplo, se debe usar PET-TC en lugar de TC convencional para obtener imágenes de pacientes con linfoma, la presencia de síntomas B no debería ser incluida en la estadificación de Ann Arbor y la biopsia de médula ósea no siempre es necesaria. También enfatiza que la estadificación de Ann Arbor describe principalmente la extensión anatómica de la enfermedad y debería evaluarse con los puntajes de pronóstico específicos del subtipo cuando se evalúa el pronóstico (63)

La modificación de Lugano de la clasificación de estadificación Ann Arbor se recomienda para la descripción anatómica de la extensión de la enfermedad. Este sistema ignora como ya se mencionó la presencia de síntomas relacionados con la enfermedad y permite que otros factores pronósticos dirijan la elección de la terapia (64)

**Tabla 4. Modificación de Lugano del sistema de estadificación Ann Arbor (2014)**

Estadio	Involucra	Estado extranodal (E)
<b>Limitado</b>		
I	Un nodo o un grupo de nodos adyacentes	Lesiones extranodales únicas sin afectación ganglionar.
II	Dos o más grupos nodales en el mismo lado del diafragma.	Etapa I o II por extensión ganglionar con afectación extraganglionar contigua limitada.
II abultado <sup>a</sup>	II como se mencionó arriba con abultamiento	N/A
<b>Avanzado</b>		
III	Nódulos en ambos lados del diafragma; nodos arriba del diafragma con involucramiento del bazo	N/A
IV	Involucramiento extralinfático adicional no contagioso	N/A
<sup>a</sup> Si la enfermedad voluminosa en estadio II se trata como una enfermedad limitada o avanzada puede determinarse por histología y una serie de factores de pronóstico.		

Adaptada y traducida de: Cheson, B. D., Fisher, R. I., Barrington, S. F., et al. Recommendations for initial evaluation, staging, and response assessment of Hodgkin and non-Hodgkin Lymphoma: the Lugano Classification. *J Clin Oncol.* 2014;32:3059-68.

### 3.3 PRONÓSTICO DE LA ENFERMEDAD

Los desenlaces del LNH pueden predecirse usando el Índice pronóstico internacional (IPI), el cual se desarrolló en 1994 para estratificar el riesgo para los pacientes con LDCBG (60). El IPI incluye cinco variables: edad, estado de desempeño del Eastern Cooperative Oncology Group, (ECOG), niveles séricos de deshidrogenasa láctica (DHL), número de sitios extranodales y estadio, con cada variable igual a un punto. La puntuación del IPI estratifica a los pacientes con LDCBG en cuatro grupos de riesgo: bajo (puntaje 0-1); bajo-intermedio (puntaje 2); alto-intermedio (puntaje 3); y alto riesgo (puntaje 4-5) (63)

**Tabla 5. Índice Pronóstico internacional: puntaje pronóstico para LDCBG.**

Parámetro	Efectos adversos	
Edad	>60 años	
Estadio	III-IV	
Escala de rendimiento ECOG	≥2	
DHL Sérica	Nivel de lactato deshidrogenasa en suero por encima de lo normal	
Número de sitios extranodales	>1	
Puntaje IPI	Supervivencia libre de progresión a 5 años (%)	Supervivencia total a 5 años (%)
0-1	87	91
2	75	81
3	59	65
4-5	56	59

Adaptada y traducida de: A predictive model for aggressive non-Hodgkin's lymphoma. The International Non-Hodgkin's Lymphoma Prognostic Factors Project. *N Engl J Med.* 1993;329:987-994. PMID: 8141877.

El IPI ha tenido un uso generalizado durante muchos años, pero tiene algunas limitaciones. El rituximab ha mejorado mucho el resultado de los pacientes con LDCBG y como resultado, el IPI ha perdido algo de su poder de estratificación. Para pacientes mayores de 60 años, se debe utilizar un IPI-ajustado a la edad. Otros también han señalado que el sistema IPI simplifica en exceso el espectro de algunas anormalidades del paciente (como variables categóricas) y por lo tanto, se han sugerido otros sistemas o revisiones del IPI (63). La Red del Centro Nacional del Cáncer (NCCN), propuso un sistema IPI mejorado que tiene una mejor capacidad para estadificar el riesgo en pacientes con LDCBG que reciben quimioinmunoterapia. En el NCCN-IPI, la edad y el nivel sérico de DHL se estratificaron aún más y la importancia pronóstica de sitios extraganglionares específicos (médula ósea, pulmones, cerebro, hígado / tracto gastrointestinal) fue reconocido. Este sistema tiene una puntuación total máxima de 8 puntos y puede estratificar a los pacientes con LDCBG en cuatro grupos de riesgo distintos: bajo (0-1 puntos); bajo-intermedio (2-3 puntos); alto-intermedio (4-5 puntos); y alto riesgo (>6 puntos) (63).

**Tabla 6. Índice pronóstico internacional – Red Nacional del Centro de Cáncer.**

Parámetros	Puntaje
<b>Edad, años</b>	
>40-60	1
>60-75	2
>75	3
<b>DHL (deshidrogenasa láctica), radio normalizado</b>	
>1-3	1
>3	2
<b>Estadio Ann Arbor III-IV</b>	1
<b>Sitios extranodales</b> (médula ósea, sistema nervioso, pulmones, hígado/tracto gastrointestinal)	1
<b>Estado de rendimiento / funcionalidad ECOG</b>	≥2
ECOG: escala de funcionalidad, Eastern Cooperative Oncology Group.	

Adaptada y traducida de: Zhoue, Z., Sehn, L. H., Rademaker, A. W., et al. An enhanced International Prognostic Index (NCCN-IPI) for patients with diffuse large B-cell Lymphoma treated in the rituximab era. Blood 2014;12:837-42.

#### 4. TRATAMIENTO MÉDICO

El tratamiento inicial de LDCBG depende de la extensión de la enfermedad. El sistema de estadificación utilizado para LNH se centra en la cantidad de sitios tumorales (ganglionares y extraganglionares) y su ubicación. Para fines de tratamiento, los pacientes con LDCBG generalmente se clasifican como que tienen una enfermedad en etapa limitada o una enfermedad en etapa avanzada en función de si el tumor puede o no estar dentro de un campo de radiación (60):

- A) **Enfermedad de etapa limitada (generalmente etapa I o II):** LDCBG de etapa limitada puede estar contenida dentro de un campo de irradiación. Esta población representa del 30% al 40% de los pacientes con LDCBG de etapa limitada se trata principalmente con terapia de modalidad combinada que consiste en quimioinmunoterapia sistémica abreviada (es decir, tres ciclos) (por ejemplo; R-CHOP; rituximab, ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina, prednisona) y radioterapia de campo afectado (IFRT). Alternativamente, se pueden usar de 6 a 8 ciclos de R-CHOP sin radioterapia (65,66). Se sabe que los pacientes con enfermedad en estadio II voluminosa (>10 cm) tienen un pronóstico similar al de los pacientes con enfermedad en estadio III o IV y, por lo tanto, deben tratarse de forma más agresiva (67).
- B) **Enfermedad en etapa avanzada (generalmente etapa III o IV):** etapa avanzada LDCBG no puede estar contenida dentro de un campo de irradiación. Esta población representa del 60-70% de los pacientes con LDCBG. La etapa avanzada de LDCBG se trata con quimioinmunoterapia sistémica (66).

Los pacientes con enfermedad en estadio II con abultamiento (>10 cm) y pacientes con enfermedad en estadio IIB tienen un pronóstico menos favorable que aquellos con enfermedad en estadio II no voluminosa sin síntomas B sistémicos. No se recomienda la administración de radioterapia sin quimioinmunoterapia, ya que se asocia con una tasa de recaída de aproximadamente 70% y una supervivencia inferior en comparación con la quimioinmunoterapia sin radiación (65).

Es importante saber que el rituximab es un anticuerpo monoclonal quimérico dirigido contra el antígeno de células B CD20, una fosfoproteína no glicosilada que se expresa en la superficie de todas las células B maduras. No está presente en las células madre y se pierde antes de la diferenciación de las células B en las células plasmáticas. Por lo tanto, el rituximab causa una depleción selectiva y transitoria de las subpoblaciones de células B CD20+ normales y malignas y ofrece un enfoque más específico dirigido a los trastornos impulsados por células B. En tumores malignos, el rituximab también actúa de forma sinérgica para sensibilizar las células B a otros regímenes quimioterapéuticos (68).

##### 4.1 GUÍAS DE MANEJO DE LA SOCIEDAD EUROPEA DE ONCOLOGÍA MÉDICA

En 2015, las guías de práctica clínica para tratamiento de LDCBG la *“Sociedad Europea de Oncología Médica”* (ESMO, por sus siglas en inglés); considera estrategias de acuerdo a la edad, el índice de pronóstico internacional adaptado por edad (ae IPI) y la viabilidad de los enfoques intensificados en dosis (69).

La terapia estándar recomendada por las guías de práctica clínica del 2015 para el manejo de la terapia antineoplásica en pacientes con Linfoma No Hodgkin difuso de células B grandes, es la siguiente:

**Pacientes jóvenes de bajo riesgo (ajustado para la edad IPI=0), sin enfermedad voluminosa:**

6 ciclos de quimioterapia de combinación con ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona (CHOP) combinados con seis dosis de rituximab administradas cada 21 días es el estándar actual. La consolidación mediante radioterapia en sitios iniciales no voluminosos no ha demostrado beneficio en pacientes tratados con rituximab o no (70).

**Pacientes jóvenes de riesgo intermedio bajo (ajustado para la edad IPI=1) o IPI de bajo riesgo (ajustado para la edad IPI=0) con enfermedad voluminosa:**

La terapia con rituximab (R)-CHOP21 x 6 con radioterapia en los sitios de enfermedad voluminosa previa, demostró ser eficaz en este grupo de pacientes. Alternativamente, se ha demostrado que una intensificación de la quimioterapia con rituximab, doxorubicina, vincristina, ciclofosfamida, bleomicina y prednisolona (R-ACVBP, por sus siglas en inglés), administrada cada 2 semanas seguida de consolidación secuencial mejora la supervivencia en comparación con ocho ciclos de R-CHOP en esta categoría, pero se omitió la radioterapia en ambos brazos de esta prueba. En este grupo de pacientes, se recomienda R-CHOP21 x 6 con radioterapia en los sitios de enfermedad voluminosa previa o el régimen intensificado R-ACVBP (70).

**Pacientes jóvenes con alto riesgo e intermedio alto (ajustado para la edad IPI >2):**

No existe un estándar actual en este subgrupo, y especialmente en este grupo, la inscripción en ensayos clínicos debe ser una prioridad. Se aplican con mayor frecuencia de seis a ocho ciclos de rituximab administradas cada 21 días. El tratamiento de dosis densas con R-CHOP administrado cada 21 días. El tratamiento intensivo con R-ACVBP o R-CHOEP (rituximab, ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina, etopósido y prednisolona) se utiliza con frecuencia, pero estos regímenes no se han comparado directamente con R-CHOP en esta categoría.

La quimioterapia de dosis altas con autotrasplante de células madre en primera línea permanece experimental o se puede proponer para pacientes seleccionados de alto riesgo. Se desconoce el papel de la consolidación mediante radioterapia en los sitios iniciales de enfermedad voluminosa (70).

**Pacientes de 60-80 años:**

La norma actual, es de seis a ocho ciclos de quimioterapia combinada con CHOP más ocho dosis de rituximab administradas cada 21 días. R-CHOP administrado cada 14 días no demostró una ventaja de supervivencia sobre R-CHOP cada 14 días, seis ciclos de CHOP con ocho ciclos de rituximab son suficientes (70).

Se recomienda una evaluación geriátrica exhaustiva para determinar las comorbilidades y la disminución funcional para guiar la elección del tratamiento en estos pacientes. El tratamiento con R-CHOP por lo general se puede usar hasta los 80 años en pacientes funcionales, pero se recomienda la modulación del tratamiento de acuerdo con la evaluación geriátrica (70).

**Pacientes mayores de 80 años:**

La combinación de rituximab con quimioterapia atenuada, como R-mini CHOP, puede inducir una remisión completa y una supervivencia prolongada en pacientes en forma mayor de 80 años. La sustitución de doxorubicina por gemcitabina, etopósido o doxorubicina liposomal o incluso su omisión, se puede considerar desde el comienzo o después de algunos ciclos en pacientes con disfunción cardíaca o que son frágiles o no aptos (70).

**Profilaxis del sistema nervioso central:**

Los pacientes con IPI de riesgo alto-intermedio y alto riesgo especialmente aquellos con más de un sitio extranodal o lactato deshidrogenasa (LDH) elevada, tienen un mayor riesgo de recaída del sistema nervioso central. Las complicaciones testiculares, renales y suprarrenales se han validado como factores de riesgo adicionales. La profilaxis del sistema nervioso central debe recomendarse en estas poblaciones. La reordenación del gen MYC se asocia con un alto riesgo de recaída del sistema nervioso central. Aunque ampliamente utilizado, las inyecciones intratecales de metotrexato, pueden no ser un método óptimo. Se ha demostrado que el metotrexato por vía intravenoso en dosis elevada se asocia con una mejor eficacia del control de la enfermedad. Los ensayos prospectivos están en un curso para evaluar este enfoque alternativo (70).

**4.2 GUÍAS DE MANEJO DE NATIONAL COMPREHENSIVE CANCER NETWORK.**

En el 2018, la Red Nacional integral de Cáncer (National Comprehensive Cancer Network, NCCN (71); por sus siglas en inglés), publica las guías de tratamiento médico en pacientes con LDCBG, en el cual dentro del esquema a diferencia de las guías europeas no considera la edad del paciente, sino el estadio y la presencia de hallazgos físicos del linfoma, por lo que especifica los siguientes hallazgos clínicos a considerar para la primera línea de tratamiento de LDCBG:

- Para el estadio I y II en el cual no se presenta un abultamiento del nódulo (<7.5 cm), se debe seguir una terapia con RCHOP x 3 ciclos seguido de radioterapia o considerar RCHOP x 6 ciclos ± radioterapia. En el caso de que exista presencia de abultamiento (>7.5 cm) se debe tratar con RCHOP x 6 ciclos ± radioterapia.
- Para el estadio III y IV, se debe considerar la inclusión a un ensayo clínico o el restablecimiento provisional de 2-4 ciclos de quimioterapia (National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice guidelines in Oncology (71).

Cabe mencionar que el tratamiento con el régimen de inmunquimioterapia estándar actual que comprende rituximab, ciclofosfamida, hidroxidaunorrubicina, oncovicina y prednisolona (R-CHOP) es curativo para más del 60-70% de los pacientes, sin embargo, casi un tercio de los pacientes permanece refractario a la terapia inicial o finalmente cursan con recaídas (72).

## **5. ROL DE LA NUTRICIÓN CON LA ENFERMEDAD.**

Son múltiples los mecanismos que interactúan con el proceso de desnutrición en un paciente con LNH, aunque existen pocos hallazgos descritos específicamente para el LNH, se conoce muy bien el proceso de alteraciones metabólicas por las cuales cursa un paciente con cáncer, a continuación se mencionarán algunos de los aspectos más importantes a considerar al momento de conocer el impacto que tiene la enfermedad sobre el estado nutricional, así como la forma en la que un estado de desnutrición, puede llevar a empeorar los desenlaces clínicos del paciente con cáncer.

### **5.1 BALANCE DE ENERGÍA**

Hay muy pocos reportes del gasto energético basal en pacientes con LNH, sin embargo, en pacientes con cáncer en general, se conoce que al gasto energético basal (GEB) aumenta. No obstante, cuando se considera el gasto energético total (GET), este valor parece encontrarse disminuido en cáncer avanzado. En comparación con los valores predichos para individuos sanos; la causa principal parece ser una reducción en la actividad física. A pesar de que existen datos escasos, se sugiere que el GET en pacientes con tumores hematológicos estables comparado con pacientes con tumores gastrointestinales postrados en cama es de aproximadamente 24 y 28 kcal/kg/d, respectivamente (73).

### **5.2 INGESTA NUTRICIA INADECUADA**

La reducción en la ingesta de energía a través de los alimentos en pacientes con LNH puede ser multifactorial, en general se ha documentado que durante las 3 primeras visitas al hospital, un 26.9% de los pacientes cursaban con una ingesta subóptima de energía, mientras que el 17% consumían los niveles recomendados de energía y proteína, en la tabla 7 se mencionan algunas causas identificables de una ingesta nutricional inadecuada (74). Se sabe que gran parte de la etiología de la caquexia no solamente es una disminución en el consumo de energía, sino también un incremento en el gasto energético (75). Por razones prácticas, se ha considerado que la ingesta de energía a través de los alimentos es inadecuada si un paciente no puede comer durante más de una semana o si el consumo de energía estimado es menor a 60% de su requerimiento durante más de 1 a 2 semanas (73). Las causas secundarias que afectan la ingesta son ulceración oral, xerostomía, dentición deficiente, estreñimiento, diarrea, náuseas, vómitos, motilidad intestinal reducida, alteración quimiosensorial, dolor incontrolado y efectos secundarios de los fármacos (74). Se sabe que los pacientes bajo un estado inflamatorio cursan con alteraciones en el centro del apetito y la señalización de la saciedad, causado por el papel de las citocinas proinflamatorias (76,77).

Los alimentos cuyo consumo suele verse disminuido son principalmente las fuentes de proteínas (incluyendo las de alto valor biológico) y los alimentos ricos en grasa. En un estudio transversal (n=128), se observó que los cambios en el apetito estaban mayormente asociados en pacientes con mayor grado de desnutrición, utilizando la comparación con la valoración global subjetiva (VGS) y parámetros antropométricos. Además, la combinación de anorexia y saciedad temprana estuvo asociada con una disminución del peso actual, así como la disminución en la fuerza de empuñadura (78).

**Tabla 7. Causas identificables de una ingesta nutricia inadecuada en pacientes con cáncer.**

Causa de una inadecuada ingesta nutricia	Anormalidad que afecta la utilización de nutrientes
<b>Consecuencias nutricias del cáncer</b>	Obstrucción/perforación del tracto gastrointestinal Anormalidades intestinales secretoras Malabsorción Dismotilidad intestinal Anormalidades en los electrolitos
<b>Tratamiento relacionado con la nutrición e impacto en los síntomas Quimioterapia</b>	Anorexia Gusto alterado Aversión adquirida a los alimentos Náusea, vómito Mucositis, enteritis por radiación Malabsorción, diarrea Íleo paralítico
<b>Cirugía</b>	Malabsorción, diarrea Obstrucción inducida por adhesión Odinofagia, disfagia Anormalidades en los electrolitos Anormalidades en las vitaminas / minerales
<b>Radiación</b>	Anorexia Gusto alterado Mucositis, enteritis Xerostomía Odinofagia/disfagia Obstrucción Perforación/Constricción
<b>Otros</b>	Constipación inducida por opioides Anormalidades gastrointestinales asociadas con infección bacteriana, fúngica o viral Fatiga Dolor asociado al tratamiento del tumor Alteraciones del humor (por ejemplo, depresión).

**Adaptada y traducida de:** Mattox TW. Treatment of unintentional weight loss in patients with cancer. *Nutr Clin Pract.* 2005; 20:400-410. GI, gastrointestinal & Mattox, T. W. et al. Cancer cachexia: cause, diagnosis, and treatment. *Nutr Clin Pract.* 2017:1-8

Otro factor que impide una ingesta adecuada de energía han sido determinadas dietas que no están basadas en evidencia, estas dietas incrementan el riesgo de una ingesta insuficiente de energía, grasas y proteínas, generando un mayor riesgo de deficiencia de micronutrientes. Un tipo de dieta muy conocida es la dieta cetogénica que puede llevar a una ingesta insuficiente de energía y una pérdida de peso. Las dietas cetogénicas que limitan la ingesta de hidratos de carbono a pequeñas cantidades, han sido propuestas como una terapia para disminuir la disponibilidad de la glucosa para el tumor, sin embargo, esto no ha sido demostrado. (43).

### 5.3 ALTERACIONES METABÓLICAS EN LNH

Como bien es conocido, las células utilizan glucosa como su principal sustrato para producir energía en la forma de adenosin trifosfato (ATP). Típicamente la glucosa entra a la célula y lleva a cabo reacciones enzimáticas numerosas para generar piruvato. El piruvato puede seguir uno de dos caminos; puede ser metabolizado en forma de piruvato y liberado de las células a través del transportador monocarboxilato 4 (MCT4) a través de la glucólisis o de forma alternada, el piruvato puede ser convertido en Acetyl coenzima A (CoA) y ser metabolizado por la mitocondria a través del ciclo de krebs y la fosforilación oxidativa para generar ATP. (79). Sin embargo, la glucólisis es mucho menos eficiente que la fosforilación oxidativa ya que genera únicamente 2 moléculas de ATP por molécula de glucosa comparado con 36 moléculas de ATP en la fosforilación oxidativa. Por lo que es concebible que los tumores tienen múltiples compartimentos con diferentes modos del metabolismo para maximizar la cantidad y la tasa de producción de energía (80). En 1924, Otto Warburg describió que las células de cáncer *in vitro* consumen más glucosa que las células normales y lo metabolizan a lactato incluso en la presencia de una adecuada oxigenación “glucólisis aeróbica” (81).

Los patrones existentes sugieren que los linfocitos neoplásicos en LDCBG sufren un grado significativo de metabolismo oxidativo mitocondrial en lugar de glucólisis aeróbica y, por lo tanto, pueden producir cantidades mayores de ATP de las que podrían obtenerse mediante glucólisis (82).

En un análisis en pacientes con LDCBG se observó que existe una gran heterogeneidad en los resultados entre la ruta metabólica de preferencia, ya sea la fosforilación oxidativa o los compartimentos glucolíticos con el lactato actuando como el metabolito que es producido en el estroma y tomado por los linfocitos neoplásicos a través de transportadores monocarboxilato y eventualmente metabolizado a ATP a través de la fosforilación oxidativa. De esta forma el tumor es capaz de generar sustratos alternativos a la glucosa que puedan ser metabolizados a la producción de ATP, un fenómeno que puede ser importante en condiciones de deprivación de glucosa (83). Es posible que exista un efecto específico de los linfocitos neoplásicos en transformar las rutas metabólicas de los estromas normales, en elementos de un fenotipo glucolítico, con la producción de sustratos ricos en energía tales como lactato (como producto final). El lactato puede no ser un metabolito importante en los nódulos linfáticos sanos comparado con los nódulos linfáticos neoplásicos porque hay cierta escasez de exportadores de lactato en el estroma normal y los importadores de lactato (84). Además del metabolismo alterado en la utilización de glucosa, se ha observado que un conjunto de linfomas difusos de células B grandes parece preferir la oxidación de los ácidos grasos como combustible y expresar altos niveles de enzimas requeridas para oxidar los ácidos grasos, incluso en condiciones repletas de nutrientes (85).

Durante el crecimiento tumoral, se producen alteraciones metabólicas importantes en pacientes con cáncer. Por lo tanto, la degradación de proteínas se estimula en el músculo esquelético, lo que da como resultado un eflujo masivo de aminoácidos a la circulación. Por lo tanto, un flujo de nitrógeno (principalmente en forma de alanina) desde el músculo esquelético llega al hígado, donde este aminoácido se usa para mantener la gluconeogénesis y también la síntesis de proteínas de fase aguda. Como se observa en la siguiente figura 2, la glutamina también se exporta del músculo y se utiliza principalmente en el tumor como donante de nitrógeno para la síntesis de proteínas y ADN. El tumor, dependiendo de la disponibilidad

de glucosa, también puede oxidar un poco de glutamina. La masa de tejido adiposo se reduce debido a la activación de las lipasas, que participan en la descomposición lipolítica de los triacilgliceroles (TAG), que produce tanto ácidos grasos no esenciales (NEFA) como glicerol. El glicerol también puede usarse para mantener la gluconeogénesis hepática mientras que los NEFA son utilizados por la masa tumoral, aunque a niveles muy bajos. En cambio, las células tumorales usan grandes cantidades de glucosa y, por lo tanto, generan lactato, que luego se exporta a la circulación. El hígado también usa lactato como sustrato gluconeogénico, en parte para compensar la acidosis asociada con la producción de lactato. El reciclaje de lactato constituye un "ciclo Cori" (mostrado en púrpura) entre el hígado y el tumor, que está relacionado con una alta ineficiencia energética, ya que la conversión de glucosa en lactato por el tumor genera mucho menos ATP que la cantidad requerida para producir glucosa a partir de lactato. Los símbolos "+" en círculos indican vías que se activan durante la caquexia (75).

Figura 2. Alteraciones metabólicas durante el crecimiento tumoral

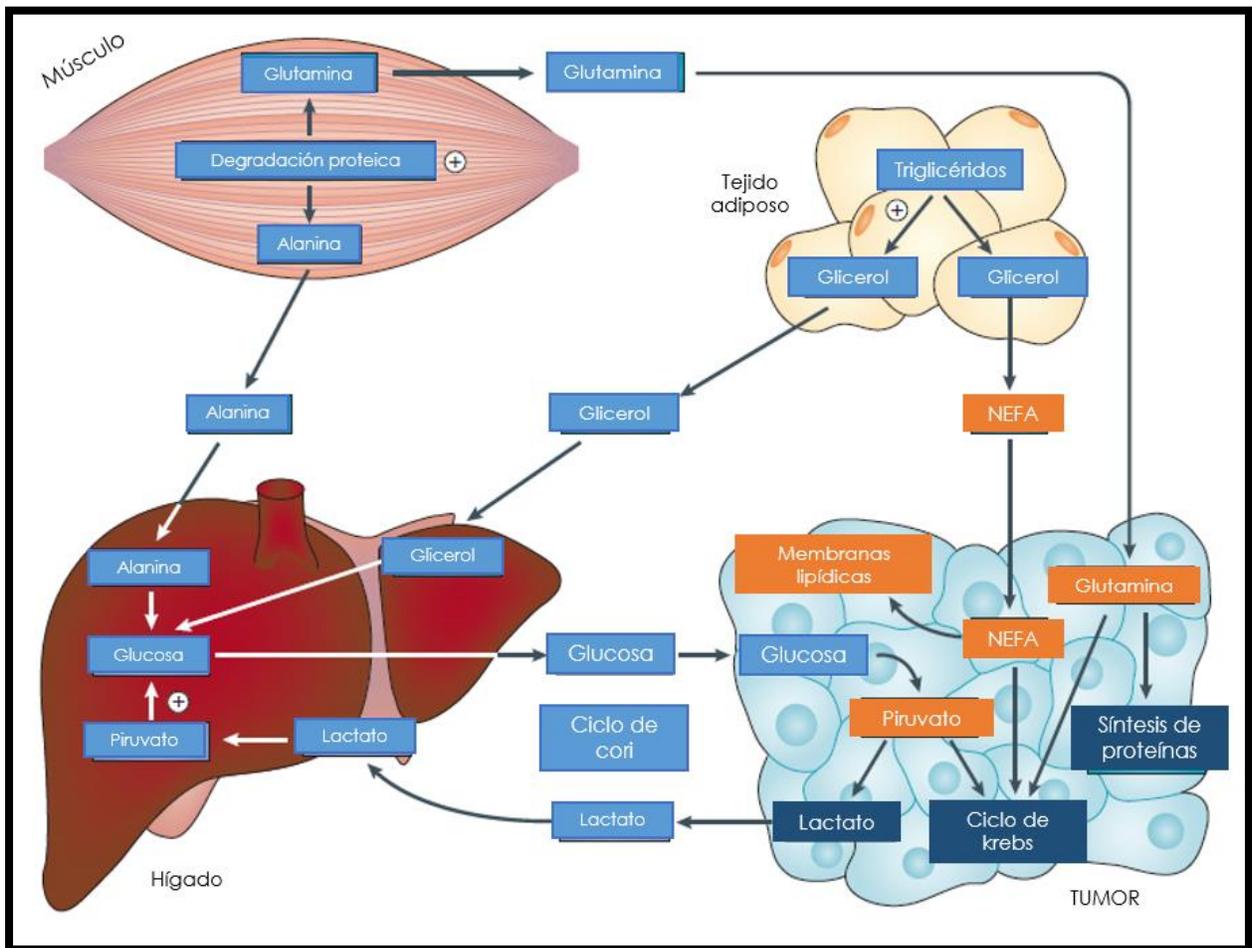


Figura 2. Adaptada de: Argilés, J. M. et al. Cancer cachexia: understanding the molecular basis. Nature. 2014;14:754-759.

#### 5.4 ALTERACIONES EN LAS VITAMINAS Y OTROS MICRONUTRIMENTOS EN LNH.

En diversos estudios, se observa que la población con LNH cursa con deficiencia significativa de vitamina D (86). Se ha encontrado que los pacientes con desnutrición y aquellos con riesgo de malnutrición (evaluados con NRS-2002), es más probable que tengan una deficiencia severa de vitamina D (87). En un estudio descriptivo (n=133), se observó que un 27.8% de los pacientes cursaban con una deficiencia severa de 25(OH)D <25 nmol/L, un 60.2% cursaba con deficiencia de 25(OH) de 25-50 nmol/L, mientras que ningún paciente cursaba con niveles séricos adecuados de vitamina D. Por lo tanto, los resultados demostraron que aquellos con deficiencia severa, tenían significativamente un peor puntaje en la escala de funcionalidad (ECOG) HR 2.92, IC 95% (1.30-6.52, p=0.009) y un puntaje mayor de riesgo nutricional con NRS-2002 con un HR 1.75, IC 95% (0.86-3.5, p=0.11). Además, se encontró que los pacientes con deficiencia severa tenían una mayor pérdida de peso HR 2.92, IC 95% (1.30-6.52, p=0.009) y un puntaje mayor de riesgo nutricional con NRS-2002 con un HR 1.75, IC 95% (0.86-3.5, p=0.11). Además, se encontró que los pacientes con deficiencia severa tenían una mayor pérdida de peso HR 2.45, IC 95% (1.15-5.20, p=0.019) que aquellos con deficiencia moderada. Este análisis fue previo al tratamiento antineoplásico y es un parámetro negativo importante de la supervivencia en pacientes con LDCBG, linfoma folicular, entre otros (88). Además, se ha reportado que los pacientes con LDCBG con niveles insuficientes de vitamina D (<25 ng/ml) detectados al momento del diagnóstico y con una media de seguimiento de 34.8 meses, tenían una menor supervivencia libre de eventos HR 1.41 IC 95% (0.98-2.04) y una supervivencia disminuida HR 1.75, IC 95% (0.86-3.5, p=0.11). Además, se encontró que los pacientes con deficiencia severa tenían una mayor pérdida de peso HR 2.45, IC 95% (1.15-5.20, p=0.019) que aquellos en deficiencia moderada. Este análisis fue previo al tratamiento antineoplásico y es un parámetro negativo importante de la supervivencia en pacientes con LDCBG, linfoma folicular, entre otros (88).

Asimismo, se ha reportado que los pacientes con LDCBG con niveles insuficientes de vitamina D (<25 ng/ml) detectados al momento del diagnóstico y con una media de seguimiento de 34.8 meses, tenían una supervivencia libre de eventos HR 1.41 IC 95% (0.98-2.04) y una supervivencia disminuida HR 1.99, IC 95% (1.27-3.13). (89). Comparando estos resultados con pacientes con niveles adecuados de vitamina D y tratados con R-CHOP en un período de 42 meses de seguimiento, se observó que los pacientes tuvieron mayor supervivencia libre de eventos y esta diferencia fue significativa (p=0.02) (90).

Un factor importante a considerar en los reportes de asociaciones de peores desenlaces entre la tasa de supervivencia de pacientes con LNH y la deficiencia de vitamina D, es que hay heterogeneidad en los puntos de corte para definir deficiencia de vitamina D, por lo que los resultados son muy diversos (86).

Además de la deficiencia de vitamina D, se sabe que la deficiencia de zinc causa linfopenia, pero los mecanismos detrás del mantenimiento de los linfocitos mediados por zinc no han sido claros. Se ha demostrado que la absorción de zinc en las células a través del transportador de zinc causó un aumento en la actividad de la caspasa acompañada de zinc intracelular reducido en las etapas de desarrollo de células B tempranas. Por lo tanto, la homeostasis mediada por el transportador es esencial para la supervivencia temprana de las células B. Por lo que se ha encontrado, que una pérdida en el transportador de zinc durante una etapa temprana de células B, suspende la supervivencia celular, lo que resulta en la ausencia de células B maduras (91).

Es muy frecuente que los pacientes con linfomas cursen con deficiencia de vitamina B12, zinc y folato, previo a la administración de la quimioterapia. Los niveles de zinc y folato se han encontrado disminuidos en esta población (n=36, edad media de 62.5 años), con menos del 20% de los pacientes exhibiendo concentraciones normales de zinc. A pesar de que la edad del estudio pudiera ser un factor confusor en su relación con la deficiencia de vitamina D, no se encontró una correlación entre los niveles séricos de zinc y la edad ( $r=0.26$ ,  $p=0.13$ ) o entre los niveles de folato sérico y edad ( $r=-0.023$ ,  $p=0.89$ ), sin embargo, si existía una correlación entre la edad y los niveles séricos de vitamina B12 ( $r=0.34$ ,  $p=0.0039$ ) (92).

En ciertas circunstancias en las cuales los niveles de zinc y folato están deficientes, se espera una mielosupresión severa después de la quimioterapia. Sin embargo, puede haber confusión en los factores pronósticos, ya que la edad media de los individuos fue de 62.5 años y muchos de ellos pudieran tener una ingesta subóptima de micronutrientes (93,94).

Las células proliferativas incluyendo las células cancerosas y los linfocitos activados, utilizan la glutamina como un sustrato energético. En algunas células tumorales, una porción de la glutamina metabolizada es convertida en piruvato a través de las enzimas málicas, pero probablemente esta ruta no sea un proceso generador de energía. Notablemente, las células proliferantes incorporan la mayor parte de la glutamina que utilizan para construir proteínas y nucleótidos. En ciertos tipos de cáncer, como los impulsados por MYC (familia de protooncogenes), las células tumorales parecen depender de la glutamina, sin embargo, diferentes controladores oncogénicos pueden dar como resultado células tumorales que podrían eludir la necesidad de glutamina, sin embargo se desconoce si el sustrato se encuentra deficiente durante el curso del cáncer (95).

## **5.5 MANIFESTACIONES CLÍNICAS RELACIONADAS CON LA NUTRICIÓN EN PACIENTES CON CÁNCER**

La ingesta subóptima de energía y nutrientes en pacientes con cáncer no es el único factor que condiciona a un estado de desnutrición, también el mismo tumor libera sustancias proinflamatorias que alteran el centro del apetito, lo que condiciona a una ingesta de energía disminuida, pérdida de peso y caquexia (96).

### **1. ANOREXIA**

La anorexia es un hallazgo muy común en pacientes con cáncer, implica alteraciones en las vías de modulación de ingesta de energía mediada por hormonas (por ejemplo, leptina), de señalización, neuropéptidos (neuropéptido Y), citocinas proinflamatorias (IL-1, IL6, TNF- $\alpha$ ) y los neurotransmisores (serotonina y dopamina). Las señales periféricas incluyendo las hormonas y citocinas inflamatorias que se envían en al núcleo arqueado del hipotálamo y provocan variaciones en el equilibrio de neurotransmisores estimulantes del apetito (NY y péptido relacionada con Agouti) o neurotransmisores inhibidores del apetito (opiomelanocortina y factor relacionado con anfetaminas en la cocaína), que alteran la ingesta de alimentos (97).

### **2. FUNCIÓN GASTROINTESTINAL ALTERADA.**

Los pacientes con LNH cursan con diferentes alteraciones metabólicas causadas por la misma fisiopatología de la enfermedad y por el tratamiento. Dentro de los principales aspectos que están asociados con una

función gastrointestinal alterada, son la presencia de mucositis, anorexia, náusea, vómito, diarrea, dolor abdominal, procesos de maldigestión y malabsorción que afectan de forma directa el estado nutricional (97).

### **3. PÉRDIDA DE PESO Y DESGASTE DE RESERVAS ENERGÉTICAS CORPORALES**

#### **A. PÉRDIDA DE PESO E IMC**

A pesar de que la pérdida de peso surge de un balance energético negativo, se presenta de forma más común en pacientes con tumores sólidos que tumores hematológicos. Sin embargo, la pérdida de peso es un factor pronóstico relevante en el cáncer, está relacionado con un desequilibrio metabólico subyacente (98), cuando supera el 6% en comparación con el peso basal se relaciona con un menor tiempo de supervivencia. Además, la pérdida de peso en el cáncer también se asocia con un incremento en el GEB basal y con el tratamiento per se (99). Esta pérdida de peso, si queda sin tratar se vuelve progresiva y severa, culminando en caquexia asociada a cáncer. Maltoni et al, reportaron en el 2005 una asociación entre supervivencia a 90 días y pérdida de peso corporal (99), documentándose previamente una mayor mortalidad en individuos que perdieron más del 30% del peso corporal. (17).

Esos resultados han sido confirmados con otras cohortes retrospectivas (100).

Diversos autores han evaluado el impacto de los cambios en el peso corporal. Han X et al, siguieron durante 7.8 años a una cohorte prospectiva de pacientes con LNH, documentando una disminución en la tasa de supervivencia en aquellos pacientes que perdieron peso previo o durante el tratamiento, reportando un mayor riesgo de mortalidad en quienes iniciaron el tratamiento con bajo peso (HR 2.48, IC 95% 1.12-7.15) (101).

Hallazgos similares fueron reportados por Kanemasa, Y. et al, quienes observaron una menor tasa de supervivencia en los pacientes con bajo peso (HR 2.90, IC 95% 1.75-4.8) y con obesidad (HR 5.17, IC 95% 1.93-13.88) comparándolos con individuos con peso normal (102).

La pérdida de peso corporal y el IMC son predictores de la supervivencia en general según lo reportado por los estudios mencionados, por lo que se elaboró un modelo de predicción de supervivencia, el cual consiste en 5 categorías de porcentaje de pérdida de peso (-2.5% a 5.9, -6.0% a -10.9%, -11.0% a -14.9%, >15.0% y peso estable ( $\pm 2.4\%$ ); los pacientes con un peso estable con un IMC  $> 25.0 \text{ kg/m}^2$  (grado 0) tuvieron la mayor supervivencia (20.9 meses; IC 95%, 17.9 a 23.9 meses), y porcentajes de pérdida de peso asociados con una disminución de categorías del IMC fueron relacionadas con una menor supervivencia ( $p < 0.001$ ), el grado 1 (14.6 meses, IC 95% 12.9-16.2 meses); grado 2 (10.8 meses, IC 95% 9.17-11.9 meses), grado 3 (7.6 meses IC 95%, 7.0-8.2 meses) grado 4 (4.3 meses, IC 95% 4.1-4.6 meses). La clasificación de supervivencia por grado se observó dentro de cánceres específicos, etapas, edades y estado funcional y en una muestra de validación independiente ( $n=2,963$ ) (103).

#### **B. DESGASTE DE RESERVAS ENERGÉTICAS CORPORALES**

Si bien la pérdida de peso es un factor pronóstico negativo en la supervivencia de los pacientes con LNH, la evidencia demuestra que el área muscular en paciente con LDCBG disminuyó 24 meses después del tratamiento antineoplásico, mientras que el área de grasa subcutánea y visceral incremento (104). Una

masa muscular disminuida es un factor predictivo incluso para la cancelación de la quimioterapia cuando se compara con pacientes con una masa muscular normal.

En todos los estudios de pacientes con LNH, la masa muscular fue evaluada previo al inicio de la quimioterapia y una masa muscular disminuida estuvo asociada con una peor supervivencia comparada con pacientes con una masa muscular normal (105).

La depleción de proteína muscular es un sello distintivo de la caquexia del cáncer, que afecta negativamente la calidad de vida y tiene un impacto grave en la función física y la tolerancia al tratamiento (106).

### C. SARCOPENIA EN LNH

Esta pérdida de masa muscular lleva a una condición clínica muy común en los pacientes con cáncer, que es la sarcopenia, tanto el aumento de la inflamación y la ingesta de nutrientes subóptima asociada al cáncer puede exacerbar la pérdida de masa muscular (107).

El término sarcopenia (del griego: sarx [carne], penia [pérdida]) fue utilizado por vez primera en 1989 por Irwin Rosenberg, originalmente fue descrito por Evans y Campbell y posteriormente definido como una pérdida de masa muscular relacionada a la edad. A pesar de que la sarcopenia se ha considerado un término aplicable desde hace tiempo, carece de una definición operacional ampliamente aceptada que sea adecuada para su uso tanto en la investigación y la práctica clínica (Ver anexo 1) (107).

Si bien la sarcopenia se ha asociado con la disminución de la tasa de supervivencia general en pacientes con LDCBG, se ha observado que el impacto en la tolerancia del tratamiento antineoplásico se ve reducida. Estudios de asociación han reportado una relación entre sarcopenia y el riesgo de desarrollar neutropenia febril (OR 1.64, IC 95% 1.01-2.65) así como incapacidad para completar el número de ciclos de quimioterapia (OR 1.49, IC 95% 1.02-2.65). No se ha observado asociación con mayor riesgo de mortalidad (104).

En un estudio retrospectivo (n=80) en pacientes con LDCBG con una media de edad de 70 años, la presencia de sarcopenia se asoció con una disminución en la tasa de supervivencia total (HR 3.15, IC 95% 1.62-6.14, p=0.008) (228). En un estudio realizado en una población mexicana de pacientes con cáncer en cuidados paliativos, se observó que la sarcopenia era más prevalente en pacientes con tumores sólidos (94%) que en aquellos con tumores hematológicos (6%) (108).

Los signos clínicos de desnutrición, inanición, caquexia y sarcopenia se superponen, ya que todos implican desgaste muscular en mayor o menor medida. Sin embargo, la sarcopenia es una afección multifactorial que no solo juega un papel en el déficit nutricional, sino también una alteración hormonal relacionada con la edad, cambios en el sistema neuromuscular y la función mitocondrial, así como la susceptibilidad genética y el comportamiento sedentario (109). Además, cabe destacar que la composición corporal es un factor predictivo de toxicidad, ya que las dosis de los medicamentos generalmente se administran en función del área de la superficie corporal, pero no consideran la pérdida de masa muscular, la ganancia de grasa o la retención de agua, en consecuencia, el volumen de distribución de los tratamientos contra el cáncer puede verse afectado no solo por un cambio en la masa corporal, sino también por cambios en la composición

corporal (incluyendo el agua corporal total), por lo que este cambio en el volumen de la distribución puede disminuir la efectividad y/o aumentar la toxicidad de las terapias antineoplásicas (110).

## 5.6 DESNUTRICIÓN EN LNH.

La enfermedad asociada a la desnutrición es un problema común en pacientes con cáncer, afectando más del 50% de cierto tipo de cánceres (111). La inflamación aguda y crónica juega un rol mayor en la patogénesis de la desnutrición relacionada con cáncer. Un estado nutricional alterado puede ser causado por un incremento de las necesidades del tumor, cambios en el metabolismo del huésped inducidos por el tumor o por los efectos secundarios a la quimioterapia. La desnutrición en cáncer está asociada por los diversos mecanismos antes mencionados, incluidos síntomas gastrointestinales (pérdida de apetito, inhabilidad física para ingerir alimentos y alteraciones metabólicas como la resistencia a la insulina, intolerancia a la glucosa, desequilibrio energético e incremento de la proteólisis) (112).

En 2012 la Academia de Nutrición y Dietética (AND) y la Sociedad Americana de Nutrición Parenteral y Enteral (ASPEN), definieron la desnutrición como la presencia de dos o más de los siguientes criterios: ingesta de energía deficiente, pérdida de peso, pérdida de masa muscular, pérdida de masa grasa, disminución de la fuerza de empuñadura y presencia de edema. Dentro de estos criterios se define que en caso de presencia de inflamación leve a moderada, se debe considerar una desnutrición relacionada con algún proceso crónico, como lo es el cáncer. Esta definición, permite identificar a los pacientes que se pueden beneficiar de una evaluación nutricional (113). Por su parte, ESPEN define la desnutrición como la presencia de IMC  $<18.5 \text{ kg/m}^2$ , o bien como la presencia de pérdida de peso involuntaria la cual se acompaña de un IMC disminuido o un bajo índice de masa libre de grasa (IMLG), mientras que la pérdida de peso puede ser considerada tanto como la presencia de un  $>10\%$  de pérdida de peso habitual en un tiempo indefinido o una pérdida  $>5\%$  en un tiempo de 3 meses. Un IMC disminuido puede ser  $<20$  o  $>22 \text{ kg/m}^2$  en sujetos jóvenes o adultos mayores de 70 años, respectivamente. Un índice de masa libre de grasa (IMLG) está definido como un IMLG  $<15$  y  $<17 \text{ kgm}^2$  en mujeres y hombres, respectivamente (114). Sin embargo, un factor que no considera ESPEN dentro de sus criterios es la presencia de una ingesta energética subóptima, lo cual es muy importante a considerar en el paciente con desnutrición.

Otro hallazgo que se asocia con la presencia de desnutrición es el desarrollo de heridas crónicas. Esta asociación es más fuerte con las úlceras por presión, pero no todos los estudios coinciden. Las úlceras por presión de las extremidades inferiores se observan típicamente en los talones y en los maléolos laterales las cuales son secundarias a la falta de movilidad (115). Se ha encontrado que una pérdida de peso significativa está asociada con una mayor probabilidad de desarrollar una úlcera por presión (116). Incluso la ingesta disminuida de energía y un estado funcional disminuido han sido identificados como factores de riesgo para desarrollar úlceras por presión, de acuerdo con The National Ulcer Long-term care Study (117).

## 5.7 SÍNDROME DE CAQUEXIA ASOCIADO A CÁNCER.

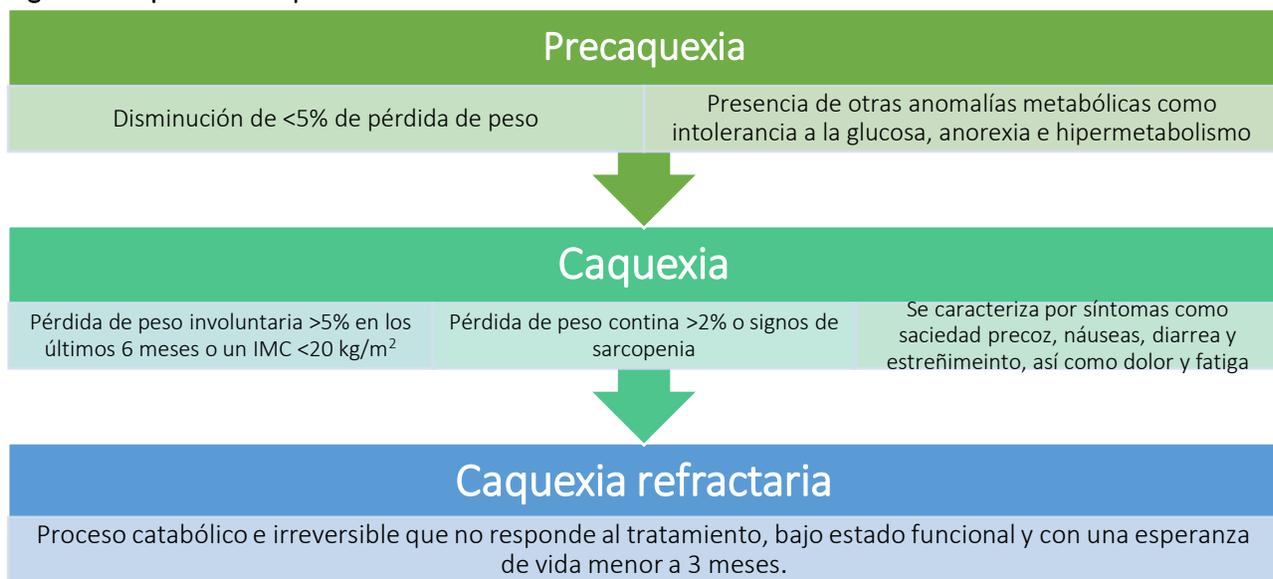
El síndrome de caquexia asociada a cáncer es una condición de una desnutrición energético—proteica avanzada. Se ha definido como un síndrome paraneoplásico caracterizado por la presencia de anomalías metabólicas y la pérdida de masa muscular esquelética con o sin pérdida del apetito o

disminución del deseo de comer, se presenta en 15-20% de los pacientes con cáncer al momento del diagnóstico y es un efecto secundario común en individuos con enfermedad metastásica. Por lo tanto, la anorexia representa un componente mayor de la caquexia (118).

La caquexia se correlaciona con una disminución en la funcionalidad, una muy pobre calidad de vida y una alta tasa de mortalidad en un 30-50% en pacientes con cáncer (96), se presenta de forma más común en pacientes con cáncer avanzado en un 80% (119). Una pérdida de peso dramática que conlleva a una disminución del tejido adiposo hasta en un 85% es un rasgo característico de la caquexia tumoral (120).

La caquexia se define en tres etapas que son definidos en la siguiente figura 3.

**Figura 3. Etapas de la caquexia**



Adaptada y modificada de: Mattox, T. W. et al. Cancer cachexia: cause, diagnosis, and treatment. Nutr Clin Pract. 2017:1-8.

La utilidad clínica de esta clasificación de etapas múltiples no está clara, particularmente la capacidad de distinguir entre ausencia de caquexia y precaquexia. La adición de indicadores de inflamación como la proteína C reactiva e interleucinas, puede ser útil. Sin embargo, el uso del porcentaje de la pérdida de peso como el IMC, puede ser más útil como indicador del impacto clínico del grado de pérdida de peso en estos pacientes (121).

La caquexia es una consecuencia de la actividad de las citocinas proinflamatorias que incluyen el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), interleucina 1 (IL-1), interleucina 6 (IL-6) e interferón- $\gamma$  (I- $\gamma$ ) que alteran el metabolismo de los macronutrientes al disminuir la síntesis proteica, aumentar la degradación proteica, amplificar la lipólisis y suprimir la lipoproteína lipasa en el tejido adiposo, aumentando la producción hepática de proteínas de fase aguda, aumentando la gluconeogénesis y causando resistencia a la insulina (107).

## A. Desgaste del músculo esquelético durante la caquexia.

La caquexia asociada a cáncer está relacionada con desgaste muscular y atrofia a través de la pérdida de proteínas miofibrilares en las células musculares que resultan en debilidad muscular y fatiga. Muchas de estas alteraciones que se mencionaran a continuación, contribuyen negativamente al equilibrio de nitrógeno. La vía que parece estar más involucrada en el proceso de pérdida es la degradación de proteínas está mediada por la activación de la ruta del proteosoma dependiente de ubiquitina (76). Uno de los mecanismos a través de los cuales se genera el desgaste muscular, parecer se la división de los miofilamentos y las proteínas dependientes de la calpaína que anclan miofilamentos al disco Z, aunque también se ha observado que la degradación de las proteínas puede ser derivado por un proceso de autofagia, que produce debilidad muscular y trastornos de la microfibra muscular.

Como se observa en la figura 4, el desgaste muscular implica alteraciones en el metabolismo de las proteínas y los aminoácidos (aa), junto con la activación de la apoptosis y la disminución de la regeneración muscular. Todas estas alteraciones están relacionadas con la inflamación (75). Muchas señales intracelulares que participan en el desgaste del músculo esquelético se activan (se muestran en morado) por mediadores inflamatorios (como citocinas y miostatina) y por factores derivados del tumor (como el factor inductor de proteólisis (PIF)). Básicamente, las citocinas y el PIF aumentan la degradación de proteínas a través del factor nuclear- $\kappa$ B (NF- $\kappa$ B) activando los factores de transcripción de la familia forkhead (FOXO); esto permite la transcripción incrementada de genes que codifican ubiquitin ligasas (proteína F-box de atrofia muscular (MAFBX) y proteína 1 que contiene dedos RING muscular (MURF1)) que están implicadas en la proteólisis de proteínas miofibrilares (122). Los mismos mediadores (PIF y citocinas) también pueden activar las cascadas MAPK de p38 y Janus quinasa (JAK) que conducen a una mayor actividad de la caspasa y por lo tanto a mayor apoptosis. El factor 1 de crecimiento similar a la insulina (IGF-1) normalmente promueve la síntesis de proteínas a través de AKT y mTOR; una disminución en IGF-1 durante el desgaste muscular suprime la síntesis de proteínas. La miostatina también puede disminuir la síntesis de proteínas (a través de AKT a través de SMAD2) y activar tanto la degradación de proteínas (a través de FOXO) como la apoptosis a través de la cascada de MAPK. La sobreexpresión del coactivador 1 $\alpha$  (PGC1 $\alpha$ ) del receptor- $\gamma$  activado por el proliferador de peroxisomas provoca una mayor respiración y expresión de genes relacionados con el desacoplamiento mitocondrial y el gasto de energía (como las proteínas de desacoplamiento (UCP) (75).

Figura 4. Desgaste del músculo esquelético durante la caquexia.

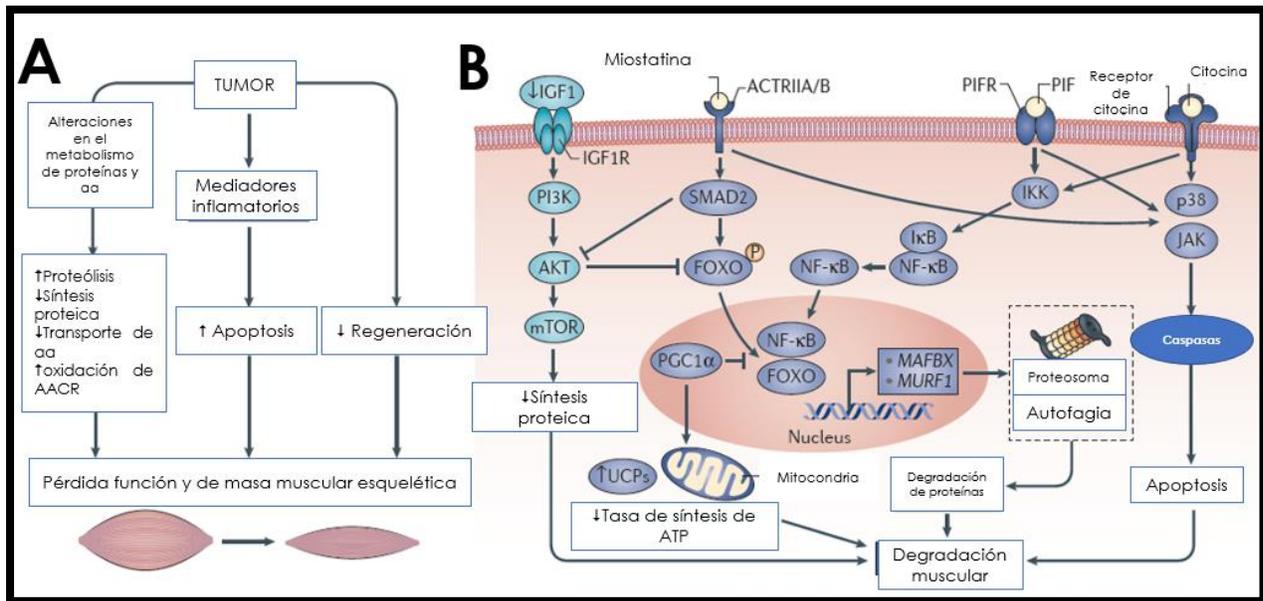


Figura 4. Adaptada de: Argilés, J. M. et al. Cancer cachexia: understanding the molecular basis. Nature. 2014;14:754-759.

### B. Efecto de la caquexia sobre el tejido adiposo "browning de tejido adiposo blanco en caquexia".

Además de la lipólisis masiva, la disminución de la lipogénesis por la glucosa y el deterioro de la entrada de ácidos grasos debido a la disminución de la actividad de la lipoproteína lipasa (LPL) contribuyen a la pérdida de tejido adiposo (123). Datos muy recientes sugieren que, durante la caquexia por cáncer, las células adiposas blancas adquieren parte de la maquinaria molecular que caracteriza a las células adiposas marrones. Esto representa un "pardeamiento" de los leucocitos, en el que se expresa la proteína de desacoplamiento 1 (UCP1), promoviendo la producción de calor y la ineficiencia energética (122).

### C. Caquexia como síndrome multiorgánico.

A pesar del hecho de que el músculo esquelético contribuye a más del 40% del peso corporal y parece ser el tejido principal involucrado en la emaciación que tiene lugar durante la caquexia del cáncer, los desarrollos recientes sugieren que los tejidos y órganos como el tejido adiposo (tanto BAT como WAT), el cerebro, el hígado, el intestino y el corazón están directamente involucrados en el proceso caquético y pueden estar relacionados con el desgaste muscular (figura 5). Por lo tanto, la caquexia se puede considerar como un síndrome multiorgánico (75).

Un actor fundamental en el desarrollo de la caquexia es el hipotálamo, que regula tanto la ingesta de alimentos como el gasto de energía corporal. Varios factores regulan la ingesta de alimentos, incluida la estimulación vagal inducida por distensión gástrica ligada a la ingesta de alimentos y las hormonas producidas periféricamente promueven la ingesta de alimentos (orexigénicos, como la grelina) o la inhiben (anorexígenos, como la leptina, insulina, colecistocinina, péptido YY y péptido similar al glucagón 1 / GLP-1), a nivel central en el hipotálamo, señales periféricas regulan el eje que promueve la ingesta de alimentos

como el neuropéptido Y (NPY) y la proteína relacionada con Agouti (AgRP) o anorexígena, como la proopiomelanocortina (POMC) precursor relacionado con la producción de hormona estimulante de melanocitos ( $\alpha$ -MSH), a pesar de que las señales periféricas que desencadenan la ingesta de alimentos se mantienen en algunas condiciones caquéticas, se ha observado una disminución de la capacidad de la respuesta del hipotálamo, a través de un fenómeno llamado “resistencia a la grelina” ya que sus niveles regularmente se encuentran elevados en pacientes con caquexia, sumado a esto, se ha observado que existe mayor resistencia a hormonas que promueven la ingesta de alimentos (NPY, AgRP). Además, es importante mencionar que la inflamación asociada a cáncer está involucrada en este proceso ya que varias citocinas proinflamatorias como TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ , IL-1 e IL-6 promueven directamente estas alteraciones (118). Estas citocinas proinflamatorias tienen un efecto a nivel sistémico e impactan directamente sobre el efecto de la señalización de la insulina, promoviendo la resistencia a la insulina. Sin embargo, la resistencia a la insulina, de forma indirecta puede promover el crecimiento tumoral indirectamente modulando el metabolismo del huésped, uno de los mecanismos es que dado que la insulina es un factor anabólico que normalmente bloquea la degradación proteica y promueve la síntesis de proteínas, la resistencia a la insulina (y resistencia a IGF-1), podría promover el desgaste muscular y la movilización de aminoácidos en la circulación. Por otro lado, el deterioro de la señalización activa la gluconeogénesis hepática, lo que incrementa el GET. Además, no solo la secreción de insulina se ve afectada por la progresión tumoral, sino que también aumenta los niveles de glucagón (75,118).

Otro órgano que se ve afectado durante la caquexia asociada a cáncer es el tracto gastrointestinal, donde la desnutrición y la quimioterapia en última instancia afectan la disponibilidad y absorción de metabolitos específicos y generan una disbiosis en la microbiota intestinal (122,123).

En el músculo cardíaco se ha observado un desgaste muscular de la misma forma que en el músculo esquelético, de hecho, se ha informado que el peso y la funcionalidad del corazón disminuyen en un modelo murino de cáncer de colon que desarrolla insuficiencia cardíaca crónica. Así mismo, se ha observado que la insuficiencia cardíaca crónica se ha asociado con el incremento del GET, lo que proporciona otra razón para el aumento de energía en pacientes con caquexia (75, 118).

En el caso del hígado, como ya se ha mencionado previamente durante el crecimiento tumoral, el hígado se acopla activamente para realizar gluconeogénesis a una velocidad alta, utilizando lactato derivado de la glucólisis tumoral. Esta ruta, es extremadamente exigente de energía (ya que por cada molécula producida de glucosa, se consumen 6 ATP) y la glucosa por resultante es principalmente eliminada por los tumores altamente glucolíticos, lo que da como resultado un saldo neto negativo que empeora aún más la tasa metabólica de los pacientes con cáncer. Aunque el hígado contribuye a la caquexia a través de ese incremento del gasto energía a través de la gluconeogénesis y reduce la circulación de las lipoproteínas de muy baja densidad, participa también en el empeoramiento de la inflamación al secretar proteínas de fase aguda y reduciendo la secreción de albúmina, un proceso impulsado principalmente por IL-6 y TNF- $\alpha$  (122).

Figura 5. Caquexia como síndrome multiorgánico.

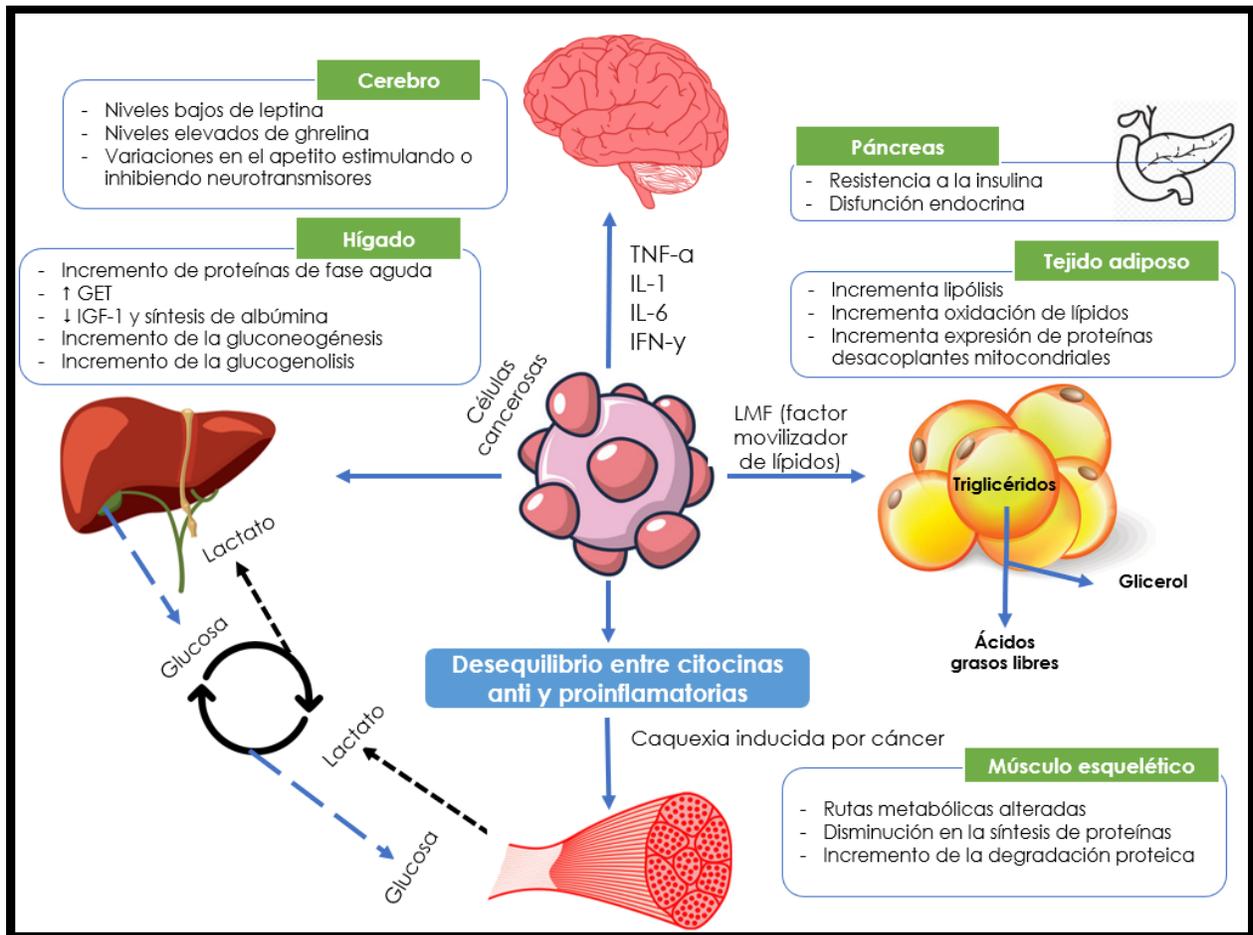


Figura 5. Adaptada y traducida de: Argilés, J. M. et al. Cancer cachexia: understanding the molecular basis. Nature. 2014;14:754-759.

Como el músculo esquelético es un objetivo clave en la caquexia, también es importante considerar la heterogeneidad como resultado del dimorfismo sexual. Los hombres tienen mayor masa muscular que las mujeres y se podría suponer que esta mayor “reserva” sería protectora. Sin embargo, la pérdida de peso y la pérdida de masa muscular son mayores en hombres que en mujeres con cáncer, y esto puede estar relacionado con una alta prevalencia de hipogonadismo en los hombres (96).

## 5.7 SÍNDROME DE REALIMENTACIÓN.

El síndrome de realimentación se define como un cambio potencial y fatal en los líquidos y electrolitos corporales que puede ocurrir en pacientes severamente desnutridos y que reciben soporte nutricional especializado (enteral y/o parenteral). Estos cambios, son el resultado de alteraciones hormonales y metabólicas inducidas por la alimentación y pueden causar graves complicaciones clínicas, incluidos trastornos cardíacos y neurológicos. La característica bioquímica clásica es el síndrome de realimentación es la hipofosfatemia, pero también puede presentar un equilibrio anormal de sodio y líquido, cambios en el metabolismo de glucosa, las proteínas y las grasas, la deficiencia de tiamina, la hipocalcemia y la

hipomagnesemia. El riesgo de desarrollar síndrome de realimentación aumenta con el grado de depleción nutricional del paciente. En pacientes con ingesta mínima de alimentos durante al menos 5 días (73).

Para identificar a un paciente con riesgo de síndrome de realimentación la guía sugiere que cualquier paciente con una ingesta subóptima durante 5 días tiene algún grado de riesgo. Los pacientes con desnutrición severa tienen un riesgo muy elevado de presentarlo y los pacientes se pueden categorizar de la siguiente forma:

- Pacientes con riesgo moderado: disminución del consumo o período de ayuno por más de 5 días.
- Pacientes con riesgo elevado:
  - o 1 o más de los siguientes criterios: IMC  $<16 \text{ kg/m}^2$ , pérdida de peso no involuntaria  $>15\%$  en los últimos 3-6 meses, ingesta baja o nula por más de 10 días, niveles bajos de potasio, fosfato o magnesio posterior a la alimentación
  - o 2 o más de los siguientes: IMC  $<18.5 \text{ kg/m}^2$ , pérdida involuntaria de peso  $10\%$  en los últimos 3-6 meses, ingesta baja o nula por más de 5 días, historia de abuso de alcohol, drogas (incluyendo insulina, quimioterapia y diuréticos).
- Pacientes con riesgo extremadamente elevado: IMC  $<14 \text{ kg/m}^2$ , o ingesta insignificante por más de 15 días (124).

Dentro de las primeras 24 a 72 horas de ayuno, los niveles de glucosa en sangre comienzan a disminuir. Las concentraciones de insulina disminuyen mientras que los niveles de glucagón aumentan, lo que resulta en la movilización de las reservas de glucosa principalmente a partir del glucagón. Debido a la falta de glucosa-6-fosfatasa y GLUT-2, el glucógeno del músculo esquelético sólo puede suministrar glucosa a los miocitos, mientras que el glucagón del hígado se cataboliza y proporciona glucosa para todo el cuerpo (125). Este cambio inicial ayuda al suministro de glucosa para los tejidos dependientes de la misma (cerebro, médula renal y glóbulos rojos). Sin embargo, después de 72 horas de inanición, cuando las reservas de glucógeno del hígado y del músculo esquelético se agotan total y parcialmente, respectivamente, la síntesis de glucosa se produce predominantemente a partir de productos de degradación de lípidos y proteínas. En general, la adaptación a las fuentes de energía alteradas puede provocar un profundo desgaste muscular y de grasa, además del agotamiento total del cuerpo de electrolitos, magnesio, potasio y fosfato (125).

Las cetonas y los ácidos grasos libres se convierten en la principal fuente de energía, y el uso del cuerpo de cetonas se reduce periféricamente en los tejidos, de modo que, inicialmente, se evita la degradación de proteínas y músculos. Los ácidos grasos se incluyen como la principal fuente de energía y la gluconeogénesis se reduce drásticamente en el hígado. Sin embargo, la prolongación de este estado fisiológico finalmente conduce al catabolismo y la pérdida de masa corporal magra (126). Lo que sucede es que los minerales intracelulares, como el fosfato, se agotan, aunque inicialmente los niveles séricos permanecen dentro de los límites normales ya que el agotamiento se produce principalmente en las reservas intracelulares. Otros cofactores metabólicos y vitaminas o micronutrientes como la tiamina se pierden y agotan (127).

## 5.8 ÁNGULO DE FASE EN CÁNCER.

El ángulo de fase es un parámetro objetivo que puede indicar el estado de los “tejidos corporales”, incluyendo sus propiedades eléctricas, la salud celular y el estado funcional. Por lo que se considera no solo

un indicador potencial del estado nutricional, pero también un indicador del estado de salud y el pronóstico de la enfermedad. El uso de la bioimpedancia (BIA) permite evaluar el valor del ángulo de fase a través de los siguientes mecanismos; la impedancia (Z), medida en ohmios, es la raíz cuadrada de la suma de los cuadrados de la resistencia (R) y la reactancia (Xc) y es dependiente de la frecuencia. La R es la oposición pura de un conductor biológico al flujo de una corriente eléctrica alterna, mientras que la Xc es el efecto de la resistencia debido a la capacitancia, producida por las interfaces de los tejidos y membranas corporales. La capacitancia por lo tanto, hace que la corriente deje atrás la tensión, creando un cambio de fase. Este cambio se cuantifica geométricamente como la transformación angular de la relación de la Xc a la R, o el ángulo de fase (128).

Es una medida que caracteriza la distribución de agua entre los espacios extra e intracelular y es uno de los indicadores más sensibles de desnutrición. La disminución de proteínas corporales totales o un ángulo de fase menor al percentil <5 están asociados con una disminución en la supervivencia. El ángulo de fase expresa cambios en la cantidad y la calidad de la masa de los tejidos blandos (es decir, permeabilidad de la membrana celular y su estado de hidratación) (129).

La mayoría de los estudios en cáncer asocian el estado de desnutrición con mayor mortalidad y se ha observado que un ángulo de fase por valor de los valores en población sana, son un factor predictivo de enfermedad (130). Sin embargo, estos estudios son realizados en su mayoría en pacientes con cáncer colorrectal, cáncer de mama, pulmón y páncreas y es muy poca la evidencia en LNH (131). Aunque no existe un punto de corte definido para esta población, se observa que un mayor ángulo de fase medido antes de iniciar (132).

En un estudio de pacientes con varios tipos de cáncer con radioterapia, el ángulo de fase fue comparado con los valores de referencia, estratificados por edad, sexo y el percentil 5 del ángulo de fase fue el punto de corte establecido. Los resultados fueron tales que un 91% de los pacientes con un ángulo de fase bajo, presentaba desnutrición ( $p < 0.001$ ) y tenían la indicación de una intervención nutricional urgente. La valoración global subjetiva—generada por el paciente (VGS-GP) indica la necesidad de una intervención nutricional de acuerdo al percentil 5 del ángulo de fase; los resultados demostraron que los pacientes con un percentil <5 del ángulo de fase tenían significativamente un puntaje mayor del VGS-GP (133). Además de estos hallazgos, es importante mencionar que el agua corporal total y el agua extracelular (ACT/AEC) que es un índice/relación de edema, tiene una correlación negativa significativa con los niveles de albúmina y hemoglobina, pero tiene una asociación consistentemente incrementada con una disminución del estado nutricional (134).

En un estudio transversal con una muestra de 86 pacientes referidos de radioterapia, se reportó que más del tercio de los pacientes tenían una dieta baja en energía y proteína con un patrón dietético inadecuado, con un consumo excesivo de grasas totales y saturadas y bajo consumo de ácidos grasos esenciales, y deficiencia en el consumo de vitamina C y E. Por lo que un ángulo de fase menor al percentil 5, estuvo asociado con una disminución del consumo de energía y proteína ( $p < 0.02$ ), y 55% de los pacientes con un ángulo de fase bajo, tenían un exceso de tejido adiposo ( $p < 0.05$ ) (135).

Los rangos categóricos del ángulo de fase pueden ser implementadas en el pronóstico de pacientes individuales. Los valores del ángulo de fase <5 indican fragilidad significativa. Valores menores, de  $4.2^\circ$  señalan una condición seria con la necesidad de una intervención agresiva, donde valores  $<2^\circ$  indican una

alta mortalidad, aunque cabe mencionar que no existe un consenso internacional o un punto de corte establecido, son asociaciones con desenlaces en mortalidad (136).

## 5.9 INTERACCIÓN FÁRMACO—NUTRIMENTO Y FÁRMACO—ESTADO NUTRICIO.

Otro de los factores indispensables a considerar en la evaluación de un paciente con linfoma, es su terapia antineoplásica, ya que contribuye en gran parte a la presencia de síntomas gastrointestinales que afecta el estado nutricional del paciente (137).

### A. Como el estado nutricional afecta el mecanismo del fármaco.

Como bien se sabe, el rituximab es uno de los fármacos utilizados en la terapia antineoplásica de LNH. A grandes rasgos, la eliminación de la droga de rituximab está caracterizada por su vida media, la cual depende del volumen de distribución y su aclaramiento. La eficacia del rituximab ha sido ligada a su variabilidad farmacocinética y su concentración sérica, lo cual puede explicar las diferencias en los desenlaces de los individuos con obesidad. En el estudio RICOVER de Müller se demostró que el peso corporal tiene un impacto en el volumen de distribución del rituximab, su aclaramiento y la eliminación sérica. En este análisis, el aclaramiento del rituximab en hombres con un peso corporal por encima del 25% de su peso fue 1.4 veces mayor que en pacientes con un peso corporal menor del 25% de la media. Adicionalmente, la eliminación sérica de media vida tuvo una variación de 18 a 30 días de acuerdo al peso, y los hombres mostraron un mayor aclaramiento y una menor eliminación de la vida media del rituximab comparado con las mujeres (138).

Además, el efecto del tejido adiposo atrofiado puede resultar en un menor volumen de distribución del rituximab y en una dosis subóptima, lo que está asociado con una alteración en la tasa de supervivencia (139).

### B. Interacción fármaco nutrimento y efectos adversos de fármacos en LNH.

A continuación, se resumen los aspectos de las interacciones del fármaco sobre algún nutrimento en específico y sobre los efectos nutricionales adversos del mismo.

**Tabla 8. Interacción fármaco nutrimento y efectos adversos de fármacos en Linfoma No Hodgkin (140, 141, 142, 143, 144, 145).**

Fármaco/ Suplemento	Interacción fármaco nutrimento	Efectos nutricionales adversos
<b>Terapia antineoplásica</b>		
Rituximab	<ul style="list-style-type: none"> <li>↓ Hipocalcemia</li> <li>↓ Neutrófilos, VCM, plaquetas, anemia, calcio.</li> <li>↑ Glucosa, DHL, ácido úrico</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Anorexia, diarrea, edema, náusea, vomito, estomatitis, alteración del gusto, pérdida de peso</li> <li>Irritación de garganta, dispepsia</li> </ul>
Ciclofosfá ida	<ul style="list-style-type: none"> <li>↓ Hiponatremia</li> <li>↓ VCM, Plaquetas, anemia</li> <li>↑ bilirrubinas, ALT, AST, DHL, BUN, Creatinina</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Náuseas, úlceras en la boca, estomatitis</li> <li>aversión a la comida</li> <li>Malestar abdominal, anorexia, diarrea, estomatitis</li> </ul>

		Sangrado bucal, disgeusia, mucositis, alteración en la salivación
de	↓ conteo de células blancas, plaquetas, anemia, calcio. ↑ ácido úrico, glucosa, fosfatasa alcalina, AST, ALT, Bilirrubinas, PT/INR	xerostomía, disfagia, glositis, estomatitis, esofagitis, náusea aguda, vómito, dolor abdominal, pérdida de cabello
deClorhidrato doxorubicina		
Sulfato Vincristina	↓ Hiponatremia, hipokalemia ↑ Ácido úrico. ↓ conteo de células blancas, anemia, plaquetas, sodio	Hipogeusia, anorexia, disminuye peso corporal Íleo, constipación severa, impactación, gusto alterado, estomatitis, incremento de la sed, pérdida de cabello
Prednisona	↓ Hipokalemia, malabsorción de calcio e incremento de la excreción renal de calcio ↑ Na, glucosa, triglicéridos, hemoglobina, colesterol. ↓ K, Ca, Zinc, ácido úrico, vitamina C, vitamina A, T3, T4. Incrementa la excreción urinaria de: K, Calcio, ácido úrico, glucosa, zinc, vitamina C, cromo. Disminuye la excreción urinaria de sodio. Pueden causar retención de sodio (más si tienen actividad mineralocorticoide), resultando en una excreción compensatorio de excreción renal	Pérdida de masa ósea e hipoparatiroidismo secundario Distensión abdominal, anorexia, incremento del apetito, diarrea, esofagitis ulcerativa, sangrado gastrointestinal, hipocalcemia, hipokalemia
<b>Uso de antibióticos en LNH.</b>		
Amoxicilina	Se recomienda disminuir el sodio y calcio de la dieta, evitar el consumo de jugo de toronja	Disfagia, náuseas, edema
Ciprofloxacina	No consumir con suplementos de calcio o productos lácteos. Tomar 2 horas antes del consumo de yogurt, leche, alimentos fortificados con calcio, Mg, Zinc o MVI. ↑ AST, ALT, BUN, Creatinina, Triglicéridos, ácido úrico, fosfatasa alcalina, DHL, GGT, bilirrubinas, colesterol	Alteración del gusto, dolor abdominal, diarrea, colitis pseudomembranosa
<b>Terapia médica neoyuvante en el manejo de signos y síntomas de LNH.</b>		
Ondansetrón	Se debe tomar ½ hr previo a la quimioterapia. ↑ AST, ALT, Bilirrubinas elevadas. ↓ K. (Agin, 2011)	xerostomía, dolor abdominal, constipación, diarrea, disminución de la función hepática.

Dexametasona	Disminución en la absorción e incremento en la excreción de calcio, algunos con actividad mineralocorticoide pueden causar retención de sodio, resultando en una excreción renal de potasio. Dosis únicas o elevadas pueden causar depleción de zinc sérico.	Inhíbe la actividad osteoblástica Hipokalemia. Deficiencia de zinc sérico.
Omeprazol	Puede disminuir la absorción de hierro, vitamina B12, disminución en un 61% del calcio Evitar alcohol ↑ AST, ALT, FA, DHL, GGT, glucosa, creatinina, colesterol	↓ Secreción gástrica, ↑ pH gástrico. Náusea, dolor abdominal, diarrea
Diuréticos	Diuréticos de asa: ↑ excreción urinaria de Ca, K, ↑ excreción urinaria de Mg e inhiben la absorción pasiva del mismo. Depleción de tiamina. Diuréticos tiazídicos: incrementan la excreción urinaria de zinc por excretar del 50-60%	Depleción de vitaminas y minerales
<b>Suplementos utilizados en caso de alteración del metabolismo mineral óseo.</b>		
Calcio	Secuestro de ácidos biliares, corticoesteroides (prednisona), dosis elevadas de diuréticos de incrementan la excreción urinaria de calcio y llevan a hipocalcemia. Dosis de carbonato de calcio pueden reducir significativamente la absorción de levotiroxina No se debe combinar con antibióticos, ya que pueden formar complejos insolubles con tetraciclinas o fluoroquinolonas en el tracto gastrointestinal, lo que puede reducir la absorción del calcio y el antibiótico.	Hipercalciuria
Vitamina C	Incrementa la absorción del hierro. ↑ Oxalatos, calcio, glucosa. ↓ Na, ácido úrico (dependiente de la dosis)	Dispepsia, diarrea >1 gr/d, curación de heridas
Vitamina D	↑ absorción de calcio. ↑ concentración sérica de Ca, P, Mg y colesterol. Vitamina D ≥2,400 UI/día: ↑ excreción urinaria de Ca, P y albúmina	xerostomía, sabor metálico, constipación, diarrea, polidipsia

## 6. PROCESO DE CUIDADO NUTRICIO EN CÁNCER

El proceso de cuidado nutricional (PCN) es un método sistemático de resolución de problemas que utilizan los profesionales de la nutrición para pensar críticamente y tomar decisiones que abordan los problemas relacionados con la práctica. (146).

La implementación del PCN se ha asociado con varias ventajas, incluidos el uso de un marco común para la investigación y el cuidado nutricional, la documentación de atención nutricional centrada en el paciente promueve un mayor reconocimiento del valor de la atención nutricional por parte de los profesionales de la salud, además de que incorpora evidencia científica y apunta a los profesionales a moverse en la práctica clínica basada en evidencia. El PCN es un mapa vial que consiste en cuatro pasos separados e interconectados que consisten en; una evaluación nutricional, diagnóstico nutricional, intervención y monitoreo nutricional (147).

El tamizaje de riesgo nutricional no es parte del PCN, sin embargo, es un proceso que se realiza previo a la evaluación del estado nutricional, con la finalidad de identificar a los sujetos con riesgo nutricional; se debe utilizar una herramienta validada apropiada en todas las materias que entran en contacto con los servicios de atención médica, la detección debe realizarse dentro de las primeras 24—48 horas después del primer contacto y, posteriormente a intervalos regulares (114).

La AND evaluó la variedad de las herramientas de tamizaje nutricional para identificar el riesgo de desnutrición en adultos con cáncer, en la siguiente tabla 9. se encuentran los métodos de tamizaje válidos y confiables para el uso de los pacientes hospitalizados o ambulatorios en adultos con cáncer. (137).

**Tabla 9. Herramientas de tamizaje nutricional validados para identificar riesgo de desnutrición en adultos con cáncer.**

Tamizaje	Hallazgos
<i>Herramienta de detección universal de desnutrición (MUST, por sus siglas en inglés).</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Utiliza el IMC, el porcentaje de pérdida involuntaria de peso y la enfermedad aguda para identificar el riesgo de desnutrición (148).</li> <li>• MUST está validado para el uso en pacientes con cáncer hospitalizados.</li> <li>• Comparado con VGS-GP tiene un K = 0.86 (p&lt;0.003), tiene una alta sensibilidad 0.80 (p&lt;0.001) IC 95%, y una especificidad de 0.89 (p&lt;0.001) IC 95%, indicando una capacidad fuerte para detectar a pacientes con riesgo de desnutrición, comparado contra la VGS-GP, que es el estándar de referencia (149).</li> </ul>
<i>Herramienta de detección de desnutrición (MST, por sus siglas en inglés).</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Evalúa la pérdida involuntaria de peso, porcentaje de pérdida de peso (%PP) y la disminución del apetito, para identificar el riesgo de desnutrición.</li> <li>• MST es validado en pacientes con cáncer hospitalizados y ambulatorios.</li> <li>• El MST vs VGS-GP tiene una sensibilidad del 100% y una especificidad del 81%. El valor predictivo positivo (VPP) fue de 0.4 y el valor predictivo negativo (VPN) fue de 1.0 en pacientes con cáncer (150).</li> <li>• Incluso ha sido validado en quienes reciben radioterapia (151).</li> <li>• Ha demostrado un 100% de sensibilidad y un 92% de especificidad, con un VPP de 0.8 y un VPN de 1.0 vs VGS-GP en pacientes que reciben quimioterapia (152).</li> </ul>

<p><i>Herramienta de detección de desnutrición en pacientes con cáncer (MSTC, por sus siglas en inglés).</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Evalúa la pérdida de peso, cambios en la ingesta, IMC y el estado de funcionalidad por ECOG para identificar riesgo de desnutrición.</li> <li>• MSTC está validado en pacientes adultos hospitalizados con cáncer.</li> <li>• La sensibilidad fue del 94% y especificidad del 84.2% comparado con VGS-GP (estándar de referencia). El índice de concordancia k, fue de k=0.70 (p&lt;0.0001). (153)</li> </ul>
--	--

El índice de riesgo nutricional en geriatría (GNRI, por sus siglas en inglés) es una herramienta de evaluación nutricional simple y bien establecida para identificar riesgo nutricional en varios tipos de cáncer. Aunque las herramientas previamente mencionadas han sido validadas en el contexto de paciente con cáncer abarcando todos los subtipos, el GNRI ha sido evaluado en pacientes con LDCBG en la era de rituximab, ya que se ha demostrado que el estado funcional, el estadio Ann Arbor, la deshidrogenasa láctica y el GNRI son factores pronósticos independientes para la supervivencia general, por lo cual puede ser utilizado en pacientes con LDCBG (102).

## 6.1 EVALUACIÓN DEL ESTADO NUTRICIO

La Academia de Nutrición y Dietética (AND), define la evaluación nutricional como “el proceso de identificación de pacientes, clientes o grupos que pueden tener un diagnóstico nutricional y beneficiarse de la evaluación nutricional y la intervención de un nutriólogo” (154).

La evaluación se debe realizar en todos los sujetos identificados en riesgo nutricional mediante una herramienta de tamizaje y dará la base para establecer un diagnóstico nutricional (114).

No hay algún dato específico clínico o de laboratorio que pueda ser recomendado como un indicador único para evaluar el estado nutricional, así que la información debe ser recolectada a través de diferentes dominios (155).

La *valoración global subjetiva—generada por el paciente* (VGS-GP), se utiliza internacionalmente como un método de referencia para la evaluación de riesgos, la evaluación del estado nutricional y monitoreo para intervenciones en pacientes con cáncer. Los estudios han confirmado que la VGS-GP tiene una alta sensibilidad, especificidad y capacidad de predecir resultados clínicos en pacientes con cáncer (156), contiene 2 secciones, con cuatro partes generadas por el paciente, evaluando la historia de peso, la ingesta de alimentos, los síntomas y el estado funcional. Posterior a esto, el clínico establece una evaluación subjetiva centrada en la nutrición y una examinación física para determinar el riesgo de desnutrición (137). La VGS-GP aborda la amplitud completa de la desnutrición como se define, ya que contiene elementos relacionados con el equilibrio de nutrientes: forma, tamaño y composición del cuerpo, función y actividad inflamatoria, permite identificar los problemas que pueden enmascarar la desnutrición, como el equilibrio en el estado de fluidos (157). Se ha observado que la VGS-GP tiene una sensibilidad del 80.4% y una especificidad del 72.3% en pacientes con quimioterapia (158).

### 6.1.1 PARÁMETROS ANTROPOMÉTRICOS

La Academia de Nutrición y Dietética (AND), recomienda que se debe evaluar el peso actual (kg), talla (cm), IMC ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ), así como la pérdida de peso en pacientes con cáncer (137), en la siguiente tabla 10, se describen algunas mediciones antropométricas útiles en el paciente con cáncer. Cualquier pérdida de peso involuntaria en pacientes oncológicos adultos tiene una importancia potencial, porque los pacientes oncológicos a menudo experimentan pérdida de peso antes de la admisión a los servicios de oncología.

El peso corporal, debe ser medido de forma rutinaria en la práctica clínica y representa la suma de todos los compartimentos del cuerpo, sin embargo, el cambio de peso en pacientes con cáncer puede reflejar una variación en uno o más de los compartimentos en respuesta a factores nutricios y/o patológicos, por lo que puede indicar un riesgo clínico. Sin embargo, el peso puede tener diversas fluctuaciones debido al estado hídrico corporal (159).

La masa muscular baja es un predictor frecuente e independiente de inmovilidad y mortalidad; es un indicador de pronóstico particularmente adverso en pacientes con obesidad, y se asocia con una mayor toxicidad de la quimioterapia que conduce a interrupciones del tratamiento, que incluyen reducciones de la dosis y retrasos en el tratamiento (160).

El índice de masa corporal (IMC) que es la masa corporal total (kg) entre la altura (cm) al cuadrado y la circunferencia de cintura se han utilizado como indicadores de la forma corporal y adiposidad y como medidas crudas de riesgo para la salud, pero estas medidas no son específicas de masa magra o grasa. El índice de masa grasa (IMG, masa grasa ( $\text{kg}$ )/altura ( $\text{cm}$ )<sup>2</sup>) y el índice de masa magra (IMG, masa magra ( $\text{kg}$ )/altura ( $\text{cm}$ )<sup>2</sup>) se han introducido como medidas de composición corporal más específicas que el IMC, pero incluso estas medidas no son específicas de la composición corporal de cada región (brazos, piernas, tronco) del cuerpo (160).

**Tabla 10. Mediciones antropométricas útiles en el paciente con cáncer (137)**

Medición	Hallazgos a considerar	Indicador	Interpretación
Peso (kg) Talla (cm)	El IMC correlaciona con grasa corporal en población saludable y aunque puede no ser un indicador fiable del estado nutricional, proporciona un parámetro general de evaluación	Índice de masa muscular (IMC) $\text{IMC} = \text{kg}/\text{m}^2$	Clasificación de la OMS: <18.5: Bajo peso 18.5-24.9: Normal 25.0-29.9: Sobrepeso 30.0-34.9: Obesidad Grado I 35.0-39.9: Obesidad Grado II ≥40.0: Obesidad Mórbida
Circunferencia de cintura (CC)	Mide la distancia alrededor del área más pequeña arriba de la cresta ilíaca y alrededor del ombligo, la circunferencia de cintura es utilizada para evaluar el contenido de grasa abdominal	Circunferencia de cintura  Índice de cintura talla (ICT): $\text{CC}(\text{cm})/\text{talla}(\text{cm})$	CC > 102 cm: Hombres CC > 88 cm: Mujeres Significa un incremento del riesgo de enfermedades cardiovasculares. ICT >0.5 alto riesgo de enfermedad cardiovascular

Circunferencia media de brazo (CMB)	Es usada para identificar una deficiencia crónica de energía y es predictiva de mortalidad en adultos con enfermedad aguda hospitalizados. La CMB puede ser predictiva cuando el peso o la talla no se encuentran disponibles, se obtiene de la siguiente forma: Hombres: $IMC (kg/m^2) = 1.01 \times CMB (cm) - 4.7$ Mujeres: $IMC (kg/m^2) = 1.10 \times CMB (cm) - 6.7$	Área muscular de brazo (AMB)  $AMB (cm^2) = (CMB (cm) - [PCT (mm) \times 0.3142])^2 / 12.57 - k$ (constante), donde K = 10 en hombres y K = 6.5 en mujeres.	Percentil <10: depleción de masa muscular Percentil <5: depleción severa de masa muscular.  Tablas de referencia: Frisancho AR. 1990). Chumlea, W. C. 1984).
Pliegue cutáneo tricipital (PCT)	Es una medida que facilita la evaluación de las reservas de masa grasa y permite el cálculo del indicador del área muscular de brazo (AMB), claramente sólo provee una limitada información de la grasa subcutánea periférica y no evalúa el tejido adiposo intraabdominal. No hay un punto de corte definido específico para población con cáncer, por lo que se utilizan los parámetros para población en general.		
Circunferencia de pantorrilla	Refleja la masa libre de grasa y está relacionado con la función física. Ya que es una medición fácil de obtener, proporciona una evaluación rápida y útil del estado nutricional y funcional, aunque presenta ciertas limitaciones. No hay datos internacionales disponibles, por lo que los percentiles de NHANES derivados de EUA adultos entre 20 y 80 años o más pueden ser utilizados	Circunferencia de pantorrilla	Las mediciones de la circunferencia de la pantorrilla pueden ser interpretados ya sea por comparación con datos de referencia publicados o haciendo mediciones repetitivas. Tablas de referencia: NHANES

Uno de los criterios considerados por ASPEN en 2012 para evaluar la presencia de desnutrición, es el porcentaje de pérdida de peso, que evalúa la severidad de la pérdida de peso involuntaria en determinado período de tiempo y se interpreta de la siguiente manera:

**Tabla 11. Interpretación de la pérdida de peso**

Interpretación de la pérdida de peso	Desnutrición en el contexto de enfermedad aguda o injuria				Desnutrición en el contexto de enfermedad crónica				Desnutrición en el contexto de circunstancias ambientales o sociales			
	<i>Desnutrición no severa (moderada)</i>		<i>Desnutrición severa</i>		<i>Desnutrición no severa (moderada)</i>		<i>Desnutrición severa</i>		<i>Desnutrición no severa (moderada)</i>		<i>Desnutrición severa</i>	
	%	Tiempo	%	Tiempo	%	Tiempo	%	Tiempo	%	Tiempo	%	Tiempo
	1-2	1 sem	>2	1 sem	5	1 mes	>5	1 mes	5	1 mes	>5	1 mes
	5	1 mes	>5	1 mes	7.5	3 meses	>7.5	3 meses	7.5	3 meses	>7.5	3 meses
	7.5	3 meses	>7.5	3 meses	10	6 meses	>10	6 meses	10	6 meses	>10	6 meses
					20	1 año	>20	1 año	20	1 año	>20	1 año

Tabla adaptada de: White, J. V. et al. Consensus Statement: Academy of Nutrition and Dietetics and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition: Characteristics recommended for the identification and documentation of adult malnutrition (undernutrition). *J Parenter Enteral Nutr.* 2012;36:275-283.

A pesar de que las mediciones antropométricas anteriores son esenciales en la evaluación de un paciente, se debe considerar que una reducción en la masa muscular es un factor predictivo de alteración de la función física y de la mortalidad y no puede ser detectada por el IMC, así que se ha propuesto evaluar la masa libre de grasa para evaluar el tejido magro, usando una fórmula similar al IMC, el índice de masa libre de grasa (IMLG) =  $MLG (kg)/talla (m)^2$ .

Los valores de masa libre de grasa  $<15 \text{ kg/m}^2$  en mujeres y  $<17 \text{ kg/m}^2$  en hombres (basados en datos de  $>5000$  adultos suizos sanos) es un punto de corte propuesto para diagnosticar desnutrición cuando se acompaña de pérdida involuntaria de peso (159).

#### 6.1.1.1 MÉTODOS PARA EVALUAR LA COMPOSICIÓN CORPORAL.

La evaluación de la composición corporal es una parte importante de la evaluación del estado nutricional y provee datos útiles y pronósticos, así como una oportunidad para monitorear los efectos en la nutrición, que están relacionados con la progresión e intervención nutricional (159).

Los modelos para evaluar la composición corporal se desarrollaron de acuerdo a los componentes del cuerpo (agua, proteína, minerales y masa grasa), el modelo de dos compartimentos divide al cuerpo en "masa grasa (MG)" y "masa libre de grasa (MLG)"; cada uno con una densidad estable asumida de  $0.900 \text{ g/cm}^3$  y  $1.095 \text{ g/cm}^3$ , respectivamente (134). En la siguiente tabla 12. se muestran los diferentes métodos para evaluar composición corporal incluyendo sus indicadores.

Existe una variedad de métodos para evaluar la composición corporal, sin embargo, es esencial que cuando se evalúe caquexia asociada a cáncer, el método de composición corporal permita distinguir entre la masa libre de grasa y la masa grasa. Los métodos difieren entre costo, confiabilidad, validez, y disponibilidad. La selección de un método sobre otro depende de su objetivo, disponibilidad y recursos.

Mientras los métodos de DEXA, tomografía computarizada y resonancia magnética son considerados los métodos de referencia para evaluar la composición corporal, recientes investigaciones en pacientes con cáncer se han enfocado en imágenes con TC basado en análisis e imágenes. La TC provee una medición exacta del área de la sección transversal y el volumen del músculo. Las mediciones de masa esquelética y

MG tomadas en la tercera vértebra lumbar corresponden a la grasa corporal total y MLG en poblaciones de cáncer (161).

**Tabla 12. Métodos para evaluar composición corporal (98, 134, 160, 151, 162, 163, 164)**

Método para evaluar composición corporal	Hallazgos, características	Indicador	Interpretación
Absorciometría de rayos X de energía dual (DEXA)	Método válido y preciso para medir composición corporal, el dEXA se divide en tres componentes: masa mineral ósea, masa magra y tejido libre de hueso y grasa. El DEXA es el método de elección para medir la densidad mineral ósea. Es la técnica estándar de oro para evaluar la composición corporal en investigación clínica, aunque limitada en la práctica clínica por la exposición a la radiación, la disponibilidad y el costo.	<i>Índice de músculo esquelético apendicular (MMAE)</i> [MMAE/talla (m) <sup>2</sup> ]. <i>Densidad mineral ósea</i>	Hombres: <7.26 kg/m <sup>2</sup> Mujeres: <5.45/m <sup>2</sup> . Indican un bajo índice de músculo esquelético  Puntaje T (OMS) +1 y -1 DE: Normal -1 y -2.5 DE: Osteopenia <-2.5 DE: Osteoporosis establecida, riesgo de fractura. <3.5 DE: Osteoporosis severa.
Tomografía computarizada (TC)	Permite una cuantificación exacta de la composición corporal total. La tomografía axial utiliza imágenes transversales tomadas alrededor de un solo eje de rotación. La medición, considerada un método excelente, se realiza a nivel L3, proporciona área adiposa (grasa) total, visceral o subcutánea, volumen adiposo visceral e índice de músculo esquelético.	<i>Índice del músculo esquelético lumbar (MMEL)</i> [MMEL/talla(m) <sup>2</sup> ].	Hombres <55 cm <sup>2</sup> /m <sup>2</sup> Mujeres <39 cm <sup>2</sup> /m <sup>2</sup> . Indican un bajo índice de músculo esquelético  Sarcopenia (Tewari, N. 2017) Mujeres: <38.5 cm <sup>2</sup> /m <sup>2</sup> Hombres: <52.4 cm <sup>2</sup> /m <sup>2</sup>
Bioimpedancia eléctrica	Método para evaluación no invasiva de estado de hidratación. La sobrecarga de líquidos es detectable como edema, mientras que un aumento subclínico en el volumen de líquido sin edema o deshidratación leve a moderada es difícil de identificar	<i>Índice de masa libre de grasas corporal total sin hueso (MLGCH)</i> [MLGCH/talla(m) <sup>2</sup> ]. <i>Agua corporal total (ACT)</i>  <i>Agua extracelular</i>	Hombres: <14.6 kg/m <sup>2</sup> Mujeres: <11.4 kg/m <sup>2</sup> Masa muscular por debajo de estos valores, asociada con mayor mortalidad  Hombres: 50 - 60% Mujeres: 55 - 65% Elevado nivel muscular: 70 - 80%  43% de la ACT (transcelular, intersticial, linfa, plasma)

<i>Agua intracelular</i>	57% de la ACT
<i>Ángulo de fase</i>	<5° indican fragilidad significativa (sin embargo, no hay punto de corte establecido).

La masa muscular por debajo de estos valores está fuertemente asociada con la mortalidad en pacientes con cáncer, así como las complicaciones de la cirugía del cáncer y la toxicidad limitante de la dosis durante la terapia sistémica contra el cáncer. Los objetivos de la terapia nutricional y metabólica, por lo tanto, deben poner énfasis considerable en el mantenimiento o la ganancia de masa muscular. Debido a que la actividad física y el estado de rendimiento están alteradas en muchos pacientes con cáncer y esto a menudo va acompañado de una mayor pérdida de masa muscular, se recomienda la nutrición combinada y la fisioterapia (73).

### 6.1.2 PARÁMETROS BIOQUÍMICOS

En el año del 2012 ASPEN y AND definieron los criterios para definir la desnutrición, y mencionan que las pruebas de laboratorio son indicadores probables de inflamación y no indican específicamente desnutrición ya que no suelen responder a las intervenciones de alimentación en el contexto de la respuesta inflamatoria activa (165) En la siguiente tabla 13, se muestran algunos indicadores de laboratorio útiles en la práctica clínica.

A menudo alteraciones en los parámetros bioquímicos son reflejo de la situación clínica del paciente que no pueden mejorar con el tratamiento nutricio pero pueden guiar modificaciones en su composición (155).

Las proteínas séricas como albúmina no son considerados indicadores del estado nutricio y no modifican sus niveles en respuesta a la ingesta de nutrimentos, sin embargo, la hipoalbuminemia está asociada con un incremento en los días de estancia hospitalaria, morbilidad, mortalidad y severidad de la enfermedad. Los pacientes con cáncer están en mayor riesgo de presentar una variedad de deficiencias nutricias por la malabsorción relacionada con la enfermedad o el tratamiento, por ejemplo, los niveles séricos de magnesio deben ser monitoreados de forma cercana en pacientes que reciben ciclosporina; agentes quimioterapéuticos tales como cisplatino (platinol), carboplatino y oxaliplatino (eloxatin); o agentes bioterapéuticos (cetuximab y panitumumab). Además, el riesgo de hipomagnesemia relacionada con el tratamiento de cáncer incrementa en adultos, los pacientes con niveles reducidos en un inicio y aquellos con diarrea crónica, malabsorción o resección gastrointestinal (73).

Tabla 13. Parámetros bioquímicos útiles en la práctica clínica (166,167)

Indicadores del estado de inflamación		
↓	↑	↑↓
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Albúmina sérica &lt;3.5 g/dl</li> <li>• Transferrina sérica &lt;200 mg/dl</li> <li>• Prealbúmina sérica &lt;16 mg/dl</li> <li>• Conteo de plaquetas &lt;150 x 10<sup>9</sup>/L</li> <li>• Balance nitrogenado marcadamente negativo.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• PCR marcadamente elevada &gt;0.9 mg/dl</li> <li>• Glucosa en sangre &gt;100 mg/dl</li> <li>• % de neutrófilos en la diferenciación de células</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Conteo de células blancas, leucocitos &lt;4.5 o &gt;11 ml/mm<sup>3</sup></li> </ul>
Indicadores del estado hídrico		
Déficit de volumen (deshidratación) ↑	Exceso de volumen (sobrehidratación) ↓	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Niveles elevados de BUN &gt;18 mg/dL</li> <li>• Niveles elevados de creatinina &gt;1.2 mg/dL</li> <li>• Niveles elevados de hemoglobina &gt;18 g/dL en hombres y &gt;15.7 g/dL en mujeres.</li> <li>• Niveles elevados de albúmina &gt;3.5 g/dl</li> <li>• Niveles elevados de osmolaridad sérica y gravedad urinaria específica.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Disminución de los valores de BUN &lt;7 mg/dL</li> <li>• Disminución de los valores de creatinina &lt;0.6 mg/dL</li> <li>• Disminución de los valores de albúmina sérica &lt;3.5 g/dL</li> <li>• Disminución de la osmolaridad sérica y la gravedad urinaria específica.</li> </ul>	
Balance electrolítico	Función renal	Signos de sobrealimentación con soporte nutricional
<ul style="list-style-type: none"> <li>• P 2.5-4.5 mg/dl</li> <li>• K 3.5-5.0 mEq/L</li> <li>• Mg 1.6-2.55 mg/dL</li> <li>• Na 135-145 mEq/L</li> <li>• Ca 8.4-10.2 mg/dl</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Creatinina 0.6-1.2 mg/dl</li> <li>• BUN 7-18 mg/dl</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Glucosa &gt;180 mg/dl</li> <li>• pCO<sub>2</sub> &gt;45 mm Hg</li> <li>• Triglicéridos &gt;200 mg/dl</li> </ul>
Pruebas de funcionamiento hepático	Control de glucosa	Perfil lipídico
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bilirrubina directa: &lt;2 mg/dl</li> <li>• Fosfatasa alcalina: 45-115 U/L</li> <li>• ALT: 7-55 U/L</li> <li>• AST: 8-48 U/L</li> <li>• GGT: 9-48 U/L</li> <li>• DHL: 122-222 U/L</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 70-100 mg/dl</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• C-HDL: 40-60 mg/dL</li> <li>• C-LDL: &lt;100 mg/dL</li> <li>• C-VLDL: 2-30 mg/dL</li> <li>• Colesterol total: &lt;200 mg/dL</li> <li>• Triglicéridos &lt;150 mg/dL</li> </ul>
Pruebas para evaluar malabsorción	Gasometría (indicadores del estado ácido base del organismo)	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Resultados positivos en la prueba de grasa fecal (tinción de sudán)</li> <li>• Prueba positiva para los niveles séricos de caroteno y d-xylosa urinaria</li> <li>• Prueba positiva para el hidrógeno en alimento y la intolerancia a la lactosa</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• pH 7.35-7.45 (arterial) 7.31-7.41 (venosa)</li> <li>• pCO<sub>2</sub> 35-45 mm Hg (arterial) 42-55 mm Hg (venosa)</li> <li>• pO<sub>2</sub> &gt;70 mm Hg (arterial), 30-50 mm Hg (venosa)</li> <li>• HCO<sub>3</sub> 22-30 mEq/L (arterial) 24-28 mEq/L (venosa)</li> <li>• Exceso de base 22-30 mEq/L (arterial), 24-28 mEq/L (venosa)</li> <li>• Saturación de O<sub>2</sub> &gt;90% (arterial), 60-85 (venosa)</li> <li>• Hipoperfusión, lactato &lt;3 mmol/L</li> </ul>	

<ul style="list-style-type: none"> <li>Disminución de los niveles séricos de calcio, magnesio, hierro y zinc.</li> <li>Disminución de los valores de vitamina B12 (Prueba de Schilling)</li> <li>Disminución de los valores séricos de vitaminas liposolubles (A, D, E, K).</li> </ul>	
<b>Neutropenia</b>	<b>Trombocitopenia</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Conteo absoluto de neutrófilos &lt;1,500 células/mm<sup>3</sup></li> <li>Neutropenia severa: conteo absoluto de neutrófilos &lt;500 células/mm<sup>3</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Conteo normal de plaquetas 150,000-400,000 células/mm<sup>3</sup></li> <li>Trombocitopenia: &lt;100,000 células/mm<sup>3</sup></li> </ul>

Tabla adaptada de: Malone, A. et al. The Academy of nutrition and Dietetics/The American society for parenteral and enteral nutrition consensus malnutrition characteristics: application in practice. Nutr Clin Prac. 2013;28(6):639-650 & Ayers, P. et al. Simple acid-base tutorial. J Parenter Enteral Nutr. 2012;36:18-23.

Además de los indicadores previos se deben evaluar los parámetros bioquímicos para identificar la presencia de anemia, pese a, es importante reconocer que los pacientes con cáncer pueden tener otras posibles causas de anemia, que están determinados por los siguientes factores, como la presencia de efectos mielosupresores agudos o prolongados por la quimioterapia, el objetivo terapéutico molecular de la terapia, la infiltración de cáncer en la médula ósea, la presencia de pérdidas sanguíneas, síndromes de malabsorción, uso de medicamentos, ingesta dietética insuficiente, anorexia. Algunas, pero no todos los tipos de anemia incluyen deficiencias de micronutrientes (hierro, ácido fólico o vitamina B12). La evaluación de la hemoglobina es utilizada para diagnosticar anemia considerando otros parámetros.

**Tabla 14. Valores de laboratorio para evaluar la presencia de anemia por déficit de micronutrientes (168).**

Hemoglobina Hombres: 13.5-18.0 g/dL Mujeres: 12-16 g/dL	<ul style="list-style-type: none"> <li>10-11 g/dL; normal</li> <li>8-10 g/dL; anemia moderada</li> <li>&lt;8; anemia severa</li> </ul>
<b>Valores de laboratorio para deficiencia de hierro</b>	
<b>Valor de laboratorio (normal)</b>	<b>Interpretación</b>
Ferritina sérica <b>(Hombres: 12-300 ng/mL; mujeres: 10-150 ng/mL)</b>	Los valores de ferritina sérica reflejan las reservas corporales. Valores bajos de ferritina sérica son considerados diagnósticos de deficiencia de hierro. Sin embargo, un valor normal no excluye la deficiencia de hierro.
Hierro sérico <b>(Hombres: 80-180 mcg/dL; mujeres: 60-160 mcg/dL)</b>	Los niveles de hierro sérico están reducidos en la anemia por deficiencia de hierro.
Capacidad total de fijación de hierro (CTFH). <b>(250-460 mcg/dl)</b>	La CTFH es una medida indirecta de la transferrina sérica. Un incremento en la CTFH arriba de lo normal es típicamente vista en deficiencia de hierro. Sin embargo, ya que la transferrina es una proteína de fase aguda negativa, sus niveles disminuyen en cualquier estado de inflamación, aun en la presencia de la deficiencia de hierro.
% Saturación de transferrina <b>(Hombres: 20%-50%; mujeres: 15-20%)</b>	Una saturación de transferrina <16%-18% en deficiencia de hierro; indica anemia por deficiencia de hierro.

Ancho de distribución de glóbulos rojos <b>(11-15%)</b>	Comienza a elevarse relativamente de forma temprana en la deficiencia de hierro, de forma típica antes de que la disminución del VCM se observe.
Volumen corpuscular medio <b>(80-95 fL)</b>	Es normal en la deficiencia de hierro, después disminuye mientras la anemia progresa. Sin embargo, su valor diagnóstico está limitado ya que se han observado niveles reducidos en ~15-25% de los pacientes con anemia por enfermedad crónica.
<b>ANEMIA POR DEFICIENCIA DE VITAMINA B12 Y ÁCIDO FÓLICO</b>	
VCM <b>(80-95 fL)</b>	VCM incrementa con la anemia por deficiencia tanto de vitamina B12 como de ácido fólico. La evaluación única del VCM carece de sensibilidad y especificidad en anemia megaloblástica, ya que se ha observado en pacientes con alcoholismo, enfermedad hepática, hipotiroidismo, polifarmacia y algunos desórdenes mielodisplásicos. La anemia megaloblástica (VCM >110 fL), sin embargo, puede ser normal mientras la deficiencia por hierro sea concurrente.
Niveles séricos de vitamina B12 (cobalamina) <b>(160-950 pg/mL)</b>	La interpretación sérica de la vitamina B12 puede ser difícil ya que los niveles en sangre se pueden mantener a expensas de las reservas de los tejidos y un punto de corte específico es controversial.
Ácido metilmalónico (AMM) <b>(73-271 nmol/L)</b>	Niveles elevados de AMM son muy específicos para la deficiencia de vitamina B12 (valores normales son observados en anemia por deficiencia de ácido fólico). Sin embargo, incrementa también por deshidratación o por enfermedad renal.
Folato sérico <b>(5-25 ng/mL)</b>	Puede estar sesgado su valor por los cambios recientes en la ingesta dietética. Los niveles séricos de folato y el conteo de células rojas son indicadores fuertes de la deficiencia por folato.
Homocisteína sérica <b>(4-14 mcmmol/L)</b>	El incremento en los niveles de homocisteína sérica puede ayudar pero no es específico, ya que las elevaciones son observadas en deficiencia por folato, vitamina B12 y B6 o de forma menos frecuente enfermedad renal, hipotiroidismo, errores innatos del metabolismo y el uso de algunos medicamentos.

Tabla adaptada de: Thompson C. W. Laboratory assessment. In: Charney P. Malone A. M. ADA Pocket guide to nutrition assessment. 2nd ed. Chicago, IL: American Dietetic Association; 2009;114-118.

### 6.1.3 PARÁMETROS CLÍNICOS.

Se deben evaluar los hallazgos de la exploración física enfocada en aspectos nutricios para evaluar los signos relacionados con cáncer e identificar los aspectos de la terapia médico que incrementan el riesgo de desnutrición (155).

#### A. Historia médica y situación clínica (169)

En la historia personal y la historia médica se debe evaluar aspectos de ocupación, rol en la familia y nivel educativo.

- Impacto de las enfermedades crónicas o condiciones con el diagnóstico de cáncer (enfermedad cardiovascular, condiciones gastrointestinales, diabetes).

- Historia familiar y personal de cáncer, así como su tratamiento (quimioterapia, bioterapia, inmunoterapia, terapia hormonal, cirugía y radioterapia).
- Tratamiento planeado de cáncer.
- Impacto del tratamiento del cáncer y sus efectos secundarios.
- Impacto de terapia de medicina integral.
- Uso de medicamentos e interacción fármaco nutrimento.
- Alergia a alimentos e intolerancia a alimentos.
- Factores de riesgo de cáncer (factores del estilo de vida, exposición solar y genéticos).
- Presencia de depresión.
- Otras enfermedades; condiciones asociadas con cáncer, como caquexia.

**B. Síntomas de impacto nutricional, pero no limitados a:** náusea, vómito, diarrea, constipación, estomatitis, mucositis (ver anexo 8), alteraciones en el gusto, olfato y ansiedad, cambios en el apetito, presencia de reflujo, gastroparesis, síndrome de dumping, presencia de malabsorción (73).

### **C. Examen físico centrado en nutrición (169)**

Cuando se emplea la evaluación física centrada en nutrición, se debe explorar cada región del cuerpo con origen céfalo-caudal (170):

- Signos de deficiencia de micronutrientos (ver anexo 4) (170).
- Es importante evaluar signos de depleción muscular (en músculos temporales, pectorales, deltoides, músculos interóseos de la mano, muslo y músculos de la pantorrilla), ver anexo 5.
- Signos de pérdida de masa grasa (orbitales, pliegue cutáneo tricipital, reservas de grasa que recubren las costillas) (Ver anexo 6)
- Estado hídrico (deshidratación, edema en tobillos o de sacro, ascitis) (Ver Anexo 13).
- Evaluar signos de palidez en piel, hidratación, dermatitis escamosa, heridas y calidad de curación de heridas, moretones e infección.
- Evaluar salud oral y/o problemas relacionados con la integridad de la mucosa, sangrado, infección, ausencia de piezas dentales o prótesis mal ajustadas (ver anexo 7).

### **D. Indicadores de estabilidad hemodinámica (169)**

- PVC 8-12 mm Hg
- PAM  $\geq$ 65 MM Hg
- Diuresis  $\geq$ 0.5 ml/kg/hr
- Saturación de oxígeno de la vena cava superior >70% o saturación de oxígeno venosa mixta de 65%.

### **E. Indicadores indirectos de inflamación (169)**

Evaluar signos de demanda metabólica (por ejemplo fiebre, duración de la fiebre uso de corticoesteroides).

- Fiebre  $>37.5^{\circ}\text{C}$
- Hipotermia  $>35.5^{\circ}\text{C}$
- Presencia de infección
- Neumonía, bacteremia, infección de heridas, abscesos.

## F. Escalas de severidad, pronóstico de la enfermedad y funcionalidad.

Se debe evaluar la enfermedad o tratamiento relacionado con cambios en la posibilidad de masticar y la función de deglución.

- Mucositis (ver anexo 8)
- Escala de desempeño de Eastern Cooperative Oncology Group (Ver anexo 10)
- Sistema de estadificación revisado para linfomas ganglionares primarios (Clasificación de Lugano), ver anexo 11.
- Escala de funcionalidad Karnofsky
- Calidad de vida.
- **Dinamometría;** no existe un punto de corte específico en la población con cáncer, sin embargo, se consideran los criterios de ASPEN/AND para definir la desnutrición, en la cual consideran que dentro de una desnutrición severa, se observa una disminución notable en la fuerza de empuñadura en los pacientes que presentan desnutrición, la guía recomienda consultar los estándares normativos de la manufacturera del mismo producto (Ver anexo 3) (117).
- **Ángulo de fase;** los valores de ángulo de fase menores a 5° indican fragilidad severa en paciente con cáncer. Los valores <4 a <2° son una señal de una condición seria con la necesidad de una intervención agresiva y los valores menos de menores a <2° indican mayor mortalidad. Mediciones seriadas de forma longitudinal proveen indicadores fiables, en un paciente bajo observación, la disminución de 1° del ángulo de fase indican un compromiso severo de la enfermedad (136)

## I. PARÁMETROS DIETÉTICOS

El Instituto Nacional de Cáncer de Estados Unidos de América propone utilizar el recordatorio de 24 horas, el registro de alimentos y el cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos (171).

Se debe evaluar la ingesta de nutrimentos a través de alimentos, bebidas y la historia relacionada con la alimentación, el mejor estándar de referencia es a través de una evaluación aleatorizada semanalmente, por 2 días a la semana + 1 fin de semana a través de un recordatorio de 24 horas (método cuantitativo) usando el procedimiento de 5 pasos múltiples (que se ha encontrado para evaluar consumo medio de energía dentro del 10% de la ingesta real) (172,173). No obstante, únicamente proyecta resultados sobre la ingesta actual y no es exacta en pacientes que comen fuera de casa, además de que tiene un grande sesgo de memoria. Sin embargo, tanto el recordatorio de 24 horas, como una ingesta habitual tienen fortalezas en estudios etiológicos de enfermedades crónicas y suelen tener más ventaja que una frecuencia de consumo de alimentos (ya que requiere recordar el consumo habitual por un largo período de tiempo) (174, 175).

Teniendo en cuenta diversos aspectos en la historia de alimentación, se deben considerar los siguientes elementos dentro de la evaluación dietética (137):

- Ingesta de energía y proteína (% Adecuación respecto al requerimiento energético y proteico).
- Ingesta de vitaminas (A, D, B<sub>12</sub>, Folatos), y minerales (Calcio, hierro, zinc) con sus respectivos porcentajes de adecuación.
- Cambios en la ingesta de alimentos y/o bebidas.

- Adecuación e idoneidad de la ingesta de nutrimentos o la administración de nutrimentos, se ha determinado que un porcentaje de adecuación del 90-110% es idóneo, sin embargo, algunas otras fuentes mencionan que lo ideal debería ser de un 95% a 105%.
- Ingesta diaria real de nutrición enteral y nutrición parenteral u otras fuentes de nutrimentos.
- Cambios en el tipo, textura o temperatura de alimentos y líquidos.
- Uso de suplementos nutricios y vitaminas.
- Aversión a alimentos e intolerancias.
- Cambios en el patrón de comidas y/o colaciones.
- Prescripción de medicamentos naturales; preparaciones herbales y productos de medicina alternativa.
- Factores que afectan el acceso a alimentos.
- Vía de alimentación: enteral (tipo de acceso; sonda nasogástrica, nasoyeyunal, orogástrica, gastrostomía, yeyunostomía), volumen infundido, número de tomas, velocidad de infusión. Parenteral (Vía de acceso, tipo de infusión, velocidad de infusión, volumen infundido, % de adecuación del volumen infundido).

Se debe evaluar la ingesta de acuerdo a los requerimientos energéticos estimados, la desnutrición como se sabe; es el resultado de una inadecuada ingesta de energía y nutrimentos o una alteración en la asimilación de los mismos y es uno de los principales criterios para definir desnutrición. El clínico debe obtener o revisar la historia relacionada con la alimentación, estimar las necesidades óptimas de energía, compararlas con la energía estimada consumida y reportar las ingestas inadecuadas como porcentajes de requerimiento de energía estimados a lo largo de las evaluaciones. ASPEN 2012, refiere que la ingesta subóptima de energía (Tabla 15) en determinado tiempo es considerado uno de los criterios para la presencia de desnutrición, por lo que se deben tomar en cuenta al momento de realizar una evaluación dietética (73)

**Tabla 15. Interpretación del consumo de energía.**

Interpretación del consumo energía	Desnutrición en el contexto de enfermedad aguda o injuria		Desnutrición en el contexto de enfermedad crónica		Desnutrición en el contexto de circunstancias ambientales o sociales	
	<i>Desnutrición no severa (moderada)</i>	<i>Desnutrición severa</i>	<i>Desnutrición no severa (moderada)</i>	<i>Desnutrición severa</i>	<i>Desnutrición no severa (moderada)</i>	<i>Desnutrición severa</i>
	<75% de los requerimientos de energía estimados por >7 días	≤50% de los requerimientos de energía estimados por ≥5 días	<75% de los requerimientos de energía estimados por ≥1 mes	≤75% de los requerimientos de energía estimados por ≥1 mes	<75% de los requerimientos de energía estimados por ≥3 meses	<50% de los requerimientos de energía estimados por ≥1 meses

Tabla adaptada de: White, J. V. et al. Consensus Statement: Academy of Nutrition and Dietetics and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition: Characteristics recommended for the identification and documentation of adult malnutrition (undernutrition). J Parenter Enteral Nutr. 2012;36:275-283.

## II. FACTORES RELACIONADOS CON EL ESTILO DE VIDA

Es importante evaluar factores que tengan posibles implicaciones relacionados con la nutrición que puedan afectar la tolerancia al tratamiento del cáncer o a su recuperación del tratamiento, así como la influencia en la selección de las intervenciones nutricias (137).

Además de una evaluación dietética, es importante evaluar los factores conductuales clave que son pertinentes para la selección de alimentos de un paciente. Los factores conductuales y de vida afectarán la capacidad del paciente para implementar cambios en la dieta y pueden evaluarse preguntando sobre los intentos previos de cambio en la dieta. Se debe preguntar a los pacientes sobre su entorno dietético, que incluye lo siguiente (176,177):

- Prácticas dietéticas religiosas y culturales.
- Tabaquismo.
- Uso de alcohol o abuso del mismo y/o prescripción de drogas ilícitas.
- Estado socioeconómico, incluyendo estado de empleo e ingresos de programas gubernamentales (seguridad social, cuidados médicos y cupones de alimentos).
- Restricciones de trabajo y otros.
- Red de apoyo social (de familia, amigos y/o cuidadores).
- Acceso a cuidados médicos (asegurado o no asegurado o indocumentado).
- Condiciones de vivienda: evaluar si vive solo o con un miembro de la familia y/o cuidador, evaluar si vive en un área urbana o rural, en prisión o sin hogar).
- Preparación de comidas: evaluar quien prepara los alimentos, facilidades en el tipo de preparación de comidas y disponibilidad (ejemplo, estufa, microondas, etc.), facilidades en la disposición de la compra de alimentos (supermercado, mercado local, etc), horarios de alimentación.
- Acceso y capacidad financiera para comprar los alimentos.
- Objetivos y motivadores personales de salud del paciente.
- Actividad física.
- Ciclo de sueño, fatiga y estrés.
- Etapa de cambio (Prochaska).

## 7. REQUERIMIENTOS EN CÁNCER

### 7.1 ENERGÍA

- Hay evidencia de que el gasto energético en reposo está elevado en ciertos tipos de cáncer.
- En pacientes con cáncer el requerimiento energético debe ser estimado con calorimetría indirecta.
- ESPEN 2017, recomienda que el gasto energético total en los pacientes con cáncer (en caso de no ser evaluado de forma individual) sea similar a los sujetos sanos y generalmente en un rango de 25 a 30 kcal/kg/d (Nivel de evidencia, bajo) (73).

Cuando la calorimetría indirecta no está disponible para determinar las necesidades energéticas, las ecuaciones predictivas deberían ser utilizadas, una de ellas es la ecuación de Mifflin-St Jeor, utilizando peso actual, ha sido una de las ecuaciones predictivas con más exactitud para determinar el GER en pacientes con sobrepeso u obesidad, incluso está validada en población con un IMC normal, en la cual se deben determinar factores de estrés y actividad dependiendo de la condición clínica del paciente (Tabla 16). En el caso de la ecuación de Harris-Benedict, la guía práctica de nutrición basada en evidencia de la AND, no recomienda su uso para determinar el gasto energético en pacientes en estado crítico, ya que no tiene una

adecuación predictiva. Una vez que el gasto energético en reposo está estimado, los requerimientos de base son multiplicados por factores de actividad y estrés para calcular el gasto energético total (137).

**Tabla 16. Factores de estrés y de actividad**

Factores de estrés y/o actividad	Factor de cálculo
<i>Postrado en cama</i>	1.2
<i>Ambulatorio</i>	1.3
<i>Factor de estrés por injuria</i>	1.15-1.3
<i>Cáncer, mantenimiento de peso</i>	1.15-1.3
<i>Cáncer, trasplante hematopoyético de células madre</i>	1.3-1.5
<i>Cáncer, depleción nutricional, ganancia de peso</i>	1.5
<i>Sepsis, catabólico</i>	1.5
<i>Apoyo ventilatorio, catabólico</i>	1.5

Tabla adaptada de: Grant, B. L. Pocket guide to the nutrition care process and cancer. Academy of Nutrition and Dietetics. 2015.

Como se ha mencionado, existe una forma de calcular el gasto energético de forma rápida, y aunque carecen de validez basada en evidencia, se han utilizado para estimar los requerimientos de energía en adultos con cáncer (Tabla 17). La estimación de los requerimientos diarios depende de la condición específica del paciente o la situación y son basadas en el peso corporal, se sugiere utilizar el peso actual (137).

**Tabla 17. Requerimientos de energía estimados para adultos con cáncer**

Condición específica	Necesidades energéticas (kcal/kg)
<i>Cáncer, depleción nutricional, ganancia de peso</i>	30-35
<i>Cáncer, hipermetabolismo</i>	35
<i>Cáncer, inactivo, sin estrés</i>	25-30
<i>Trasplante hematopoyético de células madre</i>	30-35
<i>Sepsis</i>	25-30
<i>Sobrepeso, obesidad</i>	21-25

Tabla adaptada de: Grant, B. L. Pocket guide to the nutrition care process and cancer. Academy of Nutrition and Dietetics. 2015.

## 7.2 PROTEÍNA

El nivel óptimo del aporte de nitrógeno en pacientes con cáncer no ha sido determinado y las recomendaciones de expertos van de un rango de aportar desde 1 gr/kg/d con objetivos en la terapia de 1.2-2 g/kg/d, específicamente si la inactividad y la inflamación sistémica están presentes.

Se sabe que la edad adulta, la inactividad y la inflamación sistémica inducen una resistencia anabólica (por ejemplo, disminuyendo la respuesta al estímulo anabólico en la síntesis de proteína). Por lo que la evidencia basada en recomendaciones para adultos mayores crónicamente enfermos sugiere un aporte proteico de proteína de 1.2-1.5 gr/kg/d (nivel de evidencia, moderado). En sujetos con función renal normal, la ingesta de proteínas en dosis de hasta y por encima de 2 gr/kg/d es segura; en pacientes con enfermedad renal aguda o crónica, el aporte proteico no debe superar 1.0 o 1.2 gr/kg/d, respectivamente (73).

### 7.3 HIDRATOS DE CARBONO Y GRASAS

Respecto a estos dos macronutrientos, no existe un requerimiento específico establecido en pacientes con cáncer, por lo cual las recomendaciones están basadas en lo que propone el IOM con un IDR de 130 gr/d de hidratos de carbono o un intervalo aceptable de distribución de macronutrientos del 45-65% para hombres y mujeres en edad de 19 a >70 años (73).

Mientras que para las grasas el intervalo aceptable de distribución de macronutrientos va de un 20-35% para hombres y mujeres en de 19 a >70 años. (73).

### 7.4 REQUERIMIENTOS CON APOYO NUTRICIO (ENTERAL O PARENTERAL)

Ya que los pacientes con cáncer suelen cursar con una ingesta subóptima de energía, en ocasiones es necesario el soporte nutricional tanto enteral como parenteral. Los requerimientos en paciente con nutrición enteral son iguales que en los requerimientos con un consumo vía oral, sin embargo, para los requerimientos de apoyo nutricional parenteral en paciente con cáncer no existe una guía específica diferente a los requerimientos en general de paciente con soporte nutricional parenteral, como se muestran en la siguiente tabla 18 (73).

**Tabla 18. Requerimientos en nutrición parenteral**

Requerimiento de macronutrientos en pacientes con nutrición parenteral			
Nutrimiento	Iniciar	Requerimientos diarios aproximados	Dosis máximas recomendadas
<i>Dextrosa</i>	<b>Población general:</b> 100-200 g/d 15%-20% de la mezcla <b>Crítico/DM/Hiperglucemia:</b> 100-150 g/d ó 10%-15% de la mezcla	50%-60% de las calorías totales diarias o 70%-85% de calorías no proteicas. <b>Población general:</b> 4.3-7 g/kg/d (3-4.8 mg/kg/min) <b>Crítico/DM/Hiperglucemia:</b> 2.9-5.8 g/kg/d (2-4 mg/kg/min)	7 g/kg/d
<i>Aminoácidos</i>	1.2-2 gr/kg/d	Hasta 2.5 g/kg/d basado en la condición clínica	2.5 g/kg/d
<i>Emulsión lipídica</i>	0.5-1 g/kg/d	0.5 – 1 g/kg/d 20-40% de las calorías totales diarias o 15-30% de las calorías no proteicas.	1.5 g/kg/d
Dosis sugeridas de electrolitos en adultos con nutrición parenteral			
Electrolito	<b>Rango de mantenimiento</b>	<b>Dosis máxima</b>	
<i>Sodio</i>	1-2 mEq/kg/d	150 mEq/L	
<i>Potasio</i>	1-2 mEq/kg/d	240 mEq/L	
<i>Calcio</i>	10-15 mEq/kg/d	25 mEq/d	
<i>Magnesio</i>	8-20 mEq/d	48 mEq/d	
<i>Fosfato</i>	20-40 mmol/s	60 mmol/d	
<b>Cloruro/Acetato</b>	Cambiar para mantener el equilibrio ácido base		
Requerimientos diarios y dosis para elementos traza en adultos			
Elemento traza		<b>Dosis diaria recomendada</b>	
<b>Cobre, mg</b>		0.3-0.5	

Magnesio, mcg	55-100
Cromo, mcg	10-12
Zinc, mg	2.5-5
Selenio, mcg	60; 100 si existe deficiencia
Hierro, mg	1
Requerimiento de vitaminas	
<b>Se recomiendan las mismas dosis de RDA para vitaminas, como se menciona en la tabla X.</b>	

Tabla adaptada de: Derenski, K. et al. Parenteral nutrition basics for the clinician caring for the adult patient. Nutr Clin Pract. 2016:1-18.

## 7.5 VITAMINAS Y ELEMENTOS TRAZA

ESPEN 2016 (Recomendación fuerte), recomienda que las vitaminas y minerales deben ser aportados en cantidades aproximadamente iguales a los IDR y desalienta el uso de altas dosis de micronutrientes en ausencia de deficiencias específicas (nivel de evidencia, bajo) (73).

El Instituto de Medicina (IOM) estableció las ingestas dietéticas de referencia (IDR) para los requerimientos de nutrientes de americanos saludables, por lo que estableció que la cantidad diaria recomendada; es el promedio de la ingesta diaria de requerimientos dietéticos cercano a todos los individuos saludables en una edad particular y de un género específico (97-98%). Mientras que el nivel de ingesta superior tolerable (UL); es el valor promedio máximo de la ingesta diaria que no posee un riesgo adverso en la salud o algún efecto en la mayoría de los individuos de la población en general. Mientras que la ingesta incrementa más allá del valor tolerable máximo incrementa el riesgo de efectos adversos potenciales (137).

**Tabla 19. Ingestas dietéticas recomendadas y máximos niveles tolerables**

Nutriente	RDA	UL
Calcio, mg/d	Adultos (19-50 años): 1,000 Hombres (51-70 años): 1,000 Hombres (>70 años): 1,200 Mujeres (>50 años): 1,200	Adultos (19-50 años): 2,500 Adultos (>51 años): 2,000
Hierro, mg/d	Hombres (>18 años): 8 Mujeres (19-50 años): 18 Mujeres (>50 años): 8	45
Fósforo, mg/d	Adultos (>18 años): 700	Adultos (18-70 años): 4,000 Adultos (>70 años): 3,000
Zinc, mg/d	Hombres (>18 años): 11 Mujeres (>18 años): 8	40
Vitamina A, mcg/d	Hombres (>18 años): 900 Mujeres (>18 años): 700	Hombres: 3,000 Mujeres: 2,800
Folato (ácido fólico), mcg/d	Adultos (>18 años): 400	1,000
Vitamina B <sub>12</sub> (cobalamina), mcg/d	Adultos (>18 años): 2.4	No establecida
Vitamina C (ácido ascórbico), mg/d	Hombres (>18 años): 90 Mujeres (>18 años): 75	2,000
Vitamina D (coleciferol), mcg/d	Adultos (>19-70 años): 15 Adultos (>70 años): 20	Edades individuales (>9 años): 100

Vitamina E ( $\alpha$ -tocoferol), mcg/d	Adultos (>19 años): 15	1,000
--	------------------------	-------

Tabla adaptada de: Grant, B. L. Pocket guide to the nutrition care process and cancer. Academy of Nutrition and Dietetics. 2015.

## 7.6 REQUERIMIENTO DE LÍQUIDOS

Proveer una adecuada ingesta de líquidos es importante para asegurar y prevenir alteraciones en el estado hídrico y el balance hidroelectrolítico. Durante el tratamiento del cáncer, pueden ocurrir alteraciones comunes como deshidratación (hipovolemia) o sobrehidratación, con condiciones como ascitis, edema o fístulas (137).

Existen diferentes métodos para estimar el requerimiento de líquidos en adultos, como se muestra en la siguiente tabla 29.

**Tabla 29. IDR, método para estimar el requerimiento de líquidos en adultos saludables**

Sexo	Edad (años)	Agua tota, L/día
<i>Femenino</i>	19-50 años, >51 años	2.7
<i>Hombres</i>	19-50 años, >51 años	2.7

Tabla adaptada de: Grant, B. L. Pocket guide to the nutrition care process and cancer. Academy of Nutrition and Dietetics. 2015.

De forma alternada, se pueden utilizar métodos para calcular el requerimiento de líquidos (137):

- ASPEN Core curriculum. 20-40 ml/kg(d o 1-1.5 ml/kcal de energía gastada.
- Método IDR: 1 ml de líquidos por 1 kcal de la energía estimada.
- Superficie de área corporal: 1,500 ml/m<sup>2</sup>.

## 8. DIAGNÓSTICO NUTRICIO

Es el segundo paso del proceso de cuidado nutricional. En este paso, el nutriólogo identifica y utiliza el lenguaje estandarizado para especificar un problema nutricional que pueda ser resuelto o mejorado a través de la intervención o tratamiento. Cada diagnóstico está basado en los resultados a través de la evaluación nutricional, el juicio clínico y la probabilidad de que una intervención o tratamiento pueda resolver el diagnóstico nutricional o mejorar los signos y síntomas asociados con ese diagnóstico (179).

## 9. INTERVENCIÓN NUTRICIA

Es el tercer paso del proceso de cuidado nutricional. La AND define la intervención nutricional como una acción intencional y planificada, diseñada con la intención de cambiar un comportamiento relacionado con la nutrición, un factor de riesgo, una condición ambiental o un aspecto del estado de salud de un individuo (y su familia o cuidador) a nivel grupal o comunitario (137).

## 9.1 OBJETIVOS DE LA INTERVENCIÓN NUTRICIA EN CÁNCER

- Cubrir el aporte energético y proteico con la finalidad de contribuir a una mejora en la masa corporal magra, la fatiga, la anorexia, la calidad de vida, el estado funcional y la disminución de las citocinas proinflamatorias (129).
- Mantener o mejorar la ingesta de alimentos a través de estrategias que ayuden a controlar o mitigar los síntomas agudos o tardíos secundarios al tratamiento de cáncer (73).
- Reducir el riesgo de una ingesta subóptima a través de un apoyo nutricio enteral o parenteral, con la finalidad de prevenir aportes nulos por tratamientos contra el cáncer programados (180).
- Educar al paciente, los cuidadores y otros miembros sobre la importancia de un estado nutricio óptimo al inicio y durante la terapia de cáncer (73).

## 9.2 PRESCRIPCIÓN DE LA TERAPIA NUTRICIA EN CÁNCER Y CAQUEXIA

### PRESCRIPCIÓN DE LA TERAPIA NUTRICIA EN CÁNCER Y CAQUEXIA

Cabe mencionar que se han evaluado varios enfoques terapéuticos para el tratamiento de la pérdida de masa muscular en la caquexia asociada a cáncer, sin embargo, ninguno ha sido aprobado como un estándar de referencia en su manejo (181), ya que se ha observado que una terapia nutricia agresiva no es suficiente para mejorar los desenlaces clínicos en pacientes con caquexia, especialmente en la refractaria (182), por lo que en las siguientes recomendaciones se engloba el manejo nutricio tanto de cáncer como caquexia.

#### 9.2.1 ENERGÍA Y PROTEÍNA

ESPEN ha emitido una recomendación para la prescripción de energía en el paciente oncológico de 25-30 kcal/kg/d, buscando un aporte proteico de 1.2-1.5 gr/kg/día de proteína, cantidades suficientes para el mantenimiento y recuperación de la masa libre de grasa (73). En pacientes con desnutrición severa se sugiere un aporte de hasta 40 kcal/kg/día (183), o bien un incremento de 300-400 kcal/d (184).

Existe controversia respecto a la prescripción proteica de 2.0 gr/kg ya que no ha demostrado mejorar los desenlaces clínicos, sin embargo, dicha cantidad puede promover un mayor anabolismo, ya que si bien dicho proceso se ve afectado en los pacientes oncológicos, se ha documentado que su expresión sigue siendo sensible al suministro dietético de aminoácidos, donde una hiperaminoacidemia puede favorecer el balance nitrogenado positivo. Dichas cantidades de proteína se deben contraindicar en pacientes con disminución en la función renal, en quienes se sugiere un aporte de 1.0-1.2 g/kg (73).

La relación media del requerimiento nutricio se ha estimado en 130 kcal/gr de nitrógeno. Debido al hecho de que la utilización neta de aminoácidos es inferior al 100%, la relación entre el requerimiento energético y nitrógeno de cualquier mezcla nutricia debería ser menor y posiblemente más cercana a 100 kcal/gr de nitrógeno (186).

## 9.2.2 LÍPIDOS Y ÁCIDOS GRASOS

En pacientes con cáncer y con una pérdida severa de peso con resistencia a la insulina, se recomienda incrementar la proporción de energía de grasa de la dieta, con la intención de incrementar la densidad energética y reducir la carga glucémica (evidencia, baja), sin embargo, el efecto de una dieta alta en grasas en los desenlaces clínicos de inflamación sistémica y resistencia a la insulina dependerá de la composición corporal del paciente (73). Se ha propuesto un aporte energético del 30 al 50% de las calorías no proteicas (183).

El ácido eicosapentaenoico (EPA) es un ácido graso poliinsaturado y un sustrato de la ciclooxigenasa y lipoxigenasa que conduce a eicosanoides de las series 3 y 5, que presentan poca o ninguna actividad inflamatoria. El EPA es un antagonista competitivo del ácido araquidónico N-6, que se convierte en eicosanoides fuertemente proinflamatorios de las series 2 y 4.

Después de la ingesta oral, los ácidos grasos N-3 se incorporan rápidamente a los fosfolípidos de la membrana celular. El aceite de pescado (dosis más frecuentemente utilizadas 4-6 gr/d) y los ácidos grasos N-3 de cadena larga (1-2 gr/d), promueven una disminución en los marcadores inflamatorios (IL-6 o PCR). Algunos estudios refieren que se necesitan al menos 2 gr/d para beneficio clínico en los desenlaces relacionados con la nutrición (73).

La AND recomienda el uso de suplementos dietéticos que contenga aceite de pescado cuando, a pesar de haber abordado la sintomatología gastrointestinal y posterior a la implementación de estrategias para optimizar el consumo de nutrimentos, el paciente continúa perdiendo peso y masa libre de grasa. La investigación ha demostrado que la suplementación con 1.1 a 2.2 gr de EPA por día, resulta útil para lograr un aumento de peso y la preservación o mejora de MLG (Fuerte imperativo) (73).

Al contrario de la AND, ESPEN menciona que esto es una recomendación débil, ya que el nivel de evidencia es bajo para recomendarlo (73).

En una revisión sistemática en la que se identificaron ensayos clínicos del año 2000 al 2015 (n=140) para evaluar el efecto del omega-3 en el estado nutricional y la calidad de vida en caquexia asociada a cáncer, se observó que únicamente 7 de los estudios cumplían los criterios metodológicos y que hacen falta estudios que estratifiquen el tipo de tumor. Por esto, no se observaron efectos con una suplementación de 4 gr/día de EPA, ya que aquellos que recibieron 2 gr/día de EPA ganaron una media de 0.4 kg y aquellos que recibieron 4 gr/Día perdieron 0.4 gr/d en pacientes con cáncer gastrointestinal (186).

En pacientes con caquexia se desconoce una dosis exacta, se ha recomendado una dosis de 1.4-2 gr/día de EPA (Evidence based practice guidelines. 2005). Sin embargo, se ha informado que dosis de EPA y DHA en dosis que van desde 600 mg/d hasta 3.6 gr/día, mantuvieron el mantenimiento o ganancia de peso durante el tratamiento, mejorando la masa libre de grasa(121). En un meta-análisis se observó que incluso las comparaciones de EPA combinado con una suplementación rica en energía y proteína contra una suplementación rica en proteína (sin EPA) en la presencia de un estimulante de apetito (Acetato de Megestrol) no mejoraron los síntomas asociados con el síndrome de caquexia (187).

La Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA), concluyó en 2012 que una ingesta de EPA y DHA de hasta 5 gr/día, no incrementa el riesgo de episodios hemorrágicos espontáneos o complicaciones hemorrágicas (73).

### 9.2.3 RECOMENDACIÓN DE AGUA Y SODIO

En pacientes con cáncer puede haber una producción excesiva de hormona antidiurética (ADH) debido al tumor, a la presencia de náuseas o a la administración de morfina. Además, la desnutrición severa está asociada con la pérdida de agua intracelular y solutos que, a través de la liberación hipotalámica de hormona antidiurética, producen osmolaridad sérica y sodio a niveles subnormales; como consecuencia, la eliminación de agua libre disminuye, mientras que la síntesis de agua endógena se mantiene mediante la oxidación de hidratos de carbono, grasas y la pérdida insensible de agua debido a la reducción de la actividad física (73). Por esta razón, el aporte de agua y sodio deben ser tomados en consideración, ya que pueden disminuir de acuerdo a los parámetros normales (Bretón, M. J. et al. *Endocrinol Diabetes Nutr.* 2017). Consecuentemente, la recomendación de agua en casos de carcinomatosis peritoneal con obstrucción o en presencia de ascitis; debe estar por debajo de lo normal de 30 ml/kg/día de agua y la recomendación de sodio debe ser de 1 mmol/kg/día, para evitar la sobrecarga al tercer espacio (189).

### 9.2.4 GLUTAMINA

La glutamina (oral y parenteral) ha sido el aminoácido más ampliamente investigado en las últimas décadas, pero no se dispone de datos clínicos adecuados para respaldar la recomendación de la glutamina para prevenir la enteritis y la mucositis inducida por la radioterapia y la quimioterapia.

Numerosos ensayos clínicos respaldan el uso simultáneo de glutamina en la prevención y el tratamiento de la diarrea inducida por la radioterapia con dosis que van de 30 gr/d dividido en 3 dosis (1 antes de cada comida) empezando 1 semana antes de la radioterapia y continuando durante 14 días después de la sesión, con resultados en una revisión sistemática que demostraron una disminución en la incidencia de mucositis en cuanto a duración y a grado 2, 3 o 4, además de que los resultados mostraron una disminución significativa en la pérdida de peso (189). Incluso en un metanálisis se demostró que la glutamina puede reducir la duración de la diarrea, aunque sin mejorar su severidad (190), sin embargo en otro metanálisis reciente de 13 ensayos clínicos aleatorizados, se observó que la implementación de la glutamina no es suficiente para mejorar la severidad de los síntomas en pacientes con enteritis por radiación (191)

### 9.2.5 OTROS NUTRIMENTOS

Respecto al uso de aminoácidos de cadena ramificada (AACR), ESPEN refiere que no hay suficiente evidencia para recomendar la suplementación con AACR o metabolitos (hidroximetilbutirato o leucina) para mejorar la masa libre de grasa (Nivel de evidencia, bajo). En estudios de proteínas y otro tipo de suplementos la combinación de  $\beta$ -hidroxibutirato (3 gr/d), arginina (L-arginina 14 gr/d) y glutamina (14 gr/d) se observó una ganancia de peso de 2 kg, sin embargo, no existe una recomendación específica al respecto (192).

El soporte nutricional enriquecido con AACR para pacientes con cáncer es inconsistente (83). Algunos estudios mostraron mayor balance de nitrógeno y un catabolismo esquelético reducido, mientras que otros no mejoraron mejoría significativa (73). Otros nutrientes probados, como la vitamina D o probióticos, no han dado resultados concluyentes (185).

Respecto a la suplementación de vitaminas y minerales en pacientes con caquexia asociada a cáncer, en una revisión sistemática no se encontraron efectos positivos para el uso de vitaminas, minerales o proteínas

o cualquier otro tipo de suplemento nutricional. Sin embargo, no se encontraron eventos adversos asociados con la suplementación dietética. Se ha discutido el uso de minerales como selenio o magnesio no sólo por su efecto nutricional sino por su rol en la inmunidad, sin embargo, el efecto en caquexia no ha sido investigado. Algunos estudios han investigado el uso de magnesio como un elemento preventivo para la pérdida de peso, sin embargo no se ha observado dicho efecto, por lo que no se sugiera la suplementación. Los estudios con suplementación de vitamina D han sido prometedores, se ha encontrado que la suplementación de vitamina D disminuye la debilidad muscular (193).

En una revisión sistemática no se encontró evidencia que el selenio redujera los síntomas adversos de quimioterapia, radioterapia o cirugía en los pacientes con cáncer. La investigación no provee una base para alguna recomendación a favor o en contra de su suplementación (194).

### **9.2.6 APOYO NUTRICIO PARENTERAL**

Las recomendaciones se mencionaron en la sección de requerimientos, sin embargo, hay consideraciones especiales que hay que tomar en cuenta cuando se otorga apoyo nutricional parenteral (137). Se puede utilizar un mayor porcentaje de lípidos (50% de las calorías no proteicas), en aquellos con una presencia franca de caquexia que requieran nutrición parenteral (Grado C) (129).

En caso de presencia de hiperglucemia, la tasa de infusión de dextrosa debe ser menor  $\leq 4$  mg/kg/min. En caso de hipoglucemia se deben verificar sus causas y evaluar si fue por discontinuación del apoyo nutricional parenteral, por lo cual se debe ir disminuyendo la infusión de NP gradualmente alrededor de 2 horas antes de su retiro, especialmente cuando el paciente no cuenta con nutrición vía oral o enteral adecuada (195).

Para prevenir la deficiencia de ácidos grasos esenciales, se debe proveer ácido linoleico del 3-5% del total de la ingesta calórica, el hecho de administrar 300 ml de una emulsión lipídica al 20% durante 2 veces por semana, es suficiente para prevenir la deficiencia de ácidos grasos esenciales en adultos (195).

En caso de hipertrigliceridemia, se ha observado que la infusión continua durante 24 horas de lípidos mejora la oxidación y resulta en mejores perfiles de ácidos grasos plasmáticos. Normalmente la infusión de 0.12 gr/kg/hr es mejor tolerada en pacientes con alteraciones en el aclaramiento de lípidos (195).

En enfermedad metabólica ósea asociada con uso prolongado de NPT, se deben tomar en cuenta las siguientes consideraciones: en caso de hipercalcemia causada por incremento en la tasa de filtración glomerular, se deben reducir las dosis de proteína. Cuando se incrementan las pérdidas de calcio urinarias, se requiere proveer dosis suficientes para promover un balance positivo con un aporte de 10 a 15 mEq, día. En la preparación de NPT se debe considerar un ratio de Calcio/Fósforo de 1:2; 20-40 mmol/día. Las dosis de aluminio deben ser  $<4-5$  mcg/kg/día, ya que interfiere con la calcificación (178).

### 9.3 INTERVENCIONES PARA CATEGORÍAS ESPECÍFICAS

#### 9.3.1 SÍNDROME DE REALIMENTACIÓN

En caso de que el paciente tenga alto riesgo de síndrome de realimentación, se recomienda que no se suministre más de la mitad de los requerimientos de energía calculados durante los primeros 2 días de alimentación. Si la alteración de los electrolitos séricos y el consumo insuficiente es considerado severo, la recomendación es que el suministro inicial de energía no debe exceder de 5-10 kcal/kg/d, posterior a esto puede proporcionarse un aumento gradual de la ingesta durante 4-7 días hasta que se alcancen las metas de energía para su condición (73).

Antes y durante la repleción nutricional, es prudente suministrar vitamina B1 en dosis diarias de 200-300 mg 30 minutos antes de alimentar, así como una mezcla equilibrada de micronutrientes. Los siguientes electrolitos deben controlarse y sustituirse si es necesario, por vía oral, entera o parenteral: potasio con un requerimiento de 2-4 mmol/kg/d, fosfato de 0.3-0.6 mmol/kg/d y magnesio con un requisito aproximado de 0.2 mmol/kg/día si se suministra vía intravenosa o 0.4 mmol/kg/d si se suministra por vía oral (73). En la siguiente tabla 21 se resume el manejo del síndrome de realimentación.

**Tabla 21. Manejo del síndrome de realimentación (196)**

Nutrimiento	Suplementar	Estrategias
<b>Energía</b>	Iniciar apoyo nutricio con un máximo de 10 kcal/kg de peso corporal o 10 kcal/hr. Considerar hasta 5 kcal/kg en pacientes con riesgo extremo.	Incrementar la provisión de energía de forma lenta alrededor de los días 4-7.
<b>Tiamina</b>	300 mg día IV, dar 30 minutos antes de alimentar, durante los 3 primeros días de haber iniciado el soporte nutricio	Del día 4 al 7, suplementar con dosis de 100 mg/d.
<b>Electrolitos</b>	Monitorear del día 1 al 10	
<b>Potasio</b>	2-4 mmol/kg/d <ul style="list-style-type: none"> <li>Déficit crítico &lt;2 mmol/L o &lt;2.5 mmol/L</li> <li>Déficit moderado 2.5-3.0 mmol/L</li> <li>Déficit leve 3.1-3.5 mmol/L</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>40 mmol K / 1 litro de solución mixta 125 ml/hr, sino se corrige, repetir la dosis.</li> <li>40 mmol K / 1 litro de solución mixta a 125 ml/hr, sino se corrige dar 20 mmol K/500 ml de fluidos. Evaluar los niveles a las 4 horas.</li> <li>Reemplazo oral: 8 mmol K por tableta / IV 20 mmol K en solución mixta en 500 ml.</li> </ul>
<b>Fósforo</b>	0.3-0.6 mmol/kg día <ul style="list-style-type: none"> <li>Déficit severo: &lt;0.4 mmol/L</li> <li>Déficit moderado 0.41-0.6 mmol/L</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>IV 0.16 mmol/kg de PO<sub>4</sub> diluido en 500 ml de solución salina 0.9% o glucosada 5%, evaluar laboratorios después de 6-12 horas. Máximo de 50 mmol PO<sub>4</sub> en 24 horas.</li> <li>IV 0.08 mmol/kg de PO<sub>4</sub> diluido en 500 ml de solución salina 0.9% o glucosada 5%, evaluar laboratorios después de 6-12 horas. Máximo de 50 mmol PO<sub>4</sub> en 24 horas.</li> <li>Oral, 1000 mg de fósforo/día (32.2 mmol/día).</li> </ul>

• Déficit leve	
<b>Magnesio</b>	0.2 mmol/kg/d IV o 0.4 mmol/kg/d vía oral Hipomagnesemia aguda <0.7 mmol/L o severa <0.4 mmol/L Hipomagnesemia leve 0.5-0.7 mmol/L
	1. 10 ml de sulfato de magnesio al 50% (5 gr en 10 ml) diluidos en 500 ml de solución de NaCl al 0.9%. Infundir alrededor de un mínimo de 5 horas por 3 a 5 días, dependiendo de los niveles. 2. Dar vía oral 20-24 mmol Mg por día dividido en dosis por 5 días.
<b>Calcio</b>	Hipocalcemia severa <2.12 mmol/L o <.19 mmol/L  Hipocalcemia moderada Ca <2.12 mmol/L
	1. 10 ml de gluconato de calcio 10% (1 gr en 10 ml) en 50 ml de glucosa al 5% infundir de 20-30 mnts 2. Solución de ~ 10 mg / ml de gluconato de calcio producido por dilución de 11 g de gluconato de calcio en 1 litro de glucosa al 5% o solución salina normal e infundido a una velocidad de 50 ml / hora. Esto puede ajustarse para mantener el nivel de calcio en el límite inferior de la normalidad. El nivel de calcio sérico debe vigilarse de cerca durante la infusión. 1500-2000 mg de calcio elemental diario dividido en 2 dosis entre cada comida.

Adaptado y traducido de: Boland, K. Prevention and treatment of refeeding syndrome in the acute care setting. IrSPEN Guideline document No. 1. 2013 & CNSG East Cheshire NHS trust guidelines for prevention and management of refeeding syndrome in adults. 2018.

### 9.3.2 ÚLCERAS POR PRESIÓN

Las recomendaciones por “Pressure Ulcer Advisory Panel” son las que se muestran la siguiente tabla 22:

**Tabla 22. Dosis propuestas para el manejo de úlceras por presión (197, 198).**

Nutrimento/macro	Dosis propuesta
<b>Energía</b>	30-35 kcal/kg/d, pacientes con pérdida de peso 35-40 kcal/kg/d -Harris Benedict (+ Factor de estrés: 1.2 estadio II úlcera ó 1.5 por estadio III y IV de úlcera).
<b>Proteína</b>	EPUAP: 1-1.5 gr/kg/d, hasta 2 gr/kg/d
<b>Líquidos</b>	30-40 ml/kg/d Mínimo 1 ml/kcal por día
<b>Vitamina A</b>	3,000-4500 mcg de equivalentes de retinol (10,000 – 15,000 UI/día) x 7 días [en pacientes con esteroides] 10,000 UI IV para lesiones moderadas a severas x 10 días [suplementar cuidadosamente en pacientes con falla renal y falla hepática]
<b>Vitamina C</b>	100 mg – 200 mg/día – Estadio I y II de úlcera por presión 1,000 – 2,000 mg/día – Estadio III y IV
<b>Vitamina E</b>	Se requiere más investigación
<b>Zinc</b>	50 mg de zinc elemental x 2-3 semanas
<b>Hierro</b>	Indicar en caso de deficiencia de hierro / anemia por deficiencia de hierro

Adaptado y traducido de: Doley, J. Nutrition management of pressure ulcers. Nutr Clin Pract. 2010;25:50-60 & Academy of Nutrition and Dietetics. Assessment of Nutritional needs for pressure ulcers. Evidence analysis library. 2009.

### 9.3.3 ANEMIA POR DEFICIENCIA DE HIERRO / VITAMINA B 12 / ÁCIDO FÓLICO

En caso de anemia por deficiencia de hierro se recomienda suplementar vía oral de 150 a 200 mg/día de hierro elemental. Para la anemia por deficiencia de vitamina B2, se sugiere una suplementación vía oral de 1,000-2,000 mcg/día, con dosis parenterales IV de 1,000 mcg 1 vez por semana; que hasta que la deficiencia

se corrija y después 1 vez al mes de cianocobalamina o una vez cada 2 meses de hidroxocobalamina. En cuanto a la anemia por deficiencia de ácido fólico se sugiere una dosis vía oral de 1-5 mg/día (199).

### 9.3.4 DEFICIENCIA DE VITAMINA D

En caso de existir deficiencia de vitamina D, se han sugerido ciertos valores de suplementación para la población general, como se muestra en la siguiente tabla 23.

**Tabla 23. Dosis propuesta para suplementación en caso de deficiencia de vitamina D (200)**

Nutrimento/macro	Dosis propuesta
	En pacientes con capacidad de absorción normal, por cada 100 UI (2.5 mcg) de vitamina D3 agregada, las concentraciones séricas de 25(OH)D aumentan aproximadamente 0.7-1.0 ng/ml (1.75-2.5 nmol/L), El incremento disminuye a medida que la [ ] de 25 OH aumenta por encima de 40 ng/ml (100 nmol/L)
<b>Vitamina D</b>	Individuos sin exposición solar regular y efectiva durante todo el año y con niveles séricos de 25(OH)D de 20-30 ng/ml (50-75 nmol/L): 600-800 UI Vitamina D3
<b>Deficiencia grave de vitamina D</b>	Deficiencia grave de Vitamina D (25 OH-D <10 ng/ml [25 nmol/L] y malabsorción: 50,000 UI Vitamina D2 o D3 vía oral 1 vez por semana durante 6 a 8 semanas y posteriormente 800 UI – Vitamina D
<b>Deficiencia moderada de Vitamina D</b>	Niveles séricos de 10-20 ng/ml: Suplementar inicialmente con 800-1000 UI al día y repetir niveles séricos 25(OH)D después de tres meses de tratamiento.

Adaptado y traducido de: Pludowski, P. et al. Vitamin D supplementation guidelines. J Steroid Biochem Mol Biol. 2017:1-11.

## 9.4 ESTRATEGIAS PARA LA ALIMENTACIÓN EN CÁNCER Y CAQUEXIA

En pacientes con desnutrición severa, la alimentación debe iniciarse de forma lenta y se debe progresarse de forma lenta en los próximos días (mientras se monitorean los niveles de fosfato y electrolitos) para evitar síndrome de realimentación (73). Cabe mencionar que no existe un estándar de referencia para sugerir un patrón de alimentación específico en esta población. En una revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorizados que utilizaron el asesoramiento dietético, los complementos nutricios orales de alta energía y enriquecidos con proteína y ácidos grasos poliinsaturados, mostraron un beneficio general sobre el peso corporal, por lo que una dieta alta en energía e hiperproteica son estrategias útiles para mejorar la ganancia de peso en esta población (201).

### 9.4.1 ESTRATEGIAS VÍA ORAL

La intervención nutricia vía oral en pacientes con cáncer y desnutrición es una estrategia que se asocia significativamente con mejorías en el peso, ingesta de energía, aspectos de la calidad de vida (mejoría de apetito, disnea), pero puede no tener un efecto sobre la mortalidad de acuerdo con una revisión sistemática y metanálisis (RR 1.06, IC 95% 0.92-1.22, P=0.43, P=0%, P heterogeneidad=0.56) (202). Se debe fomentar la confianza en probar nuevos alimentos, se debe alentar a preparar y consumir comidas y colaciones sencillas y nutritivas, promoviendo la higiene oral sobre todo en casos dónde exista mucositis (203).

Se debe modificar la textura o contenido de nutrimentos, la preparación de alimentos, el aumento de la frecuencia de comidas por distribución de alimentos a varias comidas pequeñas, el enriquecimiento de platos con aditivos densos en energía y proteínas, se deben ofrecer complementos nutricios orales, un plan de preparación de comidas que enfatice en las intervenciones de apoyo para mejorar la ingesta oral (por ejemplo; tratamiento de la mucositis y otro síntomas), digestión (por ejemplo, enzimas pancreáticas), o absorción (por ejemplo; disminución del tránsito gastrointestinal rápido), antieméticos y otras afecciones relevantes (73).

Si estos cambios no pueden satisfacer el requerimiento de energía del paciente, se pueden ofrecer complementos nutricios orales. Varios compuestos como  $\beta$ -hidroxi- $\beta$ -metilbutirato (HMB), ácido eicosapentaenoico y L-carnitina, se ha demostrado en algunos ensayos para afectar positivamente a pacientes caquéticos; sin embargo, no existen datos suficientes para recomendar HMB y L-carnitina (203).

El asesoramiento dietético implica la prescripción de dietas terapéuticas convencionales; si el paciente no puede cumplir con sus requisitos nutricionales de alimentos convencionales, se pueden prescribir complementos nutricionales, cuya composición se basa en los déficits dietéticos detectados en el individuo y un cuestionario de admisión detallado.

Los complementos nutricionales pueden proporcionar energía, proteínas y nutrientes que se consideran necesarios para satisfacer las necesidades del paciente, y representan un método útil de apoyo cuando la ingesta de alimentos es un problema (137).

La administración de complementos nutricios orales (CNO) entre las comidas se sugiere siempre y cuando contengan dosis altas de proteína y se prescriban de 2 a 3 veces por día, se ha visto beneficio clínico cuando el aporte energético va de los 250 a 500 kcal/día (129). En pacientes con cirugía mayor (incluyendo cáncer) se ha reducido la tasa de complicaciones y los días de estancia hospitalaria cuando se administra una fórmula enriquecida con inmunonutrimentos, más allá de una fórmula estándar isocalórica (73).

En cuanto a la diarrea inducida por radioterapia, no hay datos suficientes para recomendar la glutamina para prevenir la enteritis, diarrea, estomatitis, esofagitis o toxicidad de la piel inducida por radiación (nivel de evidencia, bajo). De igual forma no hay datos consistentes o datos clínicos para recomendar probióticos para reducir la diarrea inducida por radiación (Nivel de evidencia, bajo) (73).

Respecto a las altas dosis de quimioterapia en pacientes con THCM, no hay datos suficientes para recomendar una dieta baja en carga microbiana para pacientes más allá de los 30 días después del trasplante (nivel de evidencia, bajo), de igual forma no hay datos suficientes para recomendar el uso de glutamina en pacientes con THCM (nivel de evidencia, bajo). (73).

En pacientes con neutropenia (con o sin trasplante de médula ósea); la AND sugiere proveer asesoría en el consumo higiénico de los alimentos, no sugiriéndose la instauración de dietas “neutropénicas” o bajas en carga microbiana al no existir evidencia contundente que respalde dicha intervención en la prevención de infecciones (Fuerte, incondicional) (204).

**Tabla 24. Estrategias de intervención nutricia en apoyo a los efectos secundarios o síntomas relacionados con el cáncer**

Disgeusia
<ul style="list-style-type: none"> <li>● Identificar las causas de las alteraciones en el gusto que afectan el estado nutricional (por ejemplo agente quimioterapéuticos, medicamentos, infección oral, pobre higiene oral).</li> <li>● Cocinar alimentos usando adobos y especias para enmascarar sabores extraños</li> <li>● Mejorar el sabor de los alimentos mediante el uso de la técnica FASS, que significa grasa, ácido, sal y dulce. Al agregar o evitar diferentes elementos de sabor, el sabor de los alimentos puede alterarse (por ejemplo, agregue una cucharada de mantequilla al cereal caliente, agregue unas gotas de limón o jugo de lima a un batido, espolvorear sal marina en cubos de melón fresco o agregar una llovizna de jarabe de arce a zanahorias al vapor).</li> <li>● Usar utensilios de plástico si los gustos metálicos son un problema. Evite los alimentos que vienen en una lata o recipiente de metal.</li> <li>● Comer alimentos más fríos en lugar de alimentos calientes o calientes.</li> <li>● Colocar líquidos con olores fuertes en una taza con tapa y se deberán beber con popote.</li> <li>● Consultar con un médico para obtener permiso para probar un suplemento de zinc (50 mg de zinc elemental) diariamente para mejorar el sabor. Limitar la duración de la suplementación a 60 días.</li> </ul>
Anorexia y disminución de apetito
<ul style="list-style-type: none"> <li>● Identificar síntomas y efectos secundarios relacionados al cáncer y su tratamiento que afectan negativamente el apetito y el estado nutricional (fatiga, dolor, náusea, vómito, diarrea, constipación, depresión, ansiedad, gusto alterado).</li> <li>● Comer en pequeñas y frecuentes porciones.</li> <li>● Incrementar la ingesta de alimentos densamente energéticos con alto aporte de proteína.</li> <li>● Consumir complementos nutricionales orales líquidos o hechos en casa y smoothies.</li> <li>● Consumir comidas y colaciones en un ambiente placentero y libre de factores estresantes.</li> <li>● Tratar de implementar actividades físicas para estimular el apetito.</li> </ul>
Constipación
<ul style="list-style-type: none"> <li>● Identificar las causas de la constipación que afecten el estado nutricional (opioides, agentes quimioterapéuticos, antieméticos, suplementación de hierro, ingesta disminuida de alimentos ricos en fibra o líquidos).</li> <li>● Incrementar la ingesta de alimentos ricos en fibra como granos enteros; frutas y verduras frescas (especialmente aquellas con piel y semillas); frutos secos; leguminosas y nueces.</li> <li>● Evitar alimentos productores de gas, incluyendo; bebidas carbonatadas, leguminosas, brócoli, coliflor, col.</li> <li>● Consumir líquidos calientes para promover los movimientos intestinales.</li> <li>● Tratar de comer y realizar las colaciones en el mismo horario cada día.</li> <li>● Tratar de incrementar la actividad física mientras sea posible.</li> <li>● Consumir alimentos ricos en probióticos tales como yogurt pasteurizado, kéfir.</li> <li>● Consultar con un médico la necesidad de alguna intervención farmacológica para manejar la constipación, tales como laxantes, procinéticos o suplementos con probióticos.</li> </ul>
Diarrea
<ul style="list-style-type: none"> <li>● Identificar las causas de diarrea (diarrea osmótica, malabsortiva, secretora, infecciosa, por dismotilidad, por medicamentos, por quimioterapia o radioterapia).</li> <li>● Beber líquidos claros (agua, gelatina, suero vía oral) a lo largo del día.</li> <li>● Comer pequeñas cantidades de alimentos suaves y blandos.</li> <li>● Elegir alimentos ricos en proteína fáciles de digerir tales como; pollo, pavo, pescado y huevo.</li> </ul>

- Disminuir la ingesta de alimentos ricos en fibra tales como nueces, frutas y vegetales, así como cereales integrales de grano entero.
- Evitar alimentos que contengan alcoholes de azúcar (sorbitol, xilitol, manitol), tales como bebidas azucaradas, dulces y chicles.
- Comer alimentos ricos en fibra soluble, tales como plátanos, compota de manzana, arroz blanco, pasta; que son fáciles de digerir.
- Comer alimentos a temperatura ambiente.
- Consultar con un médico la necesidad de terapia farmacológica para la diarrea.

#### Fatiga

- Identificar los síntomas relacionados con la fatiga que pueda afectar adversamente el estado nutricional (tratamiento del cáncer, anemia, anorexia).
- Consumir alimentos fáciles de preparar.
- Mantener de cerca las colaciones densas en energía.
- Preparar a la familia y/o cuidadores para asistir con la preparación de alimentos del paciente.
- Después de períodos de actividad física y/o ejercicio, planear períodos de descanso.

#### Náusea y vómito

- Identificar las causas y el tipo de náusea y vómito que afectan adversamente el estado nutricional (inducido por quimioterapia; anticipatorio, agudo, concomitante, retrasado. Inducido por radioterapia, medicamentos).
- Comer en pequeñas porciones y de forma frecuente.
- Consumir alimentos/bebidas en pequeñas cantidades; fríos a temperatura ambiente.
- Evitar comidas altas en grasa, picantes o con muchas especias.
- Evitar alimentos con mucho aroma.
- Enfatizar en el consumo de alimentos blandos y fáciles de digerir.
- Consultar con un médico la necesidad de terapia farmacológica.

#### Neutropenia

- Utilizar diferentes tablas para cortar carnes.
- Evitar consumir alimentos crudos, incluyendo carne de res, cerdo, aves, pescados y huevo.
- Consumir lácteos pasteurizados; yogurt, leche, queso y otros productos.
- Observar las fechas de caducidad de los productos.
- Mantener los alimentos refrigerados a buena temperatura de 4°C y los calientes a temperatura de 74°C.
- Lavar y desinfectar todas las frutas y verduras antes de consumirlas.
- Evitar alimentos en bufets o vendedores ambulantes.
- Preferir agua purificada.

#### Mucositis oral

- Mantener una buena ingesta de líquidos.
- Consumir alimentos suaves, con salsa, aderezo o gravy para facilitar su paso.
- Evitar alcohol, cafeína, jitomates, vinagre y pimienta.
- Comer alimentos a temperatura ambiente o fríos.
- Consultar con un médico la necesidad de terapia farmacológica para el tratamiento de mucositis.

#### Esofagitis, disfagia u odinofagia

- Consumir alimentos suaves, con salsa, aderezo o gravy para facilitar su paso.
- Evitar alimentos tostados o con bordes cortantes.
- Evitar alcohol, cafeína, jitomates, vinagre y pimienta.

- Experimentar con la temperatura de alimentos (calientes, tibios o fríos), para facilitar la ingesta de alimentos.
- Consultar con un médico la necesidad de terapia farmacológica.

#### Xerostomía

- Beber líquidos durante todo el día para mantener húmeda la cavidad oral.
- Probar alimentos ácidos para estimular la saliva, si no hay llagas abiertas.
- Probar pastillas, mentas, dulces o chicles sin azúcar.
- Comer alimentos blandos y húmedos con salsas, aderezos o salsas adicionales.

Adaptado y traducido de: Grant, B. L. Pocket guide to the nutrition care process and cancer. Academy of Nutrition and Dietetics. 2015.

### 9.4.2 ESTRATEGIAS DE APOYO NUTRICIO

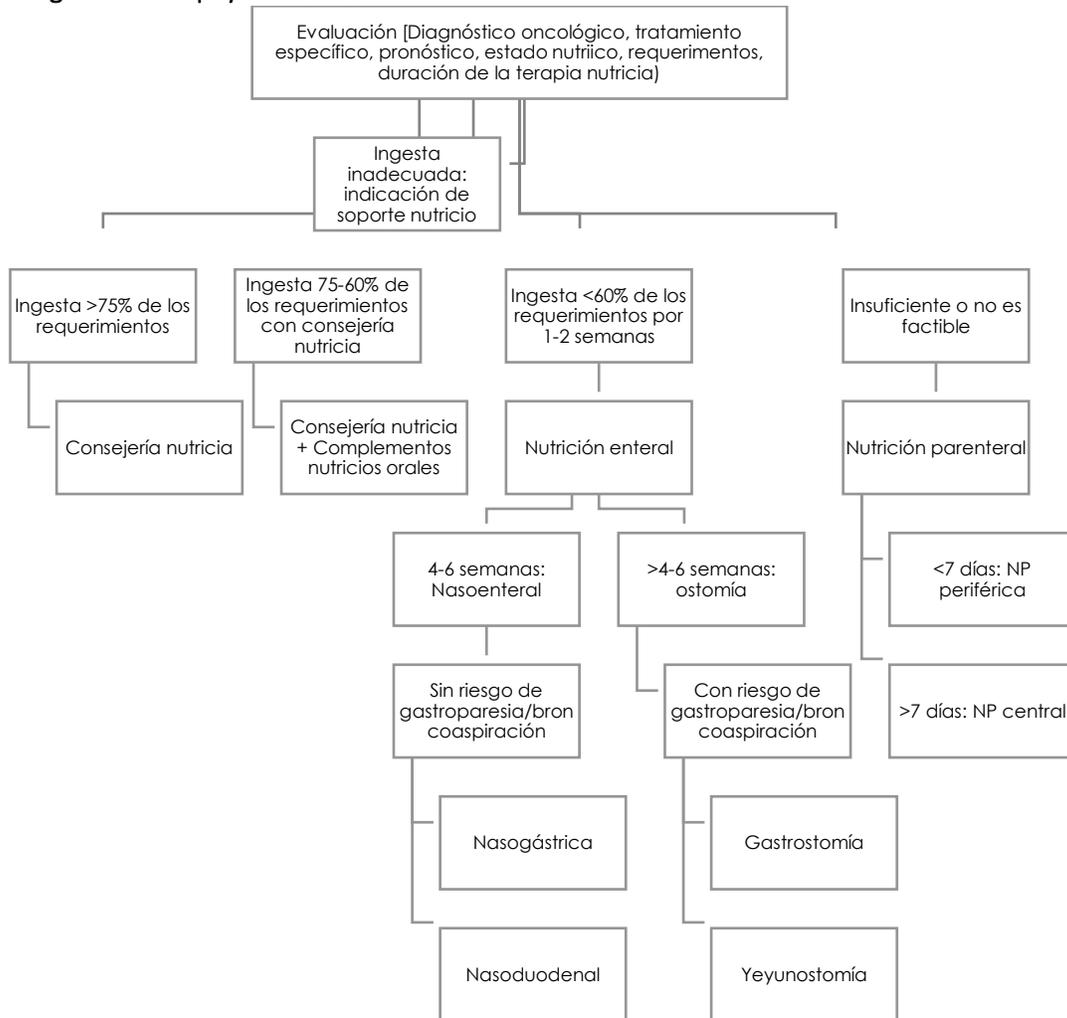
Se debe considerar el apoyo nutricio en pacientes con caquexia asociada a cáncer o aquellos con un riesgo de desarrollarla, considerando la presencia de desnutrición grave o moderada (pérdida de peso > 10% en los últimos 6 meses) con ingesta de alimentos planificada o estimada como baja (<50% de los requerimientos) durante un período superior a cinco días; aquellos con riesgo nutricio, o con estimación de nutrición oral insuficiente durante al menos 10 días, o hipercatabolismo grave (pérdida de nitrógeno > 15 g / día), hipercatabolismo moderado (incluida la pérdida de nitrógeno entre 11 y 15 g / día) con anticipación de nutrición bucal insuficiente durante más de 7 días o trastornos de absorción, tránsito intestinal o digestión de los alimentos, graves y no rápidamente reversibles (dentro de los 10 días) (205).

Hay que tomar en cuenta que el soporte nutricio no se considera apropiado cuando la duración esperada es inferior a 5 días, o cuando, en un paciente bien alimentado, el período de ingesta inadecuada de alimentos es inferior a 10 días. La intervención nutricional puede ocurrir en varios niveles con NE y NP que no se excluyen entre sí. La NE debe preferirse a la NP cuando la integridad funcional del tracto gastrointestinal se conserva de forma parcial o total (183)

Las contraindicaciones para la NE así como las indicaciones absolutas para NP total (NPT) están representadas por una falta de función intestinal adecuada o un tránsito intestinal alterado, o finalmente por la negación del consentimiento por parte del paciente o tutor. De cualquier forma, la eficacia de esta estrategia puede verse influida en gran medida por la duración del soporte adecuado, la agresividad biológica intrínseca del tumor y la disponibilidad de un tratamiento efectivo contra el cáncer (183)

Hay tres maneras de proporcionar apoyo nutricio (como se observa en la siguiente figura 6), a través de asesoramiento nutricio o complementos nutricios orales, a través de nutrición enteral (por sonda a través de una vía nasogástrica, nasoyeyunal, orogástrica, gastrostomía, yeyunostomía) o a través de nutrición parenteral (129).

Figura 6. Algoritmo de apoyo nutricional.



Adaptado y traducido de: Virizuela, J. A. et al. Nutritional support and parenteral nutrition in cancer patients: an expert consensus report. Clin Transl Oncol. 2017:1-11.

### 9.4.3 NUTRICIÓN ENTERAL

En caso de iniciar soporte nutricional en paciente con cáncer, se recomienda la nutrición enteral si la nutrición vía oral sigue siendo inadecuada a pesar de las intervenciones nutricias orales (asesoramiento, uso de complementos nutricios), y la nutrición parenteral si la nutrición enteral no es suficiente o factible (Nivel de evidencia, moderada) (73).

En pacientes con radioterapia, ESPEN recomienda (recomendación fuerte) la nutrición enteral a través de sonda nasogástrica o sonda percutánea en casos de mucositis severa inducida por radiación o en tumores obstructivos de cabeza-cuello y tórax. (Nivel de evidencia, bajo) (73).

**Inicio de la nutrición enteral:** en la mayoría de los pacientes hospitalizados, se recomienda instaurar la NE cuando la ingesta oral está ausente o no es probable que esté ausente durante un período de 5-7 días. Sin embargo, puede justificarse un inicio más temprano en el paciente moderado o gravemente desnutrido para apoyar las demandas metabólicas y prevenir el declive funcional. Este concepto también se refleja en

las recomendaciones para la población de pacientes postquirúrgicos, debiéndose considerar dentro de los 7 días de la cirugía en la persona con estado nutricional preservado, dentro de los 3-5 días de la cirugía en personas moderadamente desnutridas, y dentro de 1-2 días de cirugía en personas gravemente desnutridas (206)

En la población en estado crítico, se recomienda que la NE se inicie temprano dentro de las primeras 24-48 horas después del ingreso a la unidad de cuidados intensivos (UCI) debido a los efectos beneficiosos sobre la fisiología e inmunidad intestinal discutido previamente (207).

**Selección de acceso enteral:** dependerá del estado de la enfermedad del paciente, la anatomía gastrointestinal, la función y la accesibilidad, y la duración prevista de la terapia. Para todos los pacientes que requieren un dispositivo de acceso enteral, se requiere una estrecha vigilancia. Los dispositivos de acceso enteral varían con respecto al material y el tamaño del tubo, que se mide utilizando la escala de French (Fr) (207).

- **Oro/nasoentérico:** Las opciones de acceso a corto plazo ( $\leq 4$  semanas) incluyen la colocación de una sonda a través de la nariz o la boca con la punta de la sonda de alimentación terminando dentro del estómago, pasando el píloro, o distal al ligamento de Trietz. (207).
- **Enterostomía:** Para el acceso enteral a largo plazo ( $\geq 4$  semanas de duración), se pueden colocar sondas de alimentación percutáneas usando técnicas quirúrgicas, endoscópicas, fluoroscópicas y radiológicas. Las contraindicaciones para la colocación incluyen la presencia de ascitis, neutropenia, peritonitis y enfermedad neoplásica, inflamatoria o infiltrativa de la pared gástrica / abdominal. (207).

Algunas consideraciones a tomar en cuenta son la presencia de trombocitopenia, por lo que es importante evaluar el riesgo y beneficio de la colocación de la sonda de alimentación en esta población. Hasta la fecha, sólo 1 estudio ha evaluado la viabilidad de la colocación de sonda en pacientes con trombocitopenia críticamente enfermos con cáncer (208). Se ha observado que no existen diferencias en las complicaciones hemorrágicas en pacientes con y sin trombocitopenia dentro de las 72 horas posteriores a la colocación de la sonda enteral. Sin embargo, se necesitan estudios prospectivos más amplios para establecer las conclusiones definitivas sobre el riesgo de hemorragia en esta población (208).

**Métodos de infusión de nutrición enteral:** la alimentación continua se usa comúnmente en el paciente hospitalizado adulto que requiere apoyo nutricional enteral y se logra a través de asistencia con bomba de infusión. La tasa de infusión objetivo se determina dividiendo el volumen de fórmula deseado por el número de horas de administración (207).

Debido a la frecuencia con la que se interrumpe la alimentación enteral en el entorno hospitalario, algunas instituciones han implementado un protocolo de alimentación por volumen para garantizar que el volumen de la NE prescrito se proporcione realmente. Para permitir un tiempo fuera de la alimentación, se pueden usar infusiones intermitentes o en bolo. La infusión con bolo se define como la fórmula administrada por gravedad o jeringa durante aproximadamente 15 minutos, mientras que las infusiones intermitentes se administran generalmente durante 30-45 minutos mediante asistencia por gravedad o asistencia con la

bomba. Estos métodos de alimentación generalmente se reservan para pacientes médicamente estables con sondas naso/oro gástricas. Los volúmenes suelen oscilar entre 240 y 720 ml por alimentación, dependiendo de la tolerancia individual, con una frecuencia de 2 a 6 veces al día. Los pacientes hospitalizados pueden hacer la transición de 1 método de administración a otro a medida que cambia su estado clínico (207).

**Composición de las fórmulas enterales:** no hay una indicación específica de fórmula enteral para paciente con cáncer, sin embargo, dadas las recomendaciones previas, se recomendaría una fórmula con alta densidad energética, rica en proteínas y ácidos grasos omega-3 (137).

Las concentraciones de fórmulas enterales varían de 1-2 kcal / mL. Las fórmulas con la concentración más baja son aproximadamente 85% agua y tienen una osmolalidad más cercana a la de los fluidos intracelulares y extracelulares del cuerpo (285-290 mOsm / kg). Estas fórmulas pueden ser útiles en pacientes con diarrea para prevenir el dumping inducido por osmóticos. Las fórmulas con las concentraciones más altas son aproximadamente 70% de agua y se pueden usar en pacientes que requieren una restricción de líquidos secundaria a afecciones tales como insuficiencia cardíaca congestiva, insuficiencia renal, insuficiencia hepática, síndrome de hormona antidiurética inapropiada o hiponatremia hipervolemia (137).

Los hidratos de carbono representan el macronutriente primario en la mayoría de las fórmulas enterales y generalmente se proporcionan en forma de sólidos de jarabe de maíz, almidón de maíz hidrolizado y maltodextrina. Algunas fórmulas pueden contener sacarosa o fructosa también. La mayoría de las fórmulas contienen lactosa y no contienen gluten (209).

La proteína puede proporcionarse en diversas formas, incluidas las proteínas intactas o hidrolizadas de la soja, la caseína y el suero lácteo, o como aminoácidos cristalinos. Las fórmulas que contienen proteínas hidrolizadas y aminoácidos a menudo se denominan semielementales y elementales, respectivamente (207).

La grasa se proporciona en formulaciones enterales como ácidos grasos de cadena larga (TCL) obtenidos de aceites de maíz, soja, girasol y cártamo. Los triglicéridos de cadena media (TCM) se obtienen a través de aceite de palma y aceite de coco, también se pueden encontrar como lípidos estructurados que combinan TCM/TCL en la misma molécula. Algunas fórmulas también contienen ácido eicosapentaenoico y ácido docosahexaenoico del aceite de pescado (209).

La mayoría de las fórmulas enterales se diseñaron para cumplir con el IDR de vitaminas y minerales en un volumen de 1-1.5 litros por día. Si no se proporciona sistemáticamente el volumen mínimo requerido para cumplir con el IDR, es posible que se requieran suplementos vitamínicos y minerales (207).

**Indicación para la suspensión de nutrición enteral:** cuando el paciente consume entre el 60% y el 75% de las necesidades estimadas de energía y proteínas, el médico debe considerar suspender la NE y eliminar el dispositivo de acceso enteral temporal, siempre y cuando se realice un tránsito apropiado a la vía oral y se asegure una ingesta de más del 75% (137).

**Tabla 25. Estrategias de tratamiento y prevención de complicaciones en nutrición enteral**

Complicación	Prevención / tratamiento
<b>Náusea y vómito</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Considerar una fórmula baja en grasa, isotónica o con mayor densidad calórica</li> <li>• Hay que asegurar que la fórmula enteral y las descargas de agua se entreguen en la temperatura adecuada</li> <li>• Reducir temporalmente la velocidad de infusión enteral en 20-25 ml/hora o extender el tiempo de infusión de alimentaciones cicladas o intermitentes</li> <li>• Obtener acceso enteral postpilórico</li> </ul>
<b>Diarrea</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Interrumpir o reducir la dosis de la medicación ofensiva o reemplazarla por otra alternativa que no cause diarrea</li> <li>• Considerar ajustar el tipo de fórmula según el estado de la enfermedad para prevenir la malabsorción</li> <li>• Si se proporciona nutrición enteral polimérica, cambiar por una fórmula elemental.</li> <li>• Ajustar el tipo de fibra y / o la cantidad provista; considerar disminuir la fibra insoluble o aumentar la fibra soluble</li> <li>• Considerar una fórmula isotónica o una velocidad de infusión más lenta</li> <li>• Probar una fórmula basada en péptidos o una que tenga un mayor porcentaje de grasa de triglicéridos de cadena media o lípidos estructurados</li> <li>• Hay que asegurar que la fórmula, los moduladores y las descargas de agua estén a temperatura ambiente</li> </ul>
<b>Constipación</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ajustar los medicamentos que disminuyen la motilidad gastrointestinal</li> <li>• Usar fórmulas enterales que contengan fibra si no existe contraindicación</li> <li>• Aumentar la cantidad de agua gratis proporcionada</li> </ul>
<b>Íleo</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Corregir las anomalías electrolíticas</li> <li>• Considerar iniciar la nutrición enteral temprana en el contexto de un íleo leve a moderado</li> <li>• Limitar los sedantes y los agentes paralíticos tanto como sea posible</li> </ul>

Adaptado y traducido de: Kozeniecki, M. et al. Enteral Nutrition for adults in the hospital setting. Nutr Clin Pract. 2015,30:634-651.

**Contraindicaciones para nutrición enteral:** pueden incluir pacientes con vómitos o diarrea intratable, malabsorción gastrointestinal grave, íleo paralítico, isquemia gastrointestinal, síndrome de intestino corto severo o fístula enterocutánea de alto gasto. Las contraindicaciones relativas incluyen obstrucción intestinal, peritonitis difusa, o cuando la intervención nutricional no está justificada o deseada por el paciente o el representante (207).

#### 9.4.4 ESTRATEGIAS DE APOYO NUTRICIO PARENTERAL

La nutrición parenteral (NP) está principalmente indicada en pacientes con cáncer como una modalidad específica de soporte nutricio cuando el uso del extracto gastrointestinal no es posible y/o la nutrición oral y/o enteral no es suficiente o posible debido a las siguientes condiciones (188):

- El acceso al tracto gastrointestinal está contraindicado o no es posible.
- La tolerancia gastrointestinal está mermada, lo que imposibilita el suministro óptimo de nutrimentos a través de la vía oral o NE.
- En caso de falla intestinal.

En pacientes con trasplante de médula ósea de células hematopoyéticas (TMOCH), la nutrición parenteral debe reservarse para aquellos con mucositis grave, íleo o vómitos intratables. No se puede hacer una recomendación clara sobre el momento de la introducción de nutrición parenteral en pacientes con TMOCH (Grado C), además pueden beneficiarse de nutrición parenteral con glutamina (Grado B) (129).

La nutrición parenteral es inefectiva y probablemente dañina en pacientes que no presentan afagia oncológica en los cuales no hay alguna razón de falla intestinal (Grado A), sin embargo la nutrición parenteral es recomendada en pacientes con mucositis severa o enteritis por radiación severa (Grado C) (207).

**Vía de administración:** la NP puede ser administrada vía con un catéter venoso periférico o central. La NP puede ser preparada de forma individualizada o en una solución tricámara premezclada. Las fórmulas parenterales son soluciones hipertónicas a los fluidos corporales, por lo cual si se administran de forma inapropiada, pueden resultar en trombosis venosa, tromboflebitis y extravasación (210).

- **Nutrición parenteral periférica:** está indicada en pacientes que requieren soporte nutricional por al menos 5 días pero no mayor de 10 a 14 días, las soluciones periféricas deben tener una osmolaridad menor a 900 mOsm/L, la vía de acceso es a través de un catéter periférico subcutáneo.
- **Nutrición parenteral central:** está indicada cuando el soporte nutricional tendrá una duración mayor de 7 a 14 días, incluyendo aquellos pacientes con nutrición parenteral hospitalaria y domiciliaria. Regularmente las soluciones centrales tienen un mayor volumen y mayor contenido de macronutrientes por lo tanto son hiperosmolares. Las vías de acceso pueden ser a través de una vía de acceso central (188).

**Composición de las soluciones parenterales:** en la NP se usa una mezcla de aminoácidos (AA) cristalinos para proporcionar proteína. Los AA estándar son una mezcla de aminoácidos esenciales y no esenciales que están disponibles comercialmente de una variedad de fabricantes, puede haber diferentes concentraciones desde 8.5% a 10% y el contenido puede variar en proporción de tipo de aminoácidos. El sustrato de hidrato de carbono utilizado en NP es monohidrato de dextrosa o glucosa anhidra, regularmente se encuentra en soluciones de dextrosa al 50%. Las emulsiones lipídicas se encuentran al 20%, pueden existir emulsiones con triglicéridos de cadena media y triglicéridos de cadena larga (TCM/TCL) o emulsiones que contengan aceite de pescado, aceite de olivo, aceite de soya y triglicéridos de cadena media. Se prefiere el uso de soluciones con aceite de pescado y aceite de olivo por sus beneficios antiinflamatorios (188).

**Nutrición parenteral suplementaria:** la nutrición parenteral suplementaria es recomendada en pacientes en los cuales la ingesta sea vía oral o enteral sea inadecuada (<60% del gasto energético estimado) por más de 10 días (Grado C). No se recomienda la nutrición parenteral si la ingesta vía oral o enteral es adecuada (Grado A) (129).

No se ha demostrado que la NP mejore el estado nutricional del paciente oncológico con anorexia y el funcionamiento del tracto intestinal y, por lo tanto, siempre se debe dar prioridad al tracto digestivo. Sin

embargo, la NP complementaria podría estar indicada en pacientes en quienes el 60% de sus necesidades energéticas no pueden ser cubiertos por el tracto digestivo durante un período de 1 o 2 semanas. La composición de la nutrición dependerá de la complementación necesaria en cada paciente. Puede ser necesaria una complementación completa o solo con uno de sus componentes habituales (volumen, nitrógeno, glucosa, lípidos, micronutrientes). Se puede hacer como una preparación personalizada en el departamento de farmacia del Hospital o para usar cualquier preparación comercial existente (188).

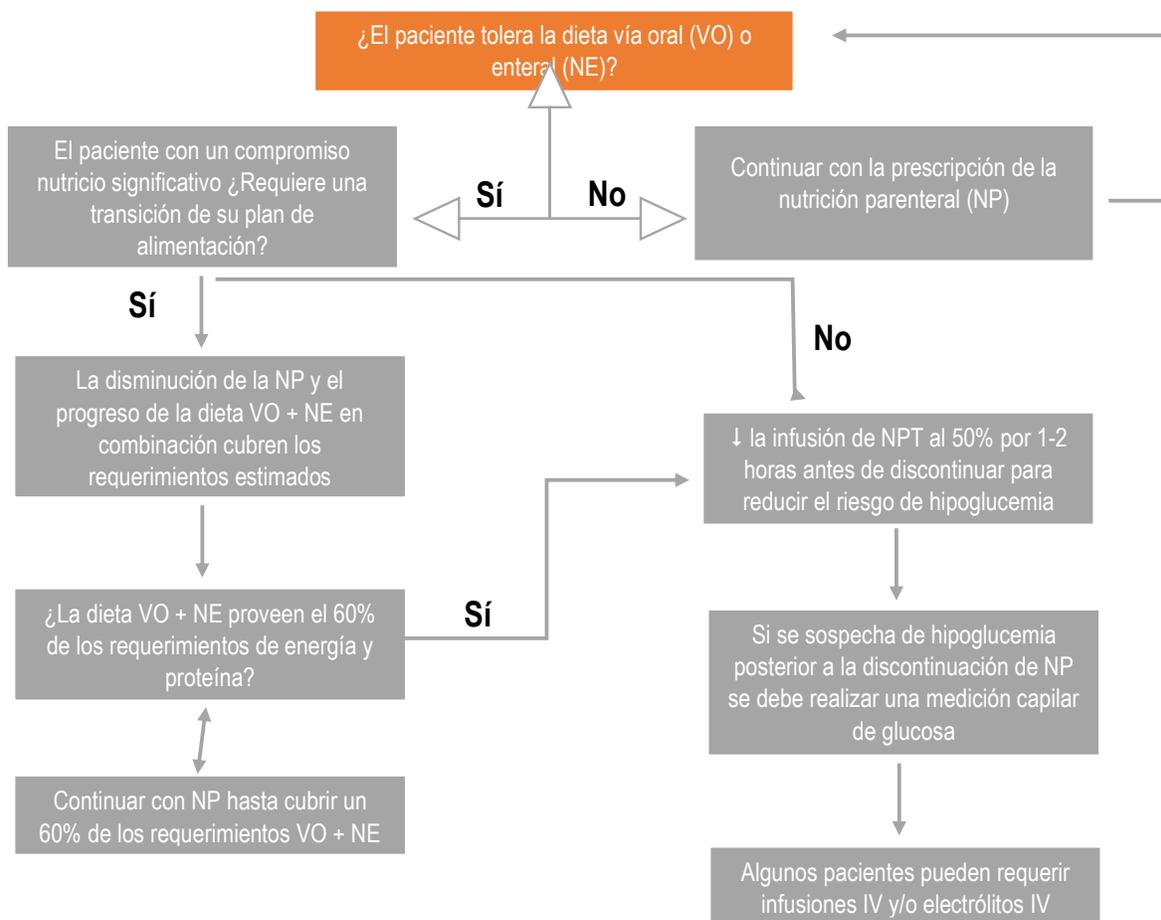
### **Suspensión de la nutrición parenteral**

La suspensión de la NP debe tener en cuenta el alcance de los objetivos propuestos en cada caso, además de las siguientes consideraciones (188):

- **Recuperación de la funcionalidad del tracto digestivo:** la transición de la terapia nutricional debe ser monitoreada mediante la evaluación de la recuperación digestiva funcional que permita incorporar el plan de atención nutricional con nutrición enteral, suplementación oral y / o alimentación natural. La transición se realizará progresivamente para lo cual se considerará su tolerancia y la cobertura de requerimientos exclusivamente por vía digestiva para poder retirar definitivamente la PN.
- Cuando el paciente ha logrado una adecuada transición y tolerancia a la vía gastrointestinal y cubre más del 60% de sus requerimientos.
- **Por complicaciones serias asociadas:** la aparición de una infección asociada a un catéter o complicaciones mecánicas como ruptura del catéter, obstrucción, trombosis, etc. que no permiten el acceso venoso adecuado, aunque no son complicaciones de la PN en sí misma, constituyen una limitación para su uso como medida de apoyo nutricional y obligar a plantear su retirada.
- **En situación premortem de los pacientes terminales en un programa PN:** en pacientes con enfermedad neoplásica avanzada, insuficiencia intestinal crónica y expectativa de vida mayor a 1-3 meses, la NP puede mejorar la calidad de vida y prolongar la supervivencia. Sin embargo, cuando la situación clínica del paciente empeora y la muerte del paciente es inminente, se debe suspender el uso de PN y se deben aplicar medidas de comodidad ya que el soporte nutricional no ofrece beneficios en la mayoría de los casos.

A continuación se presenta un algoritmo para monitorear la suspensión de la nutrición parenteral.

**Algoritmo 7. Algoritmo para suspender o no la nutrición parenteral (178)**



Adaptada y traducida de: Derenski, K. et al. Parenteral nutrition basics for the clinician caring for the adult patient. Nutr Clin Pract. 2016:1-18.

## 9.5. OTRAS RECOMENDACIONES

Hay diversas estrategias que deben tomarse en cuenta durante el apoyo nutricional en los pacientes, a continuación se mostrarán algunas recomendaciones generales sobre el manejo de ciertas complicaciones en pacientes con nutrición enteral (207).

En todos los pacientes se debe elevar la cabecera de la cama entre 30 y 45°, especialmente mientras se proporciona la nutrición enteral, en aquellos con riesgo de aspiración y neumonía se debe proporcionar succión subglótica, drenando el condensado de los circuitos del ventilador y enjuagar la cavidad oral con clorhexidina según corresponda (207).

En caso de que exista obstrucción de la sonda enteral, se debe enjuagar los dispositivos enterales con 20-30 ml de agua tibia cada 4 horas durante las tomas continuas, antes y después de las tomas intermitentes y en la infusión de medicamentos. Se debe evitar lavar los dispositivos de acceso enteral con bebidas carbonatadas y jugos. Se debe minimizar el contacto de medicamentos líquidos con fórmula enteral o tabletas de trituración en un polvo fino antes de mezclar con agua, hay que evitar la comprobación frecuente de los volúmenes residuales gástricos, se debe consultar las recomendaciones del fabricante para asegurarse de que la fórmula enteral utilizada sea compatible con el dispositivo de acceso enteral del paciente, hay que tratar las sondas obstruidas con un enjuague con agua templada a presión moderada, soluciones enzimáticas activadas o un dispositivo de decoloración aprobado (207)

En cuanto a la presencia de signos y síntomas es importante tomar en cuenta ciertas consideraciones, ya que en presencia de disgeusia, disomía, mucositis y xerostomía, es importante mantener una buena higiene oral enjuagando la boca con frecuencia con un enjuague suave (una solución que se mezcla diariamente y que contiene sal, bicarbonato de sodio y agua o un producto comercial como Biotene). El sitio web del Instituto Nacional de Cáncer de Estados Unidos de América; recomienda mezclar 3/4 de cucharadita de sal y 1 cucharadita de bicarbonato de sodio en 4 tazas de agua y enjuagar la boca de 3 a 4 veces al día, o según las indicaciones de un médico. Se deben evitar enjuagues bucales con alcohol (137).

En pacientes con fatiga, anorexia y disminución del apetito, se debe hablar con la familia y cuidadores sobre la importancia de apoyar con la preparación de alimentos del paciente, después de períodos de actividad física y/o ejercicio se deben planear períodos de descanso (137).

En caso de neutropenia, se debe tomar especial atención al lavado de manos con jabón y agua durante 15 a 20 segundos; para ayudar a minimizar el riesgo de infección, se deben mantener las superficies limpias con una solución especial y se deben cambiar las sábanas y las toallas de baño diario. (137).

### 9.5.1 ACTIVIDAD FÍSICA

Respecto al entrenamiento físico ESPEN recomienda (recomendación fuerte) mantener o incrementar el nivel de actividad física en pacientes con cáncer para favorecer la masa muscular, la función física y metabólica (nivel de evidencia, alta) (73),

El tipo de ejercicio sugerido de acuerdo con las guías ESPEN (recomendación débil), es un ejercicio de resistencia individualizado combinado con ejercicio aeróbico para mantener la fuerza muscular y la masa muscular (nivel de evidencia, baja). (ESPEN, 2016) (73).

Los ensayos de intervención han seguido de cerca las pautas de prescripción de ejercicio para población general, lo que consiste en entrenamiento de intensidad moderada supervisada o en el hogar (50-75% de la frecuencia cardíaca máxima o la capacidad aeróbica basal), tres sesiones por semana, durante 10 a 60 minutos por sesión de ejercicio. La actividad física en pacientes con cáncer se asocia con mantenimiento o mejoras significativas en la capacidad aeróbica, la fuerza muscular, la calidad de vida relacionada con la salud y autoestima, así como una reducción de la fatiga y ansiedad (Alto grado de evidencia). (ESPEN, 2016). Existe insuficiente evidencia para determinar la seguridad y efectividad del ejercicio en pacientes con caquexia-cancerosa (211).

En un metanálisis, se observaron los beneficios del ejercicio sobre la fatiga para sus intervenciones administradas durante el tratamiento contra el cáncer o después del adyuvante. En relación con el diagnóstico, se identificó los beneficios del ejercicio sobre la fatiga para el cáncer de mama y próstata, pero no para aquellos con neoplasias hematológicas. Finalmente, el ejercicio aeróbico redujo significativamente la fatiga, pero el entrenamiento de resistencia y las formas alternativas de ejercicio no lograron alcanzar el significado. Por lo que los hallazgos de esta revisión han permitido lograr una conclusión más precisa en cuanto a que el ejercicio aeróbico puede considerarse beneficioso para las personas con fatiga relacionada con el cáncer durante y después del tratamiento del cáncer, específicamente en aquellos con tumores sólidos. Se requiere más investigación para determinar el tipo óptimo, la intensidad y el momento de una intervención de ejercicio (212).

En cuanto a la danza, no se ha encontrado un beneficio sobre la depresión, estrés, ansiedad, fatiga e imagen corporal. Los únicos hallazgos fueron que pudiera tener un beneficio sobre la calidad de vida, la somatización y el vigor, sin embargo, la revisión sistemática solo fue analizada en mujeres con cáncer de seno (213).

En general, el ejercicio ha mostrado efectos positivos principalmente en las primeras etapas del cáncer y se carece de datos suficientes sobre los pacientes en etapas avanzadas de la enfermedad. Dado que los pacientes con cáncer generalmente experimentan caquexia en etapas tan avanzadas, es difícil interpretar estos datos en el contexto de la caquexia por cáncer. Claramente, como es común con otros aspectos de la caquexia por cáncer, ha habido muy pocos ensayos controlados aleatorizados sólidos para determinar el mejor enfoque terapéutico usando actividad física y, por lo tanto, esto presenta un área posible para futuras investigaciones (214).

## 9.5.2 TERAPIA FARMACOLÓGICA EN CAQUEXIA

Se han probado varios enfoques terapéuticos en pacientes con caquexia, su aplicación temprana en pacientes con caquexia asociada a cáncer parece ser esencial para obtener los máximos beneficios (181).

Tabla 26. Terapia farmacológica en caquexia

Tipo de agente	Ejemplo	Eficacia
<b>Estimulantes de apetito</b>		
<b>Progesterona y corticoides</b>	Acetato de Megestrol	Las progesteronas y los corticosteroides son estimulantes del apetito. Se ha demostrado que son efectivos para aumentar el apetito y el peso, pero no se han demostrado mejoras en la supervivencia y la calidad de vida. Se ha propuesto que la mejoría en el peso puede estar mediada parcialmente por el neuropéptido Y. El acetato de Megestrol, es el medicamento estándar para el tratamiento de la caquexia en diversos países.
<b>Grelina</b>		Tiene efectos tanto orexigénicos como anabólicos (por estimulación de la hormona del crecimiento). Los primeros datos han demostrado un aumento de la masa corporal magra y la función en pacientes con cáncer, pero se necesitan más estudios.
<b>Derivados del cannabis</b>	TCH (derivados del delta-9-tetrahydrocannabinol) Dronabinol	Son estimulantes potencialmente efectivos del apetito, pero dos pequeños ECA's han fallado en demostrar su beneficio.
<b>Inhibidores de citocinas proinflamatorias</b>		
<b>Anti-TNF</b>	Talidomida	Aumenta la degradación del TNF- $\alpha$ e inhibe la ciclooxigenasa-2 (COX-2) y el factor nuclear kappa B. Un ensayo en pacientes con cáncer de páncreas ha demostrado una reducción en la pérdida de peso y masa corporal magra y una mejor función física. Se necesitan ensayos adicionales para demostrar la eficacia en otros tipos de tumores.
	Melatonina	La melatonina, una hormona producida por la glándula pineal, es un inhibidor del TNF-a, pero se ha evaluado en un solo ensayo pequeño en combinación con suplementos nutricionales y suplementos de aceite de pescado. Se observaron incrementos pequeños pero no significativos en el consumo de energía y el peso.
<b>Anti IL-6</b>	ALD-518 (farmacéutica Alder)	Es un inhibidor de IL-6, el que ha demostrado ser seguro y bien tolerado, pero su efecto continúa siendo probado en ECA's
<b>Ácido eicosapentaenoico</b>		La EPA es efectiva en la supresión de la producción de citoquinas proinflamatorias. Se ha agregado a un suplemento nutricional que proporciona una gama completa de otros nutrientes y está disponible con receta médica para pacientes con caquexia por cáncer. Los ensayos no han demostrado eficacia. Las recomendaciones ESPEN

		sugieren que es poco probable que se asocie con beneficios clínicos
<b>Agentes antiinflamatorios</b>		
<b>Inhibidores de COX-2</b>	Celecoxib	Los fármacos antiinflamatorios no esteroideos se han utilizado por su potencial para reducir la respuesta inflamatoria en la caquexia. Un pequeño ensayo de celecoxib en pacientes caquéticos con cáncer gastrointestinal demostró pequeños beneficios para el peso, la masa corporal magra y la calidad de vida, pero se necesitan ensayos adicionales.
	Indometacina	Un ensayo de indometacina controlado con placebo informó una supervivencia significativamente mejor en el grupo que recibió indometacina. Los ensayos adicionales que compararon indometacina con eritropoyetina no mostraron beneficios significativos cuando se realizó un análisis del tipo intención de tratar (intention-to-treat analysis).
	Ibuprofeno	se ha probado en combinación con acetato de megestrol y se asoció con mayores aumentos de peso que los pacientes que recibieron placebo.
<b>Agentes anabólicos</b>		
<b>Anabólicos esteroideos</b>	Oxandrolona	La oxandrolona es un derivado de la testosterona, un esteroide anabólico. Está aprobado como un tratamiento adjunto para mejorar el aumento de peso. Se ha asociado con la mejora de la masa corporal magra y la reducción de la anorexia, pero puede causar efectos secundarios no deseados
<b>Moduladores selectivos del receptor de andrógenos (SARMS)</b>	Ostarine, andarine	Los SARMS tienen el potencial de producir los efectos beneficiosos de los esteroides anabólicos pero sin los efectos secundarios. Los ensayos clínicos en pacientes con cáncer siguen en curso.
<b>Insulina</b>	Insulina	La terapia con insulina administrada con agentes antiinflamatorios, eritropoyetina y soporte nutricional se asoció con un aumento de la grasa corporal y una mejoría en la eficiencia metabólica durante el ejercicio y puede tener un papel en el tratamiento de la caquexia por cáncer.

Adaptada de: Baldwin, C. Nutritional support for malnourished patients with cancer. *Curr Opin Support Patient Care*. 2011;5:29-536 & Tuca, A., et al. Clinical evaluation and optimal management of cancer cachexia. *Critical reviews in Oncology*. 2013;1-12 & Argilés, J. M. et al. Novel targeted therapies for cancer cachexia. *Biochemical Journal*. 2017;474:2663-2678 & Molfino, A. et al. Ghrelin; from Discovery to cancer cachexia therapy. *Curr Opin Nutr Metab Care*. 2014;17(5):471-476.

### 9.5.3 TERAPIA PSICOLÓGICA

Los recursos del cuerpo en pacientes con cáncer están en peligro por un patrón complejo y variable de trastornos físicos y funcionales. Por lo tanto, la terapia nutricional en sí misma podría ser clínicamente ineficaz si no se abordan otras necesidades actuales. La terapia nutricia debe ser parte de un apoyo más

integral, incluido el asesoramiento psicológico, el manejo del dolor, entre otros. Siguiendo este entendimiento, Fearon et al. (215), introdujeron el concepto de terapia multimodal, para una atención óptima en pacientes con cáncer. Los efectos nutricionales adversos de los tumores (y sus tratamientos), representan posibles sitios primarios para intervención terapéutica, por lo que se podría optimizar la ingesta, limitando la inflamación sistémica a través del ejercicio y otras actividades (73).

Se recomienda que el paciente se enfoque en actividades recreativas que pueda disfrutar mínimo por 20-30 minutos durante 3 veces por semana, tales actividades pueden ayudar a reducir la fatiga y mejorar la memoria y la concentración, lo que se ha observado mejora el estado de ánimo (216).

En un estudio se aplicó la entrevista motivacional vía telefónica, la cual incluía asesoramiento del consumo de cantidades bajas de grasas, la realización de actividad física moderada para prevenir el aumento de peso en pacientes con cáncer bajo quimioterapia, los resultados fueron que al final del estudio, el bajo consumo de carotenoides y de frutas y hortalizas disminuyó significativamente. Se observó que el consumo de frutas y verduras, la actividad física y el bienestar incrementaron (217).

#### **11.4 BUENA HIGIENE DEL SUEÑO**

Una calidad de sueño es un factor importante para reducir la fatiga, lo que incluye estrategias como ir a dormir a la misma hora diario, utilizar la recámara únicamente para dormir, no usar computadoras o algún otro tipo de pantallas, evitar tomar siestas más de 20 minutos durante el día (216).

Las personas con cáncer se ven afectadas por alteraciones en el patrón del sueño y del insomnio en relación con la población en general. El tratamiento de primera línea recomendado para el insomnio es la terapia cognitivo conductual para el insomnio (CBT-I), un tratamiento no farmacológico que incorpora técnicas cognitivas y de cambio de comportamiento y se enfoca en las actitudes, creencias y hábitos disfuncionales relacionados con el sueño (217).

En una revisión sistemática se analizaron los resultados en pacientes con cáncer o sobrevivientes. Los resultados sugieren que la CBT-I se asocia con mejorías estadística y clínicamente significativas en los resultados del sueño en pacientes con cáncer, incluso se vieron efectos positivos en el estado de ánimo, la fatiga y la calidad de vida en general (218).

En un ensayo clínico aleatorizado, parcialmente cegado, se evaluó la eficacia de la reducción del estrés basada en "Mindfulness" contra CBT-I para el tratamiento del insomnio crónico en cáncer, el estudio fue realizado en Canadá de septiembre del 2008 a marzo del 2011, las evaluaciones se realizaron al inicio, después del programa y después de 3 meses de seguimiento. Los resultados fueron que la reducción del estrés a través de "Mindfulness" produjeron un cambio significativo en la calidad de sueño, sin embargo CBT-I se asoció con una mejoría rápida y duradera; por lo que sigue siendo la mejor opción para el tratamiento no farmacológico del insomnio. Incluso el Thai chi chih que es una intervención de cuerpo-mente que combina la actividad física lenta con relajación (meditación en movimiento) ha demostrado no ser inferior a la CBT-I (219,220)

#### **10. EDUCACIÓN EN NUTRICION**

El asesoramiento nutricio es la primera y más utilizada estrategia para el tratamiento de pacientes con caquexia asociada a cáncer y con un tracto gastrointestinal funcional. Se puede proporcionar un

asesoramiento individualizado para lograr un equilibrio de energía y nutrimentos en función del gasto energético estimado, estilo de vida, el estado de la enfermedad, la ingesta actual y las preferencias alimenticias del paciente. El asesoramiento debe abordar la presencia y gravedad de los síntomas, como anorexia, náuseas, disfagia, distensión abdominal o calambres, diarrea y estreñimiento. Los componentes críticos de la asesoría nutricional son (137):

1. Transmitir al paciente las razones y los objetivos de las recomendaciones nutricionales.
2. Motivar al paciente para adaptarse a la demanda nutricional alterada de su enfermedad.

El apoyo nutricional oral incluye alimentos regulares o alimentos enriquecidos como comidas o refrigerios y complementos nutricionales orales. Algunos estudios que evalúan el asesoramiento nutricional con y sin el uso de complementos nutricionales orales han mostrado mejoras en los resultados nutricionales al incluir los complementos nutricionales orales; como la ganancia de peso, incremento del IMC y mejores puntuaciones en una prueba de VGS-GP. Los estudios han sido limitados, sin embargo, no son concluyentes respecto a la efectividad de las estrategias de nutrición para el tratamiento de la pérdida de peso en pacientes con cáncer. Las limitaciones probablemente se deben a la amplia gama de alteraciones fisiopatológicas que ocurren en el cáncer, que requieren a su vez, estrategias complejas y dirigidas individualmente, como adaptaciones a las deficiencias gastrointestinales y modulaciones de los componentes metabólicos de la caquexia para permitir que las intervenciones nutricionales sean efectivas (73,137).

**Tabla 27. Implementación de consejos dietéticos de alta proteína y alta energía (137).**

- Discutir las buenas fuentes de proteínas en la dieta: carne, pescado y aves de corral, y alientelo con al menos un servicio al día. Si el paciente es vegano / vegetariano asegurar fuentes de proteína alternativas adecuadas.
- Si la ingesta de proteínas se reduce debido a cambios en el sabor enfatizar la buena higiene oral, alientelo con fuentes alternativas de proteínas: huevos, lácteos, legumbres y nueces, sugiera marinar carnes en jugo o vino para disfrazar un sabor amargo
- Para los pacientes con dificultades para masticar y tragar, asegurar que las proteínas sean adecuadas en las dietas modificadas de textura, para; carnes picadas, puré de carne / pollo / pescado, huevos revueltos o escalfados, puré de frijoles, pasta de maní, sopas de lentejas y frijoles
- Alentar a los pacientes a considerar suplementos ricos en proteínas / energía como un componente esencial del tratamiento.
- Evaluar la necesidad de apoyo nutricional alternativo si la ingesta oral es inadecuada y ponerse en contacto con el equipo médico con respecto a las opciones disponibles y discutir con el paciente.

## 10. MONITOREO NUTRICIO Y EVALUACIÓN EN CÁNCER

El monitoreo nutricional y la evaluación representan el cuarto paso del proceso de cuidado nutricional. En este paso, el nutriólogo utiliza el proceso de pensamiento crítico y las habilidades clínicas para recolectar datos relevantes de la nutrición y evaluar los efectos de la intervención nutricional, se enfoca principalmente en evaluar los desenlaces nutricionales (137).

Como la condición del paciente puede cambiar rápidamente y con frecuencia en el entorno hospitalario, se requiere una evaluación y reevaluación continua para que el clínico pueda adaptar el plan de soporte nutricional a las necesidades del paciente. La monitorización recomendada para los pacientes que reciben

nutrición enteral incluye la suficiencia de la ingesta; peso; estado de hidratación; equilibrio electrolítico y ácido-base; Control Glicémico; presencia de náuseas, vómitos, distensión abdominal, dolor o malestar; frecuencia y consistencia de las deposiciones; la permeabilidad del dispositivo de acceso enteral; y el potencial de deficiencias de vitaminas / minerales e interacciones entre medicamentos y nutrientes. La frecuencia de la monitorización debe depender de la gravedad de la enfermedad del paciente, el nivel de estrés metabólico y el grado de desnutrición (207)

Tabla 28. Criterios a monitorear en paciente hospitalizado con cáncer

Dominio	Enfoque	Frecuencia
Antropometría	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Mediciones:</b> peso, composición corporal, peso seco.</li> <li>• <b>Indicadores:</b> IMC, % pérdida de peso, ganancia de peso, índice de masa libre de grasa, masa grasa, densidad mineral ósea.</li> </ul>	2-3 veces por semana en paciente estable
	<p>Laboratorios generales</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Electrolitos séricos:</b> K, Mg, P, Ca, Na.</li> <li>• <b>Biometría hemática:</b> leucocitos, plaquetas, hemoglobina, hematocrito, volumen corpuscular medio.</li> <li>• <b>Pruebas de función renal:</b> creatinina, BUN, TFG.</li> <li>• <b>Perfil lipídico:</b> triglicéridos, colesterol total, c-LDL, c-HDL, cVLDL</li> <li>• <b>Química clínica:</b> Glucosa, albúmina, proteínas totales, ácido úrico.</li> <li>• <b>Perfil tiroideo:</b> TSH, T4, T3.</li> <li>• <b>Pruebas de funcionamiento hepático:</b> gama glutamil transferasa, fosfatasa alcalina, deshidrogenasa láctica.</li> <li>• <b>Gasometría:</b> estado ácido base (<math>\text{HCO}_3</math>, <math>\text{pCO}_2</math>, <math>\text{pO}_2</math>, lactato).</li> </ul>	<p>Depende del tipo de terapia nutricia:</p> <p><b>Vía oral:</b> cuando la historia clínica y física sugieran algún tipo de anomalía.</p> <p><b>Apoyo nutricional:</b> algunos recomiendan diario en pacientes con NPT o 3 veces por semana en pacientes con enteral estables.</p>
Bioquímicos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Glucosa capilar</li> </ul>	Cada 1-24 horas, dependiendo del estado clínico, discontinuación de la infusión de NP o 1 hora posterior al inicio del apoyo nutricional.
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Evaluación de micronutrientes</li> </ul>	Cuando la evaluación física y clínica sugieran alguna anomalía.
Clínicos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Signos vitales (frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, frecuencia cardíaca, temperatura), balance hídrico, gastos, diuresis.</li> </ul>	Diario
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Síntomas de impacto nutricional; estomatitis, mucositis, alteraciones en el gusto y el olfato, náusea, vómito,</li> </ul>	Diario

	diarrea, distensión abdominal, constipación, patrón de evacuaciones.	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Síntomas generales; incluyendo pero no limitados a: disfagia, depresión, dolor, fatiga, ansiedad</li> </ul>	Diario
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Exploración física centrada en nutrición: pérdida de masa magra, pérdida de masa muscular, signos y síntomas de deficiencia de micronutrientes, presencia de úlceras por presión.</li> </ul>	Semanal
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Indicadores de funcionalidad (ECOG, fuerza de agarre)</li> </ul>	Al inicio de la evaluación y en cada reevaluación semanal.
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diagnósticos médicos</li> <li>• Tratamiento médico</li> <li>• Procedimientos médicos</li> </ul>	Evaluación inicial y cada que se ajuste la terapia o se añadan nuevos procedimientos
Dietéticos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Energía e ingesta de proteína</li> <li>• Cambios en la ingesta de líquidos</li> <li>• Adecuación de ingesta y administración apropiada de nutrientes</li> <li>• Ingesta diaria actual de la nutrición y la nutrición parenteral y otras fuentes de nutrientes (método de infusión, volumen prescrito e infundido)</li> <li>• Cambios en el tipo, textura o temperatura de los alimentos o bebidas</li> <li>• Uso de complementos nutricios orales</li> <li>• Uso de preparaciones herbolarias</li> </ul>	Semanal
Estilo de vida	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Uso de alcohol o abuso del mismo y/o prescripción de drogas ilícitas.</li> <li>- Estado socioeconómico, incluyendo estado de empleo e ingresos de programas gubernamentales (seguridad social, cuidados médicos y cupones de alimentos).</li> <li>- Red de apoyo social (de familia, amigos y/o cuidadores).</li> <li>- Acceso a cuidados médicos (asegurado o no asegurado o indocumentado).</li> <li>- Condiciones de vivienda: evaluar si vive solo o con un miembro de la familia y/o cuidador, evaluar si vive en un área urbana o rural, en prisión o sin hogar).</li> <li>- Preparación de comidas: evaluar quien prepara los alimentos, facilidades en el tipo de preparación de comidas y disponibilidad (ejemplo, estufa, microondas, etc.), facilidades en la disposición de la compra de alimentos (supermercado, mercado local, etc).</li> </ul>	No hay un parámetro establecido de frecuencia, se debe evaluar dependiendo de si el paciente se encuentra o no hospitalizado.

Adaptada de: Worthington, P. et al. When is parenteral nutrition appropriate. *J Parenter Enteral Nutr.* 2017; 41:324-377 & Derenski, K. et al. Parenteral nutrition basics for the clinician caring for the adult patient. *Nutr Clin Pract.* 2016:1-18 & Kozeniecki, M. et al. Enteral Nutrition for adults in the hospital setting. *Nutr Clin Pract.* 2015;30:634-651 & Grant, B. L. Pocket guide to the nutrition care process and cancer. Academy of Nutrition and Dietetics. 2015

Tabla 29. Monitoreo de parámetros nutricionales durante el soporte nutricional

Evaluación del estado nutricional	Indicadores	Frecuencia de monitoreo por NE	Frecuencia de monitoreo por NP	
<b>Antropometría</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Peso</b></li> </ul>	<b>Diario</b>	<b>Diario</b>	
<b>Bioquímicos</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Electrolitos séricos (Na, K, P, Mg)</li> <li>• Glucosa plasmática</li> <li>• Urea</li> <li>• Creatinina</li> <li>• Enzimas hepáticas (AST, ALT, GGT, Bilirrubinas)</li> <li>• Hemoglobina, Hematocrito, Volumen Corpuscular Medio</li> <li>• Leucocitos, cuenta total de linfocitos</li> </ul>	Diario en UCI	Diario en UCI	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Perfil lipídico (Triglicéridos, colesterol)</li> </ul>	Cuando se requiera	Semanal en UCI, Mensual en NP a largo plazo	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Gasometría arterial</li> </ul>	Diario	Diario	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hierro</li> </ul>	Cuando se requiera	Mensual a cada 3 meses, particularmente en caso de NP a largo plazo	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vitamina A, B9</li> </ul>	Cuando se requiera	Anualmente	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vitamina D y E, B12</li> </ul>	Cuando se requiera	Cada 3 meses	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vitamina K</li> </ul>	Cuando se requiera	Semanal en UCI Mensual en NP a largo plazo	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cobre, selenio, zinc</li> </ul>	Cuando se requiera	Semanal en UCI Cada 3 meses en NP a largo plazo	
	<b>Clínicos</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Masa muscular</li> <li>• Tejido adiposo</li> </ul>	Semanal y después mensual en cuidado a largo plazo	Semanal y después mensual en cuidado a largo plazo
		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Condición de la piel</li> <li>• Uñas/cabello</li> </ul>	Mejor evaluación al inicio que monitoreo ya que los cambios son lentos y difíciles de cuantificar	Mejor evaluación al inicio que monitoreo ya que los cambios son lentos y difíciles de cuantificar
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Estado hídrico</li> </ul>		Diario	Diario o más frecuente dependiendo de la estabilidad del paciente	

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Posicionamiento del paciente</li> </ul>	Continuo en UCI Al menos cada turno en paciente estable	Continuo en UCI Al menos cada turno en paciente estable
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tolerancia a la alimentación (residuo gástrico, distensión abdominal)</li> <li>• Vía de administración</li> <li>• Cuidado de la vía de alimentación</li> </ul>	Diario en UCI 2-3 veces por semana en pacientes hospitalizados estables Semanal-mensual en pacientes a largo plazo	Diario en UCI 2-3 veces por semana en pacientes hospitalizados estables Semanal-mensual en pacientes a largo plazo
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fuerza de agarre</li> </ul>	Semanal	Semanal
Dietéticos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aporte nutricional (¿el paciente está recibiendo/tolerando la cantidad prescrita de fórmula? ¿La fórmula es apropiada? ¿El paciente recibe la cantidad adecuada de líquidos?)</li> </ul>	Diario en UCI 2-3 veces por semana en pacientes hospitalizados estables Semanal-mensual en pacientes a largo plazo	Diario en UCI 2-3 veces por semana en pacientes hospitalizados estables Semanal-mensual en pacientes a largo plazo
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Revisión y reajuste de requerimientos</li> </ul>	Semanal en UCI Mensual en pacientes estables 1-6 veces al año en pacientes con alimentación a largo plazo	Semanal en UCI Mensual en pacientes estables 1-6 veces al año en pacientes con alimentación a largo plazo

Adaptado de: Ferrie S, Daniells S, Cook T, Giumelli L, Lamb S, Matterson K, et al. Parenteral nutrition manual for adults in health care facilities. Dietitians Association of Australia. 2015. p. 33 & Ferrie S, Daniells S, Cook T, Giumelli L, Lamb S, Matterson K, et al. Enteral nutrition manual for adults in health care facilities. Dietitians Association of Australia. 2015. p. 20.

## MONITOREO DE CAQUEXIA

Tabla 30. Puntos finales a evaluar en caquexia asociada a cáncer

Clínicos	Funcionales	Bioquímicas
Estado nutricional	Escala de funcionalidad (ECOG; Karnofsky)	Composición plasmática de ácidos grasos
Tolerancia a la dieta	Calidad de vida (escalas)	Citocinas proinflamatorias
Síntomas gastrointestinales	Apetito	Proteínas reactantes de fase aguda
Infecciones	Fatiga	
Supervivencia	Actividad física	
	Fuerza muscular (dinamometría)	

Adaptado de: Donohoe, C. L. et al. Cancer cachexia: mechanisms and Clinical implications. Gastroenterology Research and practice. 2011:1-11.

## 11. NUEVAS EVIDENCIAS

Ya que no existe una sola terapia efectiva para el manejo de caquexia asociada a cáncer, se han propuesto diversos enfoques multimodales, dentro de los cuales “TARGET” incluye la enseñanza (nutrición y alteraciones metabólicas en el cáncer), la conciencia (del impacto negativo de la caquexia asociada a cáncer), el reconocimiento (diagnóstico y estadificación), la genética (susceptibilidad heredada) y el ejercicio (actividad física) y el tratamiento médico. Esta visión tiene implicaciones prácticas y operativas ya que podría favorecer el reconocimiento temprano, el diagnóstico y las intervenciones terapéuticas para la caquexia, lo que se sabe tiene un impacto positivo en la supervivencia, la calidad de vida y los gastos de atención médica. En esta perspectiva, TARGET abarca las intervenciones activas y el desarrollo de la investigación dentro de los diferentes dominios que influyen en el inicio y la progresión de la caquexia y pueden representar una estrategia novedosa y efectiva para implementar intervenciones multimodales tempranas destinadas a contrarrestar esta comorbilidad devastadora del cancer (83).

En Bélgica se realizó un ensayo clínico doble ciego en pacientes recientemente diagnosticados con cáncer y con presencia de caquexia, la intervención consistía en una intervención nutricia con una prescripción dietética equivalente al gasto energético total del paciente, las recomendaciones consistían en distribuciones del 30-35% de lípidos del VCT (como un máximo 10% de grasas saturadas), 10-15% de proteína y 50-55% de hidratos de carbono con al menos 30 gr de fibra. Los resultados fueron favorables con mejorías en peso, disminución de estancia hospitalaria y la supervivencia, sin embargo, la muestra fue muy pequeña (n=20) (221).

Posterior esta propuesta surge otro enfoque que es el ensayo MENAC (Multimodal, ejercicio, nutrición y medicamentos antiinflamatorios para la caquexia). Surge sobre el argumento de que la génesis multifactorial de la caquexia se presta a objetivos terapéuticos a través de un tratamiento multimodal, posterior a un exitoso ensayo de fase II (222). Por lo que actualmente se está llevando a cabo un ensayo aleatorizado controlado de fase III de una intervención de caquexia multimodal, esta intervención se basa en evidencia hasta la fecha y consiste en medicamentos antiinflamatorios no esteroides y ácido eicosapentaenoico para reducir la inflamación, un programa de ejercicio físico que usa resistencia y entrenamiento aeróbico para aumentar el anabolismo, así como asesoramiento dietético y complementos nutricios orales para promover la ingesta de energía y el balance de proteína. Los resultados se evaluarán después de dos ciclos de quimioterapia (punto final del estudio entre 6 y 9 semanas) evaluando indicadores antropométricos, entre otros.

Es importante destacar que los beneficios de la prueba establecerán una base para la futura intervención nutricia y física para los pacientes sometidos a quimioterapia, un área que hoy en día se descuida regularmente. Dentro de los otros desenlaces que se evaluarán será la examinación del efecto sobre la masa muscular (medida con tomografía computarizada) y la actividad física (ActivPAL), los pacientes incluidos son aquellos diagnosticados con cáncer de pulmón, cáncer de páncreas o colangiocarcinoma. El estudio se está realizando actualmente en múltiples sitios de Europa, Canadá y Australia hasta la fecha (223).

Como se mencionó previamente no existe un patrón de alimentación estándar en esta población, sin embargo, dados los mecanismos teóricos, recientemente se ha sugerido la implementación de una dieta cetogénica en pacientes con cáncer y está planteado como un abordaje dietético dirigido al metabolismo de las células cancerosas.

A pesar de que las investigaciones continúan siendo en animales, las razones para su posible recomendación tienen un fundamento meramente teórico basado en las características del metabolismo del tumor cancerígeno. El uso de una dieta cetogénica muestra resultados potencialmente prometedores, pero inconsistentes. El número limitado de estudios y las diferencias en el diseño y las características del estudio contribuyen a la evidencia general de mala calidad, lo que limita la capacidad de establecer conclusiones basadas en evidencia (224). Los estudios han sido básicamente en modelos animales, en un estudio reciente en ratones con cáncer colorrectal y caquexia se implementó una dieta cetogénica en la cual se observó que se preservó el peso corporal y la musculatura (por lo que suponen podría ayudar a prevenir la caquexia), ya que los niveles plasmáticos de citocinas proinflamatorias disminuyeron significativamente y hubo una correlación negativa significativa entre la concentración corporal de cetonas en sangre y el peso tumoral (225).

Se conoce suficiente sobre los desenlaces clínicos y adversos del tratamiento que puede tener un paciente con desnutrición, sin embargo, no se han realizado asociaciones entre los efectos que puede tener un incremento en el gasto energético basal y los efectos de la quimioterapia, por lo que en un estudio observacional prospectivo (n=277) en pacientes con tumores sólidos de los cuales el 76% tenía enfermedad metastásica, se evaluó si el metabolismo energético anormal podría predecir las toxicidades limitantes agudas tempranas (hospitalizaciones no planificadas o eventos adversos que conducen a la reducción de la dosis o interrupción durante el primer ciclo de tratamiento) de los tratamientos contra el cáncer. Las evaluaciones incluyeron la medición del gasto energético en reposo con calorimetría indirecta (CI) antes del inicio del tratamiento y se agruparon en categorías comparando la CI y el porcentaje de desproporción con respecto a la ecuación de estimación de energía de Harris Benedict, por lo que los pacientes se clasificaron como hipometabólicos (<90%), normometabólicos (90-110%) o hipermetabólicos (>110%) de los cuales se observó que aquellos con presencia de hipermetabolismo presentaban mayor toxicidad (OR 2.37, IC 95% 1.13-4.94, p=0.023), para predecir la toxicidad el método más sensible fue el gasto energético en reposo (226), no obstante, la utilidad de la medición de CI en la práctica clínica es limitada y existen otros indicadores útiles que también podrían servir para la identificación de pacientes con alto riesgo de presentar toxicidad a la terapia contra el cáncer.

Respecto al tema del ejercicio en pacientes con cáncer avanzado, se ha encontrado en diversas revisiones sistemáticas que el ejercicio en esta etapa mantiene o mejora la función física y puede disminuir la fatiga y mejorar la calidad de vida en los pacientes (227). Sin embargo, en pacientes con caquexia no hay suficiente evidencia para determinar la seguridad y efectividad del ejercicio (211).

## 12. PRESENTACIÓN DE CASO CLÍNICO

Se trata de paciente masculino de 40 años de edad con diagnóstico de VIH/SIDA C3 desde el 2015 en tratamiento con Emtricitabina/Tenofovir/Efavirenz 200/300/600 mg vía oral cada 24 hrs desde hace 2 años, con buen apego al tratamiento. Inicia su padecimiento el 10 de octubre del 2017, con presencia de edema de miembros inferiores progresivo, posteriormente presentando disnea el día 13.10.17, por lo cual acude a la clínica Especializada Condesa con reporte de ultrasonido abdominal de ascitis, así como radiografía de tórax con presencia de derrame pleural y datos sugestivos de derrame pericárdico, motivo por el cual es referido al Hospital General Dr. Gea González donde realizan tomografía de tórax documentándose el derrame pericárdico motivo por el cual es referido al Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias para continuar con abordaje y tratamiento, el día 26.10.17 tuvo un procedimiento de ventana pleural y toma de biopsia pericárdica, pleural y pulmonar. Posteriormente el día 03.11.17 es diagnosticado con Linfoma no Hodgkin de tipo plasmablastico, el cual fue manejado con quimioterapia (primer ciclo manejado con EPOCH del 13.11.17 a 17.11.17), presentando complicaciones como mielotoxicidad inducida por quimioterapia, síndrome de lisis tumoral y trombocitopenia severa, así mismo tiene el antecedente de haber presentado dos úlceras esofágicas Sakita S1 con sangrado de tubo digestivo alto. Cabe mencionar que para la fecha del 27.10.17 el paciente contaba con un recuento de CD4 78 células/mm<sup>3</sup> (15%) y carga viral indetectable.

En la primera intervención nutricia el paciente cursaba en su día 44 de estancia hospitalaria, con un IMC de 18.12 kg/m<sup>2</sup>, %PH de 78.9% (desnutrición moderada) y pérdida de peso severa de 22.1% en 1.4 meses, desde su ingreso hospitalario, con evidente depleción de la capacidad funcional, debilidad incapacitante generalizada y presencia de síntomas que mermaban la ingestión de alimentos (disnea, náuseas, vómitos, diarrea y anorexia). Debido a esto, se prescribió nutrición parenteral suplementaria, alternando la infusión de lípidos (emulsión lipídica de 1ra generación) por la presencia de trombocitopenia severa (12 células/10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup>). Sus necesidades energéticas fueron estimadas utilizando la fórmula de Harris-Benedict y factor de estrés de 1.6 con un requerimiento de 2273 kcal. Sus requerimientos proteicos fueron estimados según las recomendaciones ESPEN para paciente oncológico, estableciendo un requerimiento de 1.7 gr/kg/día. Se prescribió dieta blanda vía oral a tolerancia + 1 complemento nutricio oral (237 kcal/236 ml, 10.6 gr de proteína) por preferencia de sabor del paciente, prescribiéndose también nutrición parentera suplementaria con bolsas premezcladas con la siguiente indicación que consideraba el mayor aporte energético vía parenteral, dado el consumo deficiente del paciente:

- Nutrición parenteral 1540 ml /1400 kcal (51 gr de proteína) a una infusión de 128.3 ml/hr para 12 horas.
- Nutrición parenteral (sin aporte de lípidos) de 826 ml / 540 kcal (34 gr de proteína) a una infusión de 68.8 ml/hr para 12 horas. Aporte energético total: 2176 kcal con un aporte proteico de 95.6 gr de proteína (1.72 gr/kg/d).

Respecto a sus hábitos de estilo de vida previo a hospitalización el paciente tenía horarios de alimentación establecidos con 5 tiempos al día, presentaba una adecuada higiene de los alimentos, con un consumo promedio de 2 litros de agua al día. No había seguido un plan nutricio estricto de alimentación, únicamente recomendaciones generales de alimentación y estilo de vida saludable otorgadas en la Clínica Condesa desde su diagnóstico de VIH hace 3 años. El paciente evita embutidos, carnes rojas, bebidas azucaradas,

jugos industrializados y preparaciones fritas. Además realizaba caminatas de intensidad ligera de 20 minutos de 2 a 3 veces por semana.

## EVALUACIÓN NUTRICIA #1 (segunda evaluación)

Nombre: JARC      Sexo: Masculino      Edad: 40 años      Fecha: 13.12.17      SOAP #1							
Días de hospitalización: 51      Escolaridad: Licenciatura en Derecho      Nivel socioeconómico: Medio							
Estado civil: Soltero							
<b>S</b>	<p><b>Motivo de consulta:</b> desnutrición severa.</p> <p><b>Capacidad funcional:</b> evidente disminución de la capacidad funcional, debilidad generalizada, con dificultad se mantiene de pie, pero ya puede levantarse por su cuenta para ir al baño.</p> <p><b>Signos y síntomas generales:</b> Disnea, debilidad generalizada, depleción de masa grasa y muscular, presencia de edema en tobillos y pie.</p> <p><b>Síntomas gastrointestinales:</b> disminución de apetito que fue progresando durante la semana, presenta disgeusia, cursó con vómito 1/7 posterior a la ingesta con contenido alimenticio, diarrea 2/7, dolor abdominal 4/7, reflujo gastroesofágico 3/7, náuseas 3/7</p> <p><b>Historia de cambio de peso:</b> previo al ingreso hospitalario el paciente no refiere pérdida de peso involuntaria. Peso al ingreso al 25.10.17 (ingreso hospitalario) de 69 kg con presencia de edema en extremidades inferiores (++) , estimación de peso seco de 64.86 kg.</p> <p><b>Evaluación del estilo de vida</b></p> <p><b>Alimentación durante hospitalización</b></p> <p><b>Alergias y/o intolerancias alimentarias:</b> Negadas</p> <p><b>Comidas al día y horarios:</b> 3 comidas al día (9:00 am desayuno, 2:00 pm comida, 7:00 pm cena).</p> <p><b>Hidratación:</b> Consumo de agua pura de 1-1,200 ml de agua al día (entre las que se mencionan, agua pura, té, jugos de frutas industriales).</p> <p><b>Cambios recientes en alimentación durante hospitalización:</b> presenta aversión a las carnes rojas, huevo, pescado, pollo, por lo que ha omitido su consumo durante la última semana, únicamente ha consumido las guarniciones sin proteína de alto valor biológico, básicamente su consumo es a base de verduras, pocos cereales con bajo aporte de fibra, fruta y yogurt, menciona consumir únicamente un 40% de la dieta hospitalaria.</p> <p><b>Patrón de sueño:</b> refiere que tuvo reflujo gastroesofágico en la noche asociado a presencia de tos y que durante todo el tiempo de hospitalización su sueño no es reparador por los ruidos de los monitores o el equipo de enfermería.</p> <p><b>Hábitos de estilo de vida</b></p> <p><b>Ocupación:</b> Desempleado, previamente trabajaba en IMSS.</p> <p><b>Consideraciones religiosas:</b> católico</p> <p><b>Actividad física/ejercicio:</b> previo a hospitalización, refiere realizar caminatas de 3 veces por semana durante 20-30 minutos.</p> <p><b>Patrón de sueño:</b> en casa refiere que sueño es reparador y duerme de 10:00 pm a 7:00 am</p> <p><b>Tabaquismo:</b> inicio a los 15 años de edad a razón de 10 cigarrillos diarios, suspendió al momento del diagnóstico de VIH.</p> <p><b>Alcoholismo y/o drogas:</b> 1 copa 1 vez al mes.</p> <p><b>Tatuajes y perforaciones:</b> Negados.</p> <p><b>Red de apoyo:</b> Padre de 67 años de edad y madre de 66 años de edad, así mismo refiere apoyo por parte de hermano y cuñada.</p>						
<b>O</b>	<p style="text-align: center;"><b>Evaluación antropométrica</b></p> <table border="1" style="width: 100%;"> <thead> <tr> <th style="width: 50%;">Mediciones</th> <th style="width: 50%;">Indicadores</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td> <b>Talla real:</b> 167 cm  <b>Peso ingreso hospitalario:</b> 64.86 kg  <b>Peso actual real:</b> 49.3 (con edema ++)  <b>Peso seco BIA:</b> 46.78 kg  <b>PT:</b> 66.93 kg  <b>PH:</b> 64 kg  <b>Peso previo seco (estimado):</b> 50.51 kg  <b>Pérdida de peso:</b> 3.7 kg  <b>CMB:</b> 21 cm      <b>PCT:</b> 4 mm  <b>Circ. Pantorrilla:</b> 29.6 cm      <b>Circ. Abdominal:</b> 76 cm  <b>Fuerza de agarre:</b> 10.6 Kg      <b>Ángulo de fase:</b> 3.92°                 </td> <td> <b>IMC:</b> 16.77 kg/m<sup>2</sup> (Desnutrición)  <b>Exceso de agua BIA:</b> 2.52 kg  <b>% PT:</b> 69.9% (Desnutrición severa)  <b>% PH:</b> 73.1% (Desnutrición severa)  <b>% Pérdida de peso inicial:</b> 27.9% en un período de 2 meses  <b>% Pérdida de peso por semana:</b> 7.4% en una semana (Pérdida severa de peso),  <b>AMB:</b> 21 cm<sup>2</sup>, Percentil &lt;5 (depleción de masa muscular)  <b>Fuerza de agarre:</b> Baja funcionalidad, anterior 4 kg  <b>Ángulo de fase:</b> mayor riesgo de morbi-mortalidad.                 </td> </tr> <tr> <td> <b>DEXA</b>  <b>Grasa corporal:</b> 19.3%  <b>Masa muscular:</b> 38.50 kg  <b>Densidad mineral ósea (cuello de fémur):</b> 0.824 g/cm<sup>2</sup>  <b>L1-L4:</b> 0.922 g/cm<sup>2</sup> </td> <td> <b>DEXA</b>  <b>IMLG:</b> 13.8 kg/m<sup>2</sup> (Bajo)  <b>Grasa corporal:</b> 19.3% (Adecuado)  <b>Densidad mineral ósea total:</b> Cuello de fémur, puntaje Z -1.1 DE (dentro de rango)                 </td> </tr> </tbody> </table>	Mediciones	Indicadores	<b>Talla real:</b> 167 cm <b>Peso ingreso hospitalario:</b> 64.86 kg <b>Peso actual real:</b> 49.3 (con edema ++) <b>Peso seco BIA:</b> 46.78 kg <b>PT:</b> 66.93 kg <b>PH:</b> 64 kg <b>Peso previo seco (estimado):</b> 50.51 kg <b>Pérdida de peso:</b> 3.7 kg <b>CMB:</b> 21 cm <b>PCT:</b> 4 mm <b>Circ. Pantorrilla:</b> 29.6 cm <b>Circ. Abdominal:</b> 76 cm <b>Fuerza de agarre:</b> 10.6 Kg <b>Ángulo de fase:</b> 3.92°	<b>IMC:</b> 16.77 kg/m <sup>2</sup> (Desnutrición) <b>Exceso de agua BIA:</b> 2.52 kg <b>% PT:</b> 69.9% (Desnutrición severa) <b>% PH:</b> 73.1% (Desnutrición severa) <b>% Pérdida de peso inicial:</b> 27.9% en un período de 2 meses <b>% Pérdida de peso por semana:</b> 7.4% en una semana (Pérdida severa de peso), <b>AMB:</b> 21 cm <sup>2</sup> , Percentil <5 (depleción de masa muscular) <b>Fuerza de agarre:</b> Baja funcionalidad, anterior 4 kg <b>Ángulo de fase:</b> mayor riesgo de morbi-mortalidad.	<b>DEXA</b> <b>Grasa corporal:</b> 19.3% <b>Masa muscular:</b> 38.50 kg <b>Densidad mineral ósea (cuello de fémur):</b> 0.824 g/cm <sup>2</sup> <b>L1-L4:</b> 0.922 g/cm <sup>2</sup>	<b>DEXA</b> <b>IMLG:</b> 13.8 kg/m <sup>2</sup> (Bajo) <b>Grasa corporal:</b> 19.3% (Adecuado) <b>Densidad mineral ósea total:</b> Cuello de fémur, puntaje Z -1.1 DE (dentro de rango)
Mediciones	Indicadores						
<b>Talla real:</b> 167 cm <b>Peso ingreso hospitalario:</b> 64.86 kg <b>Peso actual real:</b> 49.3 (con edema ++) <b>Peso seco BIA:</b> 46.78 kg <b>PT:</b> 66.93 kg <b>PH:</b> 64 kg <b>Peso previo seco (estimado):</b> 50.51 kg <b>Pérdida de peso:</b> 3.7 kg <b>CMB:</b> 21 cm <b>PCT:</b> 4 mm <b>Circ. Pantorrilla:</b> 29.6 cm <b>Circ. Abdominal:</b> 76 cm <b>Fuerza de agarre:</b> 10.6 Kg <b>Ángulo de fase:</b> 3.92°	<b>IMC:</b> 16.77 kg/m <sup>2</sup> (Desnutrición) <b>Exceso de agua BIA:</b> 2.52 kg <b>% PT:</b> 69.9% (Desnutrición severa) <b>% PH:</b> 73.1% (Desnutrición severa) <b>% Pérdida de peso inicial:</b> 27.9% en un período de 2 meses <b>% Pérdida de peso por semana:</b> 7.4% en una semana (Pérdida severa de peso), <b>AMB:</b> 21 cm <sup>2</sup> , Percentil <5 (depleción de masa muscular) <b>Fuerza de agarre:</b> Baja funcionalidad, anterior 4 kg <b>Ángulo de fase:</b> mayor riesgo de morbi-mortalidad.						
<b>DEXA</b> <b>Grasa corporal:</b> 19.3% <b>Masa muscular:</b> 38.50 kg <b>Densidad mineral ósea (cuello de fémur):</b> 0.824 g/cm <sup>2</sup> <b>L1-L4:</b> 0.922 g/cm <sup>2</sup>	<b>DEXA</b> <b>IMLG:</b> 13.8 kg/m <sup>2</sup> (Bajo) <b>Grasa corporal:</b> 19.3% (Adecuado) <b>Densidad mineral ósea total:</b> Cuello de fémur, puntaje Z -1.1 DE (dentro de rango)						

L1-L4: 0.922 g/cm<sup>2</sup>, puntaje Z -1.6 (dentro de rango)

**Evaluación bioquímica**

Fecha: 12.12.17

Normales	Disminuidos	Elevados
Leu: 6.6 x 10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> (4-9) Glucosa: 110 (<140 con NP) Cl: 98 mmol/L (98-107) PT: 5.33 Bilirrubina total: 0.91 mg/dl (0.3-1.2) Bilirrubina directa: 0.36 mg/dl (0-0.2) Bilirrubina indirecta: 0.54 mg/dl (0-0.75) TGO: 28 UI/L (16-63) LDH: 199 Fosfatasa alcalina: 416	Plaquetas: 124 x 10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> (150-400) Hemoglobina: 9.9 gr/dl (11.5-17) Urea: 12.2 mg/dl (17-42.8) BUN: 5.7 mg/dl (8-20) Ácido úrico: 1.8 mg/dl (4.8-8.7) Creatinina: 0.5 mg/dl (0.7-1.2) Na: 133 mmol/L (136-144) Albúmina: 2.16	Cl: 108 mmol/L (98-107) K: 5.08 mmol/L (3.5-5) TGP: 74 UI/L (15-41)

**Evaluación Clínica**

**Signos vitales**

T/A: 98/75                      PAM: 75                      Temp máx. (24 hrs): 37.1°C  
 FR: 21 rpm                      FC: 123 lpm                      Saturación O<sub>2</sub>: 95%  
 Diuresis (24 horas): 1,750 ml (1.5 ml/kg/hr)                      Balance hídrico (24 hrs): +467 cc.  
 Evacuaciones: no reportadas en 24 horas, sin embargo, durante la semana ha presentado evacuaciones formadas y sólidas 1 vez al día.  
 Hemotipo sanguíneo: A+

**Antecedentes heredofamiliares:**

- Madre con Diabetes Mellitus tipo 2.
- Padre con Hipertensión arterial sistémica
- Hermanos aparentemente sanos.

**Antecedentes personales patológicos:**

- Infecciosos: diagnóstico de VIH desde hace 2 años diagnosticado en junio 2015 en Clínica especializada Condesa, en tratamiento con Emtricitabina/Tenofovir/Efavirenz 200/300/600 mg vía oral cada 24 hrs desde hace 2 años, con buen apego al tratamiento.
- Síndrome de lisis tumoral y mielotoxicidad secundaria a ciclo de quimioterapia.
- Sangrado de tubo digestivo alto con reporte de dos úlceras esofágicas SAKITA S1.
- Hernia hiatal.
- Gastropatía crónica.
- Bulboduodenitis severa.

**Diagnósticos médicos:**

- 10.06.15 VIH/SIDA C3
- 27.10.17 Linfoma NH de tipo plasmablastico.
- Síndrome de lisis tumoral grado I

**Medicamentos e interacción fármaco-nutrimiento:**

Medicamento	Dosis	Interacción fármaco nutrimento/estado nutricio
<b>Atripla (tenofovir/emtricitabina/efavirenz)</b>	300 mg / 200 mg / 600 mg VO c/24 hrs	Tenofovir: anorexia, dispepsia, dolor abdominal, diarrea, flatulencia, disminución de la densidad mineral ósea, ↑AST, ↑ALT, ↑Amilasa, ↓neutrófilos, ↓P.
<b>TMP/SMX</b>	160/800 mg VO – 2 tabletas, lunes, martes, miércoles	Estomatitis, glositis, diarrea, ↑AST, ↑ALT, ↑Bilirrubinas, ↑BUN, ↑Creatinina, ↑Na, ↓K, ↓plaquetas.
<b>Omeprazol</b>	60 mg IV c/24 hrs	↓Inhibe la bomba de protones con la subsecuente inhibición de la secreción gástrica, ↑pH gástrico, ↓absorción de Fe, Vit B12, ↓absorción de calcio en un 61%. Diarrea, náusea. ↑AST, ↑ALT, ↑FA, ↑LDH, ↑GGT, ↑Colesterol, ↑Glucosa, ↑Creatinina.
<b>Fluconazol</b>	100 mg c/24 hrs	Disgeusia, xerostomía, dispepsia, dolor abdominal, diarrea, sed. ↑AST, ↑ALT, ↑FA, ↑Bilirrubinas, ↑GGT, ↓K
<b>Sucralfato</b>	1 gr c/12 hrs	Disfagia, disminución del vaciamiento gástrico, ↓actividad de tripsina, consumir de forma separada a suplementos de calcio, magnesio y antiácidos.

Solución Hartman 500 ml/24 hrs

Paciente consciente, orientado, mejora su cooperación en la evaluación nutricia, cursa con mejoría clínica se encuentra con puntas nasales a 2 lpm, ya no cursa con trombocitopenia y continúa sin sangrado gastrointestinal.

**Valoración Global subjetiva:** 29 puntos (Necesidad crítica de mejorar el manejo de los síntomas del paciente y/o intervención nutricia/farmacológica), Estado C (Severamente desnutrido)

**Hallazgos de la exploración física:**

-Depleción de masa muscular en temporales +++, clavícula+++, deltoides++, bíceps+++, tríceps++, cuádriceps++, tibia++, músculos interóseos +++.  
 -Depleción de masa grasa en orbitales +++, tríceps ++, región torácica y lumbar +++)

**Signos y síntomas de deficiencia:** pérdida de cabello, palidez de conjuntivas, sin dificultad para masticar, úlceras a nivel de clavícula y tórax, úlcera por presión etapa III a nivel de sacro, edema moderado en tobillos y pies (++)

**Escala de funcionalidad:** índice Karnofsky de 40 puntos (discapacitado, requiere cuidados y asistencia especiales).

**Evaluación dietética**

**Vía de alimentación:** Nutrición mixta (vía oral a tolerancia y vía parenteral central).

**Recordatorio de 24 horas:**

**Ingesta vía oral a tolerancia.**

Desayuno: ½ taza de ejotes al vapor, 1 pieza de clara de huevo, 1 cdita de aceite de maíz, 1/3 pieza de muffin de mantecada, 1 vaso de yogurt alpura de durazno, ½ taza de gelatina de uva, 2 vasos (600 ml) de jugo de manzana Jumex.

Comida: 1 taza de sopa de verduras, 1 taza de lechuga picada, 1 pieza de pepino sin cáscara, 1 pieza de guayaba, 2 vasos de jugo de manzana Jumex.

Cena: ½ pieza de cuernito de pan, 1 rebanada de jamón de pavo, 30 gr de queso panela, ½ taza de gelatina de uva, 2 vasos (600 ml) de jugo de manzana Jumex, 1 taza de té sin azúcar.

Agua pura: 1,200 ml/día.

**Complemento nutricio oral:** 1 fresakabi D con un aporte de 261 kcal en 231 ml y 10.6 gr de proteína.

**Indicación Nutrición parenteral día previo:** Nutrición parenteral vía central (Kabiven 1540 ml) de 1400 kcal en 1540 ml a infusión continua de 64.16 ml/hr para 24 horas, con una infusión total al día de ayer de 39% (605 ml), con un aporte de 18.89 gr de proteína, 58.5 gr de dextrosa, 23.4 gr de lípidos + 10 ml MVI adulto + 10 ml de Oligoelementos.

**Análisis cuantitativo (VO+CNO+NP).**

Nutrimiento/Valor	Aporte total	Requerimiento	% Adecuación	Interpretación
Energía, kcal	2076.18	2014	103.09	Adecuado
Proteína, gr	51.76	94	55.06	Insuficiente
Vitamina A mcg	6437.54	10000	64.37	Insuficiente
Vitamina B1, mg	3.41	1.2	284.17	Excesivo
Vitamina B2, mg	3.97	1.3	305.38	Excesivo
Vitamina B12, mcg	0.06	6.83	30	Insuficiente
Vitamina C, mg	176.39	1000	17.63	Insuficiente
Vitamina D, mcg	5.03	10	50.30	Insuficiente
Folato, mcg	573.2	400	143.30	Excesivo
Calcio, mg	571.72	1000	57.17	Insuficiente
Selenio, mcg	27.8	55	50.55	Insuficiente
Zinc, mg	1.74	50	3.48	Insuficiente
Omega-3, mg	0.46	1.6	28.75	Insuficiente
Omega-6, mg	1.4	17	8.24	Insuficiente

**Distribución energética:**

Nutrimiento	Porcentaje de distribución en el análisis dietético (%)	Intervalo aceptable de distribución de macronutrientos, IOM	Interpretación
Proteínas	9.9%	10-35%	Insuficiente
Lípidos	23%	20-35%	Insuficiente para condición clínica
Hidratos de carbono	67.1	45-65	Excesivo
Otros: azúcares totales	30.50 gr (5.87% del VCT)	<10%	Dentro de parámetro

	<p><b>Análisis cualitativo:</b> Dieta insuficiente, poco variada, con un elevado consumo de bebidas industriales azucaradas, con insuficiente consumo de grasas poliinsaturadas y monoinsaturadas, deficiente consumo de proteína de alto valor biológico, poco variada en frutas y verduras.</p>	
<b>A</b>	<p><b>Requerimientos</b>  GER: 1185.2 kcal (CIENI*46.78 kg de peso seco)  GET: 2014.79 kcal (CIENI*1.7 FE)  Proteína: 93 g/día (2 g/kg/d)  Requerimiento hídrico: 20-25 ml/kg/d</p> <p><b>Requerimiento de vitaminas y minerales vía oral:</b>  Vitamina A: 900 UI/día  Vitamina C: 1000 mg/d  Zinc: 11 mg/d  Selenio: 100 mcg/d  Calcio: 1,000 mg/d</p> <p><b>Diagnóstico Nutricio:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Consumo insuficiente de proteína (55.06% adecuación), causado por limitada aceptación de los alimentos (falta de apetito y disgeusia), evidenciado por presencia de caquexia asociada a cáncer (pérdida de peso severa del 27.2% en 2 meses, signos de depleción de masa muscular, IMLG de 13.9 kg/m<sup>2</sup> y disminución de la fuerza de agarre de 10.8 kg).</li> <li>- Consumo insuficiente de vitamina C (17.6% ADE), vitamina A (64.37% ADE) y Zinc (3.48% ADE), causado por limitada aceptación a diversos alimentos, pérdida de apetito y presencia de disgeusia, evidenciado por pérdida de cabello, retraso en cicatrización de heridas por presencia de úlcera por presión etapa III a nivel de sacro y presencia de desnutrición.</li> </ul>	
<b>P</b>	<p><b>Objetivos de la terapia médico-nutricia</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Cubrir aporte energético y proteico (100%) a través de alimentación vía oral a tolerancia, complementos nutricios orales y nutrición parenteral suplementaria, para prevenir la depleción de masa muscular y mejorar la fuerza de empuñadura.</li> <li>- Prevenir un consumo energético insuficiente con un incremento en la recomendación de energía, aportando + 500 kcal en la prescripción nutricia.</li> <li>- Cubrir el requerimiento de vitaminas y oligoelementos al 100% a través de suplementación vía oral y vía intravenosa con la finalidad de coadyuvar en la cicatrización de heridas</li> </ul> <p><b>Tratamiento nutricio</b></p> <p><b>Recomendación:</b> Plan nutricio de 2000 kcal al día + 500 kcal con 2 gr/kg/día de proteína (93 gr/d), aportar 35% del VCT de lípidos. Suplementación: Vitamina A 10,000 UI IV para úlceras por presión severas por 10 días + Vitamina C 1,000 mg/día en estadio III y IV + Zinc 50 mg por 2 semanas.</p>	
	<p><b>Prescripción Nutricia real</b>  -Dieta hospitalaria estándar: blanda a tolerancia, con un aporte calórico de 1350 kcal con 60 gr/d de proteína.  + 2 complementos nutricios orales con fórmula polimérica baja en hidratos de carbono (Fresakabi D) con un aporte calórico de 522 kcal en 471 ml, 21.2 g de proteína, 56.2 gr de hidratos de carbono, 23.6 gr de lípidos, 12.6 gr de fibra y con un aporte de 3.06 mg de zinc, 1080 UI de vitamina A.  + Nutrición parenteral Kabiven de 1000 kcal en 1100 ml y 36 g de proteína.  <b>Aporte calórico total:</b> 2872 kcal (143.6% Adecuación) + 116 gr de proteína (124.7% Adecuación).  + MVI Adulto 5 ml (aportan 3300 UI de vitamina A + 100 mg de Vitamina C) + Oligoelementos 10 ml (aporta 11 mg de zinc) en su solución de base para 12 horas.</p>	<p><b>Prescripción Nutricia ideal.</b>  -Dieta hospitalaria estándar: blanda a tolerancia fraccionada en 5 tiempos de comida, con un aporte calórico de 1400 kcal con 60 gr/d de proteína.  + 2 complementos nutricios orales ricos en proteína y omega 3 (Supportan) con un aporte calórico de 599.6 kcal en 200 ml c/u, con 40 gr/día de proteína, con 49.6 gr de hidratos de carbono y 26.8 gr/d de lípidos, con una osmolaridad de 435 mOsm/L, 25.2 gr/d de fibra, 2 gr de EPA + 0.84 gr DHA, 75.2 mg de Vitamina C, 8 mg de Zinc y 2666 UI de vitamina A (400 mcg).  +40 gr/d de aminoácidos parenterales al 10% con 400 ml para 12 hrs.  <b>Aporte calórico total:</b> 1999.6 kcal/d (cubriendo un 99.99% del requerimiento energético) con un aporte proteico de 100 gr/d (cubriendo un 140% del aporte proteico).  <b>Suplementación para UPP:</b> Vitamina A, 10,000 UI por 10 días + Vitamina C 1,000 mg/d VO + Zinc 50 mg/d VO.  +MVI Adulto 10 ml (aportan 6600 UI de vitamina A + 200 mg de Vitamina C) + Oligoelementos 10 ml (aporta 11 mg de zinc) + 1 gr de vitamina C + 20 ml de Zn-Fusin (aportan 20 mg de Zinc) parenterales en solución de base para 12 horas</p>

<p>Aportando un total de vitamina A 3,300 UI (33% Adecuación) + Vitamina C 100 mg (10% adecuación) + Zinc 11 mg (36.6% Adecuación).</p>	<p>+ 1 ampolleta vía oral de 1.5 ml de Aderogyl 15 (aporta 4,350 UI de vitamina A + 4.28 mg de vitamina C).  <b>Aportando un total de:</b> Vitamina A: 10,950 UI/d (109.5%), vitamina C: 1204.28 mg/d (120%), Zinc: 31 mg/d (103%)</p>
<b>Estrategias de alimentación</b>	
<p><b>Real:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Complementar nutrición vía oral con complementos nutricios orales fríos en pequeñas tomas a lo largo del día.</li> <li>-Evitar caldos y comidas muy calientes.</li> <li>-Consumir primero los alimentos con proteínas de alto valor biológico y posterior el resto de alimentos.</li> <li>-Nutrición parenteral suplementaria con bolsas premezcladas vía CVC para 24 horas a infusión continua de 45.8 ml/hr</li> </ul>	<p><b>Ideal:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Complementar nutrición vía oral con complementos nutricios orales fríos en pequeñas tomas a lo largo del día.</li> <li>-Aminoácidos parenterales vía CVC, 400 ml para 12 hrs a 33.3 ml/hr en infusión continua, pasar en el turno de la noche de las 9:00 pm a 9:00 am.</li> </ul>
<b>Educación</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Educación sobre raciones y cantidades de alimentos, preferencia de consumo de alimentos de pequeña cantidad, pero alto valor nutrimental y densidad energética.</li> <li>- Importancia de una alimentación saludable y suficiente para su condición clínica, previo al inicio del segundo ciclo de quimioterapia.</li> <li>- Lista de alimentos a preferir y recomendaciones nutricias generales en caso de náusea, vómito, diarrea o gastritis.</li> </ul>	
<b>Monitoreo</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Antropométricos: evaluar en 7 días, peso, PCT, AMB, C. abdominal, C. pantorrilla, BIA (peso seco y ángulo de fase).</li> <li>- Bioquímicos: solicitud de perfil lipídico, niveles de vitamina D, niveles de insulina y química clínica completa, registrar glucemias diario y electrolitos séricos.</li> <li>- Clínicos: signos vitales, medicamentos, patrón de evacuaciones, sintomatología (diario) y hallazgos de deficiencia nutricia cada 7 días.</li> <li>- Dietéticos: evaluar % de consumo diario, infusión en 24 hrs de NP, evaluar déficit calórico cada semana.</li> <li>- Nutrición parenteral: en caso de retirar NP se sugiere se recomienda disminuir la infusión al 50% dos horas previo a su retiro y a la siguiente hora disminuir a un 10%, se debe tomar glucemia capilar 1 hora posterior a la suspensión de la Nutrición parenteral, en caso de ser &lt;70 mg/dl, pasar una carga de glucosa</li> <li>- En caso de alta hospitalaria se sugiere consulta de nutrición en 1 mes, al ingreso de segundo ciclo de quimioterapia en hospitalización.</li> </ul>	

A los dos días de la segunda intervención el paciente es dado de alta por el servicio de infectología del INER y se retira la infusión de NP, por lo que se prescribe un plan nutricional de 2000 kcal/día con 2 gr/kg/día de proteína (95 gr/d), con una distribución de 19% de proteína, 35% de lípidos (77.7 gr/d) y 46% de hidratos de carbono (230 gr/d), se otorga un menú adaptado a gustos y preferencias del paciente pero con proteínas de alto valor biológico y alimentos altos en densidad energética y con elevado valor nutrimental (ricos en omega-3, zinc, folato, vitamina B12, calcio y vitamina D). Se sugiere el consumo de pequeñas porciones a lo largo del día con un plan de 6 tiempos de comida, se otorgan listas de alimentos a preferir y evitar en caso de presentar sintomatología gastrointestinal y se recomienda la suplementación con redoxon plus (1 tableta efervescente con 1 gr/d de vitamina C + 30 mg/día de zinc) + 1 ampolla de 3 ml de aderogyl 15 (aporta 8700 UI de vitamina A), como parte de la suplementación por UPP.

## INTERVENCIÓN NUTRICIA #2 (tercera evaluación)

Nombre: JARC      Sexo: Masculino      Edad: 40 años      Fecha: 13.01.17      SOAP #2		
Días de hospitalización: 2°      Escolaridad: Licenciatura en Derecho      Nivel socioeconómico: Medio		
Estado civil: Soltero		
S	<p><b>Motivo de hospitalización:</b> Ingresa para administración de segundo ciclo de quimioterapia. Paciente consciente, activo y cooperador a la valoración nutricional.</p> <p><b>Capacidad funcional:</b> Evidente mejoría de la función física, se observa mejoría clínica.</p> <p><b>Signos y síntomas generales:</b> únicamente percibe tos ligera, resto de síntomas negados, percibe que empezó a presentar edema en tobillos y pies.</p> <p><b>Síntomas gastrointestinales:</b> mejoría considerable de apetito desde su alta hospitalaria en una escala de 9/10, patrón de evacuaciones normales, con adecuada consistencia.</p> <p><b>Adherencia percibida al tratamiento nutricional:</b> 100%</p> <p><b>Barreras percibidas:</b> Al inicio del alta hospitalaria refiere consumir menos alimentos de los indicados por falta de apetito, sin embargo, progresivamente fue mejorando.</p>	
	<b>Evaluación del estilo de vida</b>	
	<p><b>Hábitos dietéticos previos a hospitalización</b></p> <p><b>Comidas al día y horarios:</b> previo a hospitalización con horarios de alimentación establecidos (desayuno: 9:00 am, colación matutina 12:00 pm, comida: 2:00 pm, colación vespertina 4:00 pm y cena 7:00 pm)</p> <p><b>Lugar de comida:</b> Hogar, alimentos preparados por madre.</p> <p><b>Hidratación:</b> Consumo de agua pura de 2.5 litros al día.</p> <p><b>Restricciones dietéticas/tratamiento dietético previo:</b> evita consumo de embutidos, carnes rojas, bebidas azucaradas, jugos industrializados o preparaciones fritas, no acostumbra a consumir pan, bolillo, tortillas o arroz, únicamente de forma ocasional.</p> <p><b>Cambios recientes en alimentación durante hospitalización:</b> hasta el momento no percibe disminución de apetito, omite consumo de cereales como bolillo, pan de caja, tortilla de la charola de alimentos.</p> <p><b>Aversión a alimentos:</b> No tolera el olor de la mantequilla, atún o frutas cocidas, prefiere fruta fresca.</p>	
	<p><b>Hábitos de estilo de vida previos a hospitalización</b></p> <p><b>Actividad física/ejercicio:</b> durante las últimas dos semanas refiere que realizaba caminatas de 10-15 minutos en casa.</p> <p><b>Patrón de sueño:</b> en casa refiere que sueño es reparador y duerme de 9:00 pm a 7:30 am</p>	
	<b>Evaluación antropométrica</b>	
	Mediciones	
	Indicadores	
	<p>Talla real: 167 cm</p> <p>Peso real actual: 54.6 (con edema ++)</p> <p>Peso seco BIA: 51.97 kg</p> <p>PT: 66.93 kg</p> <p>PH: 64 kg</p> <p>Peso seco previo: 46.78 kg</p> <p>Ganancia de peso (peso seco previo): 5.19 kg</p> <p>CMB: 21.5 cm</p> <p>PCT: 11 mm</p> <p>Fuerza de agarre: 18 kg, previa 10.6 kg</p> <p>Ángulo de fase: 3.69°, anterior 3.92°</p>	<p>IMC: 18.63 kg/m<sup>2</sup></p> <p>Exceso de agua estimada BIA: 2.63 kg</p> <p>% PT: 77.6% (Desnutrición moderada)</p> <p>% PH: 81.2% (Desnutrición moderada)</p> <p>Ganancia de peso: Total 5.19 kg (1 mes), 1.29 kg/semana (adecuado)</p> <p>AMB: 15.9 cm<sup>2</sup> P &lt;5 (depleción de masa muscular)</p> <p>PCT: P 25-50 (adiposidad normal)</p> <p>Fuerza de agarre: Baja funcionalidad, anterior 10.6 kg</p> <p>Ángulo de fase: Alto riesgo de morbi-mortalidad.</p>
	<b>Evaluación bioquímica</b>	
	Fecha: 12.01.17	
Normales	Disminuidos	Elevados
<p>Leu: 6.6 x 10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup> (4-9)</p> <p>Glucosa: 110 (&lt;140 con NP)</p> <p>Cl: 98 mmol/L (98-107)</p> <p>PT: 5.33</p> <p>Bilirrubina total: 0.91 mg/dl (0.3-1.2)</p> <p>Bilirrubina directa: 0.36 mg/dl (0-0.2)</p> <p>Bilirrubina indirecta: 0.54 mg/dl (0-0.75)</p> <p>TGO: 28 UI/L (16-63)</p> <p>LDH: 199</p> <p>Fosfatasa alcalina: 416</p>	<p>Plaquetas: 124 x 10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup> (150-400)</p> <p>Hemoglobina: 9.9 gr/dl (11.5-17)</p> <p>Urea: 12.2 mg/dl (17-42.8)</p> <p>BUN: 5.7 mg/dl (8-20)</p> <p>Ácido úrico: 1.8 mg/dl (4.8-8.7)</p> <p>Creatinina: 0.5 mg/dl (0.7-1.2)</p> <p>Na: 133 mmol/L (136-144)</p> <p>Albúmina: 2.16</p>	<p>Cl: 108 mmol/L (98-107)</p> <p>K: 5.08 mmol/L (3.5-5)</p> <p>TGP: 74 UI/L (15-41)</p>
<b>Evaluación Clínica</b>		

**Signos vitales**

T/A: 101/65 PAM: 77 Temp máx. (24 hrs): 36.9°C

FR: 21 rpm FC: 119 lpm Saturación O<sub>2</sub>: 93%

Diuresis (24 horas): No cuantificada, pero el paciente refiere volumen urinario sin variación

**Evacuaciones:** 2 veces al día, escala de bristol 4.**Alergias:** Negadas**Diagnósticos médicos:**

- 10.06.15 VIH C3
- 27.10.17 Linfoma NH de tipo plasmablastico.
- Antecedente de derrame pleural bilateral.

**Quimioterapia:** iniciará el lunes con segundo ciclo de quimioterapia con manejo de EPOCH.**Medicamentos e interacción fármaco-nutrimiento:****Soluciones:** Solución Hartmann 1,000 ml p/24 hrs

Medicamento	Dosis	Interacción fármaco nutrimento/estado nutricional
<b>Atripla (tenofovir/emtricitabina/efavirenz)</b>	300 mg / 200 mg / 600 mg VO c/24 hrs	Tenofovir: anorexia, dispepsia, dolor abdominal, diarrea, flatulencia, disminución de la densidad mineral ósea, ↑AST, ↑ALT, ↑Amilasa, ↓neutrófilos, ↓p.
<b>TMP/SMX</b>	160/800 mg VO – 2 tabletas, lunes, martes, miércoles	Estomatitis, glositis, diarrea, ↑AST, ↑ALT, ↑Bilirrubinas, ↑BUN, ↑Creatinina, ↑Na, ↓K, ↓plaquetas.
<b>Omeprazol</b>	60 mg VO c/24 hrs	↓Inhibe la bomba de protones con la subsecuente inhibición de la secreción gástrica, ↑pH gástrico, ↓absorción de Fe, Vit B12, ↓absorción de calcio en un 61%. Diarrea, náusea. ↑AST, ↑ALT, ↑FA, ↑LDH, ↑GGT, ↑Colesterol, ↑Glucosa, ↑Creatinina.
<b>Fluconazol</b>	100 mg IV c/24 hrs	Disgeusia, xerostomía, dispepsia, dolor abdominal, diarrea, sed. ↑AST, ↑ALT, ↑FA, ↑Bilirrubinas, ↑GGT, ↓K
<b>Sucralfato</b>	1 gr c/12 hrs	Disfagia, disminución del vaciamiento gástrico, ↓actividad de tripsina, consumir de forma separada a suplementos de calcio, magnesio y antiácidos.
<b>Ondasentrón</b>	8 mg IV c/24 hr	Boca seca, dolor abdominal, fatiga, dolor de cabeza, hipoxia, fiebre, rash cutáneo, ↑AST, ↑ALT, ↑Bilirrubinas, ↓Potasio
<b>Solución salina 0.9% 500 ml Etopósido, doxorubicina, vincristina</b>	80/16/0.6 mg p/24 hrs	Etopósido: estomatitis, cambios en el gusto, disfagia, náusea/vómito, dolor abdominal, constipación, diarrea, pérdida de peso, fatiga, neuropatía periférica. Asegurar una ingesta de líquidos adecuada, evitar toronja. Doxorrubicina: xerostomía, candidiasis oral, glositis, estomatitis, esofagitis, náusea/vómitos agudos, dolor abdominal, diarrea. ↓conteo de células blancas, ↓plaquetas, anemia, ↑ácido úrico, ↑glucosa, ↑fosfatasa alcalina, ↑AST/ALT, ↑bilirrubinas, ↑PT/INR. Vincristina: gusto alterado, estomatitis, disfagia, constipación severa, neurotoxicidad, pérdida de cabello, desgaste muscular.

Solución Hartman 1,000 ml/24 hrs.

**Valoración Global subjetiva:** 9 puntos (Necesidad crítica de mejorar el manejo de los síntomas del paciente y/o intervención nutricional/farmacológica), Estado B (Moderadamente desnutrido)**Hallazgos de la exploración física:** Adecuada hidratación de piel y tegumentos.

-Depleción de masa muscular en temporales ++, clavícula++, deltoides+, bíceps++, tríceps++, cuádriceps++, tibia++, músculos interóseos +.

-Depleción de masa grasa en orbitales +, tríceps ++, región torácica y lumbar ++

**Signos y síntomas de deficiencia:** ligera palidez de conjuntivas, ahora sin presencia de úlceras en sacro o tórax anterior.**Escala de funcionalidad:** índice Karnofsky de 60 puntos (cuida de sí mismo; incapaz de mantener una actividad normal o realizar tareas activas).**Evaluación dietética****Vía de alimentación:** Oral**Análisis de recordatorio de 24 horas:**

Desayuno (8:00 am): Omelette (2 huevos), con 1 cdtita de aceite + ½ tz de espinacas + 1/3 tz de champiñones + 350 ml de jugo de jitomate + 1 manzana con 1/3 taza de yogurt + 1 ensure + 1 yakult + 1 Licuado (500 ml leche deslactosada + 1 cda de almendras + 1 cdtita de azúcar).

1ª Colación (10:00 am): 1 ½ taza de frutos rojos + 1 cdtita de miel.

2ª colación (12:00 pm): 1 ½ taza de vegetales al vapor + 1/3 taza de rábano + 1 pizca de sal.

Comida (2:30 pm): 120 gr de salmón c/ 1 cdita de aceite + 2 tazas de vegetales de hoja verde al vapor + 1 ½ tz de crema de elote (con leche deslactosada), + 1 pieza de papa en puré + 1 ½ taza de lentejas.  
 Colación (5:00 pm): 3 bolitas de nieve de agua, 3 suavicremas.  
 Cena (8:00-8:30 pm): 2 tazas de café sin azúcar con ½ tz de leche deslactosada + 4-6 galletas emperador.

**Análisis cuantitativo (nutrición mixta).**

Nutrimento/Valor	Aporte total	Requerimiento	% Adecuación	Interpretación
Energía, kcal	2170	2037	106.52	Adecuado
Proteína, gr	97.38	103	94.5	Adecuado
Vitamina B1, mg	1.53	1.2	127.50	Excesivo
Vitamina B2, mg	2.15	1.3	165.38	Excesivo
Vitamina B12, mcg	4.95	6.83	206.25	Excesivo
Vitamina C, mg	169.64	90	188.49	Excesivo
Vitamina D, mcg	8.9	10	89.00	Insuficiente
Folato, mcg	571.37	400	400	Excesivo
Calcio	1477.23	1000	147.72	Excesivo
Selenio	83.79	55	152.35	Excesivo
Zinc	9.38	11	85.27	Insuficiente
Omega-3	2.83	2.2	128.6	Excesivo

**Distribución energética:**

Nutrimento	Porcentaje de distribución en el análisis dietético (%)	Intervalo aceptable de distribución macronutrientes, IOM	Interpretación de
Proteína	18% (97.38 gr/d, 1.87 gr/kg/d)	10-35%	Adecuado
Lípidos	32%	30-35%	Adecuado
Hidratos de carbono	50%	45-55%	Adecuado
Otros: azúcares totales	110 gr (20.27)	<10%	Excesivo

**Análisis cualitativo:** dieta variada en grupos de alimentos, se observa mejoría en la ingesta de micronutrientes (selenio, omega 3), vitaminas hidrosolubles (vitamina B1, B12, C, folato) y vitamina D. Sin embargo, se observa excesivo consumo de azúcares totales no saludables (>10% del valor calórico total).

<b>A</b>	<p><b>Requerimiento</b>  <b>Energía:</b> Gasto energético total 2037 kcal (HB*PA*1.5) + 500 kcal = 2537 kcal  <b>Proteína:</b> 103 g/día (2 g/kg/d)  <b>Requerimiento hídrico:</b> 25 ml/kg/d  <b>Requerimiento de vitaminas y minerales:</b>            Vitamina A: 900 UI/día            Vitamina C: 1000 mg/d            Zinc: 11 mg/d            Selenio: 100 mcg/d            Calcio: 1,000 mg/d</p> <p><b>Diagnóstico Nutricio:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Previsión de consumo alimentario subóptimo, asociado a inicio de terapia antineoplásica, evidenciado por historial de síntomas asociados a tratamiento (nausea, vómitos, mucositis).</li> </ul>
<b>P</b>	<p><b>Objetivos de la terapia médico-nutricia</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Cubrir las demandas de energía a través de un aporte extra de 500 kcal/día del requerimiento energético total, con la finalidad de mantener la ganancia de peso.</li> <li>- Prevenir la depleción de masa muscular a través de un aporte óptimo de proteína.</li> </ul> <p><b>Tratamiento nutricio</b></p> <p>Plan nutricio: Dieta de 2000 kcal + 500 kcal (2500 kcal/d) con dieta hiperproteica hospitalaria de 2100 kcal/d, con un aporte de 2 gr/kg/d de proteína 103 gr/d (19.6%), 35% lípidos (81.66 gr/d) y 45.4% de hidratos de carbono (238.35 gr/d). Fraccionada en 5 tiempos de comida con 2 complementos nutricios orales (aportando 472 kcal, con 17.6 gr/d de proteína). Dieta vía oral, hiperproteica con doble guisado + 2 complementos nutricios orales (Fresakabi D 1 en cada colación).</p>

<p>La dieta hiperproteica estándar hospitalaria, aporta aproximadamente 2137.14 kcal <math>\pm</math> 347 kcal, con un aporte de 95.61 gr de proteína <math>\pm</math> 19 gr, razón por la cual se decide complementar la dieta con 2 suplementos nutricios orales.</p>
<p><b>Estrategias</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Se recomienda al paciente que elija primero consumir los alimentos con proteína de alto valor biológico y posterior continuar con el resto de los alimentos, para evitar que exista una ingesta dietética insuficiente del mismo.</li> <li>- Se complementa dieta hospitalaria con suplemento nutricio oral fresakabi D (2 al día), con la finalidad de evitar un déficit energético en el consumo del paciente, se sugiere al paciente tomarlo en sus colaciones.</li> </ul>
<p><b>Educación</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Consumir el suplemento nutricio oral a lo largo del día en pequeños sorbos.</li> <li>- Ingerir primero los alimentos sólidos y posteriormente los líquidos en cada comida.</li> </ul>
<p><b>Monitoreo</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Antropométricos en 1 semana: evaluar peso actual real y peso seco, evaluar reservas musculares y de grasa, fuerza de agarre.</li> <li>- Clínicos: evaluar tolerancia gastrointestinal, síntomas asociados al inicio de quimioterapia como náusea, vómito, mucositis, disfagia, diarrea, cefalea, vigilar patrón de evacuaciones, diuresis, temperatura corporal diaria, signos vitales diarios, diuresis y balance diario.</li> <li>- Bioquímicos (electrolitos séricos, pruebas de funcionamiento hepático, química clínica, plaquetas).</li> <li>- Dietéticos: aporte proteico y energético, evaluar consumo diario, consumo de complementos nutricios orales diario y evaluar si existe algún tipo de aversión a alimentos.</li> </ul>

Posterior a su segundo ciclo de quimioterapia, el paciente es egresado del hospital con una ganancia de peso de 1.04 kg (en 1 semana) y se otorga un plan nutricio individualizado con opciones de intercambio de alimentos y un menú ejemplo de 2100 kcal/día con un aporte de 103 gr/día de proteína (2 gr/kg/día) y una distribución de 45% de hidratos de carbono (236.2 gr/d), y 35% de lípidos (81.6 gr/d), dividido en 5 tiempos de comida, se proponen estrategias junto con el paciente de opciones de alimentos para variar el consumo de alimentos, se otorga una lista y se refuerzan conocimientos sobre estrategias de alimentos en caso de presentar síntomas gastrointestinales asociados con la quimioterapia. Se sugiere que en condición de poder realizar actividad física, realice caminatas de 5-10 minutos durante 3-4 días a la semana.

Durante esta evaluación el paciente no cursa con algún síntoma asociado a la quimioterapia y presenta una evolución clínica favorable en cuanto a su estado nutricio.

Después de un mes de la última evaluación, el paciente reingresa a hospitalización para iniciar tercer ciclo de quimioterapia con EPOCH, se observa mejoría clínica considerable así como mejoría del estado nutricio (quinta evaluación).

### Intervención Nutricia #3 (Quinta evaluación)

Nombre: JARC		Sexo: Masculino	Edad: 40 años	Fecha: 16.02.17	SOAP #1
Días de hospitalización: 5°		Escolaridad: Licenciatura en Derecho		Nivel socioeconómico: Medio	
Estado civil: Soltero					
S	<b>Motivo de hospitalización:</b> Ingresa para administración de tercer ciclo de quimioterapia. Paciente consciente, activo y cooperador a la valoración nutricional. <b>Capacidad funcional:</b> Evidente mejoría de la función, se observa mejoría clínica. <b>Signos y síntomas generales:</b> Ocasionalmente percibe desde su ingreso hospitalario, dolor abdominal tipo cólico, no asociado a consumo de alimentos o al momento de evacuar. <b>Síntomas gastrointestinales:</b> sin cambios en apetito, considera buen apetito en una escala de 9/10, a pesar de inicio de quimioterapia el paciente no refiere presencia de náuseas, patrón de evacuaciones de adecuada consistencia, formadas y blandas. <b>Adherencia percibida al tratamiento nutricional:</b> 100% <b>Barreras percibidas:</b> No percibe ninguna barrera para llevar a cabo su plan de alimentación de forma correcta.				
	Evaluación del estilo de vida				
	<b>Hábitos dietéticos previos a hospitalización</b>				
	En casa tuvo un consumo adecuado y suficiente de alimentos, con horarios de alimentación establecidos en 5 tiempos de comida.				
	<b>Hábitos dietéticos durante hospitalización</b>				
	<b>Alergias y/o intolerancias alimentarias:</b> Negadas.				
	<b>Comidas al día y horarios:</b> en hospitalización realiza 3 tiempos de comida (con horarios de desayuno 9:30 am, 2:00 pm comida y 7:30 pm cena).				
	<b>Hidratación:</b> Consumo de agua pura de 2.2 litros al día.				
	<b>Cambios recientes en alimentación durante hospitalización:</b> hasta el momento no percibe disminución de apetito, sin embargo, continúa omitiendo consumo de cereales como bolillo, pan de caja, tortilla y papa de la charola de alimentos.				
	<b>Aversión a alimentos:</b> continúa omitiendo el consumo de frutas cocidas y durante hospitalización no tolera los platillos con atún.				
<b>Hábitos del estilo de vida</b>					
<b>Actividad física/ejercicio:</b> en casa realizaba caminatas 4-5 días de la semana, con una duración aproximada de 10 y en ocasiones hasta 15 minutos.					
<b>Patrón de sueño:</b> refiere que a pesar de estar hospitalizado ha dormido bien, el sueño es reparador y duerme a las 11:00 pm y se despierta a las 7:00 am.					
<b>Red de apoyo:</b> madre lo visita diario, además cuenta con el apoyo de su padre, hermano y cuñada en casa.					
O	Evaluación antropométrica				
	Mediciones		Indicadores		
	Talla real: 167 cm		IMC: 19.1 kg/m <sup>2</sup> (Adecuado)		
	Peso báscula real: 55.8 kg		Exceso de agua estimada: 2.47 kg		
	Peso seco actual (BIA): 53.3 kg		% PT: 79.6% (Desnutrición leve)		
	PT: 66.9 kg		% PH: 83.3% (Desnutrición moderada)		
	PH: 64 kg		Ganancia de peso: 1.33 kg/1 mes		
	Peso seco previo: 51.97 kg		AMB: 22.4 cm <sup>2</sup> P <5 (depleción de masa muscular)		
	Ganancia de peso: 1.33 kg		PCT: P 25-50 (adiposidad normal).		
	CMB: 23 cm		Fuerza de agarre: Mejora + 2 kg, anterior 18 kg		
PCT: 9 mm		Ángulo de fase: alto riesgo de morbi-mortalidad.			
Fuerza de agarre: 20 kg, anterior 18 kg					
Ángulo de fase (BIA): 3.98°, previo 3.69°					
<b>DEXA</b>		<b>DEXA</b>			
Grasa corporal: 21.1% (anterior 19.3%)		Grasa corporal: 21.1% (Adecuado)			
Masa muscular: 42.67 kg (anterior 38.50 kg)		IMLG: 15.29 kg/m <sup>2</sup> (Bajo)			
Densidad mineral ósea: 0.910 g/cm <sup>2</sup> (anterior 0.824 g/cm <sup>2</sup> )		Densidad mineral ósea (cuello de fémur) puntaje Z -1.3			
L1-L4: 0.922 g/cm (anterior 0.922 g/cm <sup>2</sup> )		DE (dentro de parámetros)			
		DMO (L1-L4): puntaje Z -1.9 DE (límitrofe)			
Evaluación bioquímica					
Fecha: 13.02.18					
Normales		Disminuidos	Elevados		
Glucosa: 91 (70-100 mg/dl)		Ácido úrico: 4.27 mg/dl (4.8-8.7)	Neu 77.8% (45-75)		

Urea: 21.83 mg/dl (17-42.8) BUN: 10.2 mg/dl (8-20) Creatinina: 0.74 mg/dl (0.7-1.2) TGO: 21 UI/L (16-63) TGP: 18 UI/L (15-41) K: 4.48 mEq/L (3.5-5) P: 4.08 (2.4-4.5 mg/dl) Mg 1.97 mg/dl (1.7-2.2) Cl: 100 mEq/L (96-106) Ca: 9 mg/dL (8.5-10.2) Ca corregido: 9.45 mg/dl) LDH: 160 UI/L (105-333) Fosfatasa alcalina: 98 U/L (44-147) Hb 14 g/dl (13.3-18) Plaquetas 184 x 10 <sup>9</sup> /L (150-400)	Albúmina: 3.42 mg/dl (3.5-5) Leu 4.4 x 10 <sup>9</sup> /L (4.5-11.0) Linfocitos 0.6 mcl (1.5-4.0) VCM 83.6 fl (88-100) Hto 41% (40.7-50.3%)	CPK: 26.22 mg/dl (0.7-1.2)
Evaluación Clínica		
<b>Signos vitales</b> T/A: 105/68    PAM: 82    Temp máx. (24 hrs): 36.5°C FR: 19 rpm    FC: 95 lpm    Saturación O <sub>2</sub> : 98% Diuresis (24 horas): No cuantificada, pero el paciente refiere función residual normal. Evacuaciones: 2 vez al día, escala de bristol 4.		
<b>Alergias:</b> Negadas		
<b>Diagnósticos médicos:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 10.06.15 VIH C3</li> <li>- 27.10.17 Linfoma NH de tipo plasmablástico con diseminación a pericardio.           <ul style="list-style-type: none"> <li>o Ingres para tercer ciclo de quimioterapia (etopósido, doxorubicina, vincristina).</li> </ul> </li> </ul>		
<b>Medicamentos e interacción fármaco-nutrimiento:</b>		
<b>Soluciones:</b> Solución Hartmann 1,000 ml p/24 hrs		
Medicamento	Dosis	Interacción fármaco nutrimento/estado nutricio
<b>Atripla (tenofovir/emtricitabina/efavirenz)</b>	300 mg / 200 mg / 600 mg VO c/24 hrs	Tenofovir: anorexia, dispepsia, dolor abdominal, diarrea, flatulencia, disminución de la densidad mineral ósea, ↑AST, ↑ALT, ↑Amilasa, ↓neutrófilos, ↓P.
<b>TMP/SMX</b>	160/800 mg VO – 2 tabletas, lunes, martes, miércoles	Estomatitis, glositis, diarrea, ↑AST, ↑ALT, ↑Bilirrubinas, ↑BUN, ↑Creatinina, ↑Na, ↓K, ↓plaquetas.
<b>Omeprazol</b>	60 mg IV c/24 hrs	↓Inhibe la bomba de protones con la subsecuente inhibición de la secreción gástrica, ↑pH gástrico, ↓absorción de Fe, Vit B12, ↓absorción de calcio en un 61%. Diarrea, náusea. ↑AST, ↑ALT, ↑FA, ↑LDH, ↑GGT, ↑Colesterol, ↑Glucosa, ↑Creatinina.
<b>Fluconazol</b>	100 mg c/24 hrs	Cambios en el sabor, boca seca, dispepsia, dolor abdominal, diarrea, sed. ↑AST, ↑ALT, ↑FA, ↑Bilirrubinas, ↑GGT, ↓K
<b>Sucralfato</b>	1 gr c/12 hrs	Disfagia, disminución del vaciamiento gástrico, ↓actividad de tripsina, consumir de forma separada a suplementos de calcio, magnesio y antiácidos.
<b>Ondasentrón</b>	8 mg IV c/24 hr	Boca seca, dolor abdominal, fatiga, dolor de cabeza, hipoxia, fiebre, rash cutáneo, ↑AST, ↑ALT, ↑Bilirrubinas, ↓Potasio
<b>Prednisona</b>	100 mg IV p/24 hr	Puede requerir suplementación con potasio, vitamina A, C, no consumir con toronja. ↑glucosa, ↑apetito, ↑edema, ↑sodio, ↑colesterol y triglicéridos, ↓K, ↓Zinc, ↓ácido úrico, ↓vitamina C, ↓vitamina A, ↓T3, ↓T4 a nivel sérico.
<b>Solución salina 0.9% 500 ml Etopósido, doxorubicina, vincristina</b>	80/16/0.6 mg p/24 hrs	Etopósido: estomatitis, disgeusia, disfagia, náusea/vómito, dolor abdominal, constipación, diarrea, pérdida de peso, fatiga, neuropatía periférica. Asegurar una ingesta de líquidos adecuada, evitar toronja. Doxorubicina: xerostomía, candidiasis oral, glositis, estomatitis, esofagitis, náusea/vómitos agudos, dolor abdominal, diarrea. ↓conteo de células blancas, ↓plaquetas, anemia, ↑ácido úrico, ↑glucosa, ↑fosfatasa alcalina, ↑AST/ALT, ↑bilirrubinas, ↑PPT/INR. Vincristina: gusto alterado, estomatitis, disfagia, constipación severa, neurotoxicidad, pérdida de cabello, desgaste muscular.
<b>Valoración global subjetiva GP:</b> <u>8 puntos (requiere intervención de un especialista en nutrición junto con su médico/oncólogo según los síntomas indicados por el paciente), Estado B (moderadamente desnutrido).</u>		

	<p><b>Hallazgos de la exploración física:</b></p> <p>-Depleción de masa muscular en temporales +, clavícula++, deltoides++, bíceps++, tríceps++, cuádriceps++, tibia++, músculos interóseos +.</p> <p>-Depleción de masa grasa en orbitales +, tríceps ++, región torácica y lumbar ++</p> <p><b>Signos y síntomas de deficiencia:</b> pérdida de cabello, palidez de conjuntivas, presencia de edema moderado (++) en tobillos y pies.</p> <p><b>Escala de funcionalidad:</b> Índice Karnofsky 80 PUNTOS (actividad normal o con algún esfuerzo; algunos signos y síntomas de patología).</p>																																																																						
<b>Evaluación dietética</b>																																																																							
	<p>Vía de alimentación: Vía Oral</p> <p>Dieta hospitalaria actual: hiperproteica con doble guisado con 3 tiempos de comida + 1 fresubin plus al día</p> <p>Diario de alimentos (3 días: lunes, miércoles y sábado), se adjunta reporte del diario de alimentos en anexo 14.</p> <p>Consumo de líquidos: 2,300 ml/día de agua pura + Té y jugos en cada comida.</p> <p><b>Análisis cuantitativo (Análisis de diario de alimentos de 3 días).</b></p> <table border="1" data-bbox="256 625 1419 932"> <thead> <tr> <th>Nutrimento/Valor</th> <th>Aporte total</th> <th>Requerimiento</th> <th>% Adecuación</th> <th>Interpretación</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Energía, kcal</td> <td>2622.95</td> <td>2446</td> <td>107%</td> <td>Adecuado</td> </tr> <tr> <td>Proteína, gr</td> <td>114.85</td> <td>106.6</td> <td>108.38</td> <td>Adecuado</td> </tr> <tr> <td>Vitamina C, mg</td> <td>135.7</td> <td>90</td> <td>150.78</td> <td>Excesivo</td> </tr> <tr> <td>Vitamina D, mcg</td> <td>3.99</td> <td>10</td> <td>39.90</td> <td>Insuficiente</td> </tr> <tr> <td>Folato, mcg</td> <td>428.23</td> <td>400</td> <td>107.06</td> <td>Adecuado</td> </tr> <tr> <td>Calcio</td> <td>1843.5</td> <td>1000</td> <td>184.35</td> <td>Excesivo</td> </tr> <tr> <td>Selenio</td> <td>59.02</td> <td>55</td> <td>107.31</td> <td>Adecuado</td> </tr> <tr> <td>Zinc</td> <td>9.56</td> <td>11</td> <td>86.91</td> <td>Insuficiente</td> </tr> <tr> <td>Omega-3</td> <td>1.06</td> <td>1.6</td> <td>66.25</td> <td>Insuficiente</td> </tr> </tbody> </table> <p>Distribución energética:</p> <table border="1" data-bbox="256 989 1419 1234"> <thead> <tr> <th>Nutrimento</th> <th>Porcentaje de distribución en el análisis dietético (%)</th> <th>Intervalo aceptable de distribución de macronutrientos, IOM</th> <th>Interpretación</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Proteína</td> <td>19 114.85 gr/d (2.1 gr/kg/d)</td> <td>10-35%</td> <td>Adecuado</td> </tr> <tr> <td>Lípidos</td> <td>36%</td> <td>35-40%</td> <td>Adecuado</td> </tr> <tr> <td>Hidratos de carbono</td> <td>45%</td> <td>45-55%</td> <td>Adecuado</td> </tr> <tr> <td>Otros: azúcares totales</td> <td>16.57% (110 gr)</td> <td>&lt;10%</td> <td>Excesivo</td> </tr> </tbody> </table> <p><b>Análisis cualitativo:</b> dieta variada, cubre con todos los grupos de alimentación en cada tiempo de comida, elige hidratos de carbono saludables, omite bebidas azucaradas industrializadas, sin embargo, su reporte de azúcares totales es excesivo (&gt;10% del VCT)</p>	Nutrimento/Valor	Aporte total	Requerimiento	% Adecuación	Interpretación	Energía, kcal	2622.95	2446	107%	Adecuado	Proteína, gr	114.85	106.6	108.38	Adecuado	Vitamina C, mg	135.7	90	150.78	Excesivo	Vitamina D, mcg	3.99	10	39.90	Insuficiente	Folato, mcg	428.23	400	107.06	Adecuado	Calcio	1843.5	1000	184.35	Excesivo	Selenio	59.02	55	107.31	Adecuado	Zinc	9.56	11	86.91	Insuficiente	Omega-3	1.06	1.6	66.25	Insuficiente	Nutrimento	Porcentaje de distribución en el análisis dietético (%)	Intervalo aceptable de distribución de macronutrientos, IOM	Interpretación	Proteína	19 114.85 gr/d (2.1 gr/kg/d)	10-35%	Adecuado	Lípidos	36%	35-40%	Adecuado	Hidratos de carbono	45%	45-55%	Adecuado	Otros: azúcares totales	16.57% (110 gr)	<10%	Excesivo
Nutrimento/Valor	Aporte total	Requerimiento	% Adecuación	Interpretación																																																																			
Energía, kcal	2622.95	2446	107%	Adecuado																																																																			
Proteína, gr	114.85	106.6	108.38	Adecuado																																																																			
Vitamina C, mg	135.7	90	150.78	Excesivo																																																																			
Vitamina D, mcg	3.99	10	39.90	Insuficiente																																																																			
Folato, mcg	428.23	400	107.06	Adecuado																																																																			
Calcio	1843.5	1000	184.35	Excesivo																																																																			
Selenio	59.02	55	107.31	Adecuado																																																																			
Zinc	9.56	11	86.91	Insuficiente																																																																			
Omega-3	1.06	1.6	66.25	Insuficiente																																																																			
Nutrimento	Porcentaje de distribución en el análisis dietético (%)	Intervalo aceptable de distribución de macronutrientos, IOM	Interpretación																																																																				
Proteína	19 114.85 gr/d (2.1 gr/kg/d)	10-35%	Adecuado																																																																				
Lípidos	36%	35-40%	Adecuado																																																																				
Hidratos de carbono	45%	45-55%	Adecuado																																																																				
Otros: azúcares totales	16.57% (110 gr)	<10%	Excesivo																																																																				
A	<p><b>Requerimientos</b></p> <p><b>Energía</b></p> <p>GEB: 1297.3 kcal/d</p> <p>GET: 1946 kcal/d (CIENI*PA*1.5 factor de estrés) + 500 kcal, aporte total = 2446 kcal</p> <p>Proteína: 106.6 g/día (2 g/kg/d)</p> <p>Requerimiento hídrico: 30 ml/kg/d</p> <p><b>Requerimiento de vitaminas y minerales:</b></p> <p>Vitamina A: 900 UI/día</p> <p>Vitamina C: 1000 mg/d</p> <p>Zinc: 11 mg/d</p> <p>Selenio: 100 mcg/d</p> <p>Calcio: 1,000 mg/d</p> <p><b>Diagnóstico Nutricio:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Adecuado apego a las recomendaciones de nutrición, relacionado a motivación por mejorar su estado nutricional y de salud en general, evidenciado por una ganancia de peso seco total de 6.52 kg en un período de 2 meses (800 gr/semana), incremento del índice de masa libre de grasa en 1.49 kg/m<sup>2</sup>, mejoría de la fuerza de empuñadura en 9.6 kg (de 10.4 a 20 kg) y mejoría de la funcionalidad en general por un índice de Karnofsky de 80 puntos (inicial 40 puntos).</li> </ul>																																																																						

	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Desnutrición asociada a alteración en la utilización de nutrientes por estado inflamatorio crónico, evidenciado por depleción de la musculatura (MLG), baja fuerza de agarre y depleción de tejido adiposo.</li> </ul>	
<b>P</b>	<b>Objetivos de la terapia médico-nutricia</b>	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Mantener el aporte proteico y energético (100%) para coadyuvar con la mejoría de índice de masa libre de grasa (ideal &gt;17 kg/m<sup>2</sup>).</li> <li>-Cubrir el aporte de vitamina D a través de suplementación y estrategias del estilo de vida, para prevenir la depleción de densidad mineral ósea.</li> </ul>	
	<b>Tratamiento nutricional</b>	
	<b>Plan nutricional real</b>	<b>Plan nutricional ideal</b>
	<b>Plan nutricional:</b> Dieta vía oral + complemento nutricional <b>Dieta hospitalaria:</b> Dieta hiperproteica con doble guisado a tolerancia + 1 Fresubin Plus (que aporta 350 kcal, 12.8 gr de proteína y 236 ml).  *Una dieta hiperproteica hospitalaria hiperproteica con doble guisado, aporta en promedio 2331.67 kcal/d ± 284.72 kcal, + 101.57 gr ± 19.75 gr de proteína, 59.33 ± 14 gr de lípidos y 340.30 ± 35.73 gr de hidratos de carbono. Líquidos: 2,000 ml/d VO	Dieta hiperproteica de 1800 kcal/d, con un aporte de 90 gr/día de proteína (20%), HC 45%, Lip 35%. <u>+ 1 complemento nutricional oral rico en proteína y omega 3 (Supportan)</u>  + Suplementación: Valmetrol 800 UI/día (20 mcg/día – 133% Adecuación)
	<b>Estrategias</b>	
	<b>Real</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Dieta vía oral hospitalaria dividida en 3 tiempos de comida +complemento nutricional para cubrir los requerimientos de energía y proteína,</li> <li>-Consumir el complemento nutricional oral frío</li> <li>-Consumir primero los alimentos ricos en proteína de alto valor biológico.</li> <li>-Evitar jugos industrializados del hospital y alimentos con hidratos de carbono no saludables (azúcar de mesa, galletas, jugos).</li> <li>- Estrategias de consumo de alimentos en caso de presentar náusea, vómito, diarrea, disfagia, mucositis.</li> </ul>	<b>Ideal</b> Dividir la dieta en 5 tiempos de comida con colaciones con proteína de alto valor biológico.
	<b>Educación</b>	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Se educa sobre la importancia de una dieta completa con todos los grupos de alimentos en cada tiempo de comida, se educa sobre el contenido de micronutrientes y los beneficios que aportan ciertos cereales y la calidad de los mismos.</li> <li>- Se explica la importancia de tener una composición corporal adecuada, haciendo énfasis en la masa muscular total.</li> <li>- Se menciona la importancia de la exposición solar en la mañana, para coadyuvar con la salud ósea.</li> </ul>	
	<b>Monitoreo</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Antropométricos: evaluación semanal de peso, PCT, CMB, Circ. pantorrilla, evaluar con BIA, realizar a los 6 meses nuevamente DEXA</li> <li>- Bioquímicos: recolección de orina de 24 horas para evaluar balance nitrogenado, electrolitos séricos, pruebas de funcionamiento hepático, química clínica, plaquetas, evaluar niveles de vitamina D séricos e insulina.</li> <li>- Dietéticos: evaluar consumo e intolerancia a alimentos diariamente, evaluar aporte proteico y energético diario.</li> </ul>		

## PLAN NUTRICIO AL ALTA HOSPITALARIA

Se otorga plan nutricional programado para su alta hospitalaria, adaptado a los hábitos de alimentación y recomendaciones generales en caso de presentar síntomas gastrointestinales (náusea, vómito, diarrea).

Plan nutricional con menú ejemplo y conteo de raciones de 2350 kcal, con 106.6 gr/d (2 gr/kg/d – 18.4%) de proteína, 33% de lípidos (91.38 gr/d), 48.6% de hidratos de carbono (285.52 gr/d), con una recomendación de suplementación de líquidos de 2 litros al día de agua pura y suplementación con 1 tableta de valmetrol de 800 UI/día por valores limítrofes de densidad mineral ósea. Se sugiere continuar con caminata de 10 minutos al día, 5 veces por semana (durante la primera semana) y la segunda semana progresar a 20 minutos al día, además se sugiere caminar con mancuernas de 0.5 kg, 5 veces por semana con la finalidad de coadyuvar con la masa muscular corporal y se mencionan los beneficios en la salud ósea a través de la exposición solar matutina y el consumo de fuentes ricas en vitamina D.

### 13. ANEXOS

#### A. ROL DE LA NUTRICIÓN

##### Anexo 1. Actuales definiciones operacionales para la sarcopenia

Definición – año	Masa muscular	Función muscular
EWGSOP (2010)	Baja masa muscular <sup>a</sup> ; varios métodos incluyendo CT; MRI; DXA; y BIA propuestos.	Baja fuerza o desempeño muscular <sup>b</sup> ; incluyendo fuerza de empuñadura y el SPPB propuestos.
IWGS (2011)	Baja masa muscular <sup>a</sup> ; DXA: aLM/ht <sup>2</sup> ≤ 7.23 kg/m <sup>2</sup> en hombres y ≤ 5.67 kg/m <sup>2</sup> en mujeres.	Baja velocidad de marcha (prueba de 4 m), < 1 m/s. <sup>b</sup>
ESPEN SIG (2010)	Baja masa muscular <sup>a</sup>	Velocidad de marcha lenta (prueba de 4 m), <0.8m/s. <sup>c</sup>
AWGS (2014)	Baja masa muscular; DXA: aLM/ht <sup>2</sup> ≤ 7.0 kg/m <sup>2</sup> en hombres y 5.4 ≤ kg/m <sup>2</sup> en mujeres o 7.0 kg/m <sup>2</sup> para hombres y 5.7 kg/m <sup>2</sup> en mujeres cuando se utilice BIA.	Baja fuerza o desempeño muscular <sup>b</sup> incluyendo fuerza de empuñadura y velocidad de marcha lenta (prueba de 6 m), <0.8m/s.
FNIH (2014)	Baja masa muscular <sup>a</sup> ; DXA: aLm/IMC <0.789 en hombres y <0.512 en mujeres.	Baja fuerza muscular; fuerza de empuñadura: <26 kg en hombres y <16 kg en mujeres.

aLM: Masa magra apendicular; IMC: Índice de masa muscular; CT: tomografía computarizada; DXA: absorciometría de rayos X de energía dual; MRI: imagen por resonancia magnética; SPPB: batería corta de rendimiento físico; ESPEN SIG, ESPEN Special Interest Groups; EWGSOP, European Working Groups on Sarcopenia in Older People; FNIH, Foundation of the National Institute of Health; IWGS, International Working Group on Sarcopenia in Older People; FNIH, Foundation of the National Institute of Health; IWGS, International Working Group on Sarcopenia; AWGS: Asian Working Group for Sarcopenia  
a: definido como ≥2 desviaciones estándar por debajo que la media de adultos jóvenes del mismo sexo y trasfondo étnico.  
b: Varios métodos y puntos de corte definidos.  
c: Puede ser reemplazado por una de las pruebas funcionales bien establecidas, utilizadas localmente como parte de la evaluación integral geriátrica.

1. Sarcopenia: Definition, Epidemiology, and Pathophysiology Tae Nyun Kim<sup>1</sup>, Kyung Mook Choi 2013
2. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People ALFONSO J. CRUZ-JENTOFT<sup>1</sup> 2010
3. New horizons in the pathogenesis, diagnosis and management of sarcopenia AVAN AIHIE SAYER 2013
4. Sarcopenia: An Undiagnosed Condition in Older Adults. Current Consensus Definition: Prevalence, Etiology, and Consequences. International Working Group on Sarcopenia Roger A. Fielding, 2011
5. The FNIH Sarcopenia Project: Rationale, Study Description, Conference Recommendations, and Final Estimates Stephanie A. Studenski, 2014
6. Chen, L. K. *et al.* Sarcopenia in Asia: consensus report of the Asian Working Group for Sarcopenia. *J. Am. Med. Dir. Assoc.* 15, 95–101 (2014).
7. Consensus definition of sarcopenia, cachexia and pre-cachexia: Joint document elaborated by Special Interest Groups (SIG) “cachexia-anorexia in chronic wasting, diseases” and “nutrition in geriatrics”, M. Muscaritoli 2010

8. Novel Approaches to the Diagnosis of Sarcopenia, Mark H. Edwards, 2015

**A. PARÁMETROS CLÍNICOS**

**ANEXO 2. Acumulación de líquido**

Acumulación de líquido	Desnutrición en el contexto de enfermedad aguda o injuria		Desnutrición en el contexto de enfermedad crónica		Desnutrición en el contexto de circunstancias ambientales o sociales	
	<i>Desnutrición no severa (moderada)</i>	<i>Desnutrición severa</i>	<i>Desnutrición no severa (moderada)</i>	<i>Desnutrición severa</i>	<i>Desnutrición no severa (moderada)</i>	<i>Desnutrición severa</i>
	Leve	Moderada a severa	Leve	Severa	Leve	Severa

Adaptado y traducido de: White, J. V. et al. Consensus Statement: Academy of Nutrition and Dietetics and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition: Characteristics recommended for the identification and documentation of adult malnutrition (undernutrition). J Parenter Enteral Nutr. 2012;36:275-283

**ANEXO 3. Fuerza de empuñadura**

Fuerza de empuñadura	Desnutrición en el contexto de enfermedad aguda o injuria		Desnutrición en el contexto de enfermedad crónica		Desnutrición en el contexto de circunstancias ambientales o sociales	
	<i>Desnutrición no severa (moderada)</i>	<i>Desnutrición severa</i>	<i>Desnutrición no severa (moderada)</i>	<i>Desnutrición severa</i>	<i>Desnutrición no severa (moderada)</i>	<i>Desnutrición severa</i>
	No aplica	Reducida	No aplica	Reducida	No aplica	Reducida

Adaptado y traducido de: White, J. V. et al. Consensus Statement: Academy of Nutrition and Dietetics and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition: Characteristics recommended for the identification and documentation of adult malnutrition (undernutrition). J Parenter Enteral Nutr. 2012;36:275-283

**Anexo 4. Hallazgos clínicos y físicos relacionados con la deficiencia de micronutrientos**

	Evaluación / examinación	Hallazgos anormales	Posible deficiencia de vitaminas y minerales	Hallazgos
Piel	Inspeccionar y palpar, evaluar el color, la humedad, la textura, la temperatura y las lesiones	Palidez, cianosis Coloración amarillenta Dermatitis, erupción escamosa roja o hiperqueratosis folicular Hematomas, petequias, cortes / heridas sin cicatrizar	Hierro, folato, B <sub>12</sub> , biotina, cobre Caroteno bilirrubinemia (exceso) Vitaminas del complejo B (Riboflavina, niacina, B <sub>6</sub> ), vitaminas A, C y zinc. Vitamina K, C y zinc.	La piel debe ser lisa, uniforme en color y apariencia. El hierro está involucrado en el transporte y almacenamiento de oxígeno; el cobre está involucrado en el metabolismo del hierro y la formación de pigmentos de melanina. La vitamina A regula la integridad de las células del epitelio. La vitamina K es vital en la coagulación de la sangre; la vitamina C es necesaria para la síntesis de colágeno.

Uñas	Inspeccionar y palpar por el color, forma y textura	Palidez o coloración blanca; uña en forma de cuchara o con crestas, bandas transversales Excesiva sequedad, uñas oscuras, terminaciones curvas	Hierro, proteína  Vitamina B <sub>12</sub>	La base de las uñas debe estar libre de férulas, de forma uniforme, redondeada y lisa. Los cambios de color y forma pueden reflejar otras afecciones médicas. La uña está hecha de la proteína queratina. La baja ingesta de proteínas puede afectar el crecimiento y la textura de las uñas.
Cabeza/cabello	Inspeccione y palpe el cuero cabelludo en busca de cantidad, distribución y textura	Deslustrado, anillado, disperso, alopecia, despigmentación de cabello Cuero cabelludo escamosa En forma de sacacorchos, cabello enrollado	Proteína y energía, biotina, cobre  Deficiencia de ácidos grasos esenciales Vitamina C	El cuero cabelludo debe aparecer de color y textura normales sin parches difusos para el cabello. El color y la textura del cabello deben aparecer uniformes, gruesos, firmes y sin desprendimiento fácil. La proteína y la biotina son necesarias para mantener el crecimiento del cabello.
Ojos	Inspeccionar por cambios en la visión, color de la conjuntiva y esclerótica Evaluar sequedad y grietas	Las comisuras de la boca están hinchadas (estomatitis angular) y grietas verticales de los labios (queilosis) Color magenta, lengua roja carnosa (glositis) y papilas atrofiadas Palidez y mucosa inflamada generalizada Sangrado de encías y mala dentición Alteración del gusto (hipogeusia)	Vitaminas del complejo B (riboflavina, niacina, vitamina B <sub>6</sub> )  Riboflavina, niacina, folato, B <sub>12</sub> , hierro, proteína  Hierro, B <sub>12</sub> , folato, vitaminas del complejo B Vitamina C  Zinc	La cavidad extraoral debe estar sin grietas y llagas, y debe tener un color uniforme. La cavidad intraoral debe aparecer libre de hinchazón alrededor de la encía y la lengua. Las vitaminas del complejo B y la vitamina C ayudan en la síntesis celular, la función y la integridad, y las deficiencias de estos micronutrientes pueden afectar el recambio celular y la síntesis de colágeno en la cavidad oral. La anemia puede causar niveles bajos de hemoglobina, dando como resultado una coloración de palidez dentro de la membrana mucosa
Cuello/pecho	Inspeccionar y palpar el cuello y el pecho	Venas del cuello distendidas Tiroides agrandada Desgaste muscular y grasa con prominente	Sobrecarga de fluido  Yodo Depleción de energía y proteína	No necesariamente parte de la evaluación de deficiencias de micronutrientes; sin embargo, esta región del cuerpo puede proporcionar información sobre el estado muscular y de fluidos.

		región del pecho óseo		
Musculosquelético	Inspeccione y palpe el brazo, los dedos, la muñeca, el hombro, las piernas para determinar el rango de movimiento, la hinchazón y los tobillos para la acumulación de líquidos	Pobre control muscular (ataxia), entumecimiento / hormigueo Articulaciones hinchadas y dolorosas; epífitis en la muñeca Raquitismo, genu varum	Tiamina, B <sub>12</sub> , cobre Vitamina C y D Vitamina D, calcio	La masa muscular, la fuerza, la estabilidad, el movimiento y el equilibrio generalizados se pueden evaluar a través de varias pruebas funcionales (p. Ej., Empuñadura, velocidad de la marcha y análisis de impedancia bioeléctrica). La escala de calificación de edema se puede usar para evaluar la acumulación de fluidos junto con la prueba de turgencia de la piel.

Adaptado y traducido de: Esper, D. H. Utilization of nutrition-focused physical assessment in identifying micronutrient deficiencies. *Nutr Clin Prac.* 2015;30:194-202.

#### Anexo 5. Examinación física para evaluar la pérdida de masa muscular

Examinación física	Técnicas	Normal/bien nutrido	Pérdida leve-moderada	Pérdida severa
		Parte superior del cuerpo		
<b>Región temporal</b> <b>Músculo temporal</b>	Pararse frente del paciente y observar, después girar un poco la cabeza y observar de lado	Capaz de observarse/se siente bien el músculo Puede aparecer como un ligero abultamiento o ser plano	Depresión leve	Hueco, depresión evidente
<b>Región del hueso clavicular</b>	Observar de forma vertical con espalda recta	Hombres: sin hueso visible	Hombres: hueso visible	Protrusión, hueso prominente
<b>Pectorales, deltoides y trapecio</b>	Evitar que el paciente se apoye contra algo, evitar que el paciente se acueste sobre algo, siempre y cuando sea medicamento apropiado Evitar que el paciente se encorve hacia adelante	Mujeres: hueso visible pero no prominente	Mujeres: hueso con protrusión	-----

<b>Hombro y región de hueso acromion</b>	Sentado o parado, con los hombros a los lados	Redondeado, con curvas en el hombro/cuello	El acromion puede sobresalir ligeramente, los hombros desarrollan algunos ángulos	El hombro parece cuadrado, ángulos agudos. Huesos prominentes, protrusión del acromion muy prominente.
<b>Hueso escapular y región de la espalda superior, trapecio, supraespinoso, músculos infraespinosos</b>	Mientras está sentado o de pie, con las manos extendidas hacia afuera, empuje contra el objetivo sólido	Huesos prominentes, depresiones significativas	Depresiones leves, los huesos pueden observarse levemente	Huesos prominentes, con ángulos definitivos, depresiones fácilmente visibles entre costillas, escápula, columna vertebral, hombros.
Región inferior (menor sensible al cambio)				
<b>Región anterior del muslo, cuádriceps</b>	Sentado con la pierna apoyada en la cama / silla, con la rodilla doblada	Músculo bien desarrollado	Depresión leve de la parte interna del muslo	Depresión evidente / línea en el muslo; delgado
<b>Región patelar, cuádriceps</b>	Sentado con la pierna apoyada en la cama / silla, con la rodilla doblada	Los músculos sobresalen, es difícil ver los huesos	Rótula menos prominente, menos definición muscular alrededor de la rótula	Huesos prominentes y se extienden más allá de los músculos cuádriceps; pequeña señal de músculo alrededor de la rótula
<b>Región posterior de la pantorrilla, músculo gastrocnemios</b>	Sentado con la pierna levantada, doblada en la rodilla o con una pierna colgando del costado de la cama, se debe sujetar el músculo de la pantorrilla bilateralmente	Músculo bien desarrollado	Menos protuberancia del músculo pero tiene algo de forma y ligera firmeza a la palpación	Definición y firmeza muscular finas, mínimas o nulas

Adaptado y traducido de: Fischer, M., JeVenn, A., Hipskind, P. Evaluation of muscle and fat loss as diagnostic criteria for malnutrition. *Nutr Clin Pract.* 2015;30:239-248.

#### ANEXO 6. Examinación física para evaluar la pérdida de masa grasa

Examinación física	Técnicas	Normal/bien nutrido	Pérdida leve-moderada	Pérdida severa
<b>Región orbital, reservas corporales de grasa alrededor del ojo</b>	El evaluador se debe parar directamente frente al paciente y observar, tocar debajo de los ojos/arriba del pómulo La retención de líquidos o el uso crónico de esteroides puede	Almohadillas de grasa ligeramente hinchadas	Círculos ligeramente oscuros, mirada algo hueca	Mirada hueca, depresiones, ojeras, piel suelta

	enmascarar la pérdida			
<b>Región del brazo superior, tríceps suprayacente</b>	Con el brazo doblado en un ángulo de 90°, usar el índice y el pulgar para tirar suavemente, pellizcar la grasa y la piel (no los músculos) entre los dedos	Capaz de pellizcar un amplio tejido graso	Capaz de pellizcar un poco de tejido graso, no amplio	Muy poco espacio entre los pliegues, los dedos se tocan
<b>Región torácica y lumbar, línea media axilar, costillas, cresta ilíaca, parte baja de la espalda</b>	Posición de pie, si es médicamente y físicamente apropiado El paciente debe presionar sus manos contra un objetivo sólido	Las costillas no muestran cresta ilíaca con poca o ninguna protrusión Costillas aparentes con depresiones leves entre ellas	Cresta ilíaca algo prominente	Costillas muy evidentes, depresiones prominentes, cresta ilíaca muy prominente

Adaptado y traducido de: Fischer, M., JeVenn, A., Hipskind, P. Evaluation of muscle and fat loss as diagnostic criteria for malnutrition. *Nutr Clin Pract.* 2015;30:239-248.

## Anexo 7. deficiencias nutricionales asociadas con hallazgos físicos de la cavidad oral centrados en la nutrición

Signos	Factores confusores	Deficiente de nutrimento posible	Confirmación de la deficiencia	Intervención	Monitoreo
Evaluación de los labios (secos, hinchados, ulcerados, queilosis angular (fisuras en las esquinas de la boca))	Herpes, deshidratación, irritantes ambientales, edentulousness (pérdida de dientes), ingesta dietética deficiente, malabsorción, enfermedad renal, artritis reumatoide, alcoholismo, obesidad, embarazo especialmente con preeclampsia o eclampsia.	B <sub>6</sub>	Nivel bajo de piridoxal 5' en plasma, microcítico anemia, glositis, estomatitis, ardor en la boca, neuropatía periférica, depresión, confusión. La deficiencia a menudo ocurre dentro de los 2 meses posteriores a la insuficiencia.	Se requieren suplementos dietéticos; recomiende 30 mg por vía oral durante 1 día para corregir deficiencias. Administre 50-100 mg diarios como profilaxis con isoniazida.	Monitoreo de los signos y síntomas de deficiencia así como los análisis de sangre y repita la evaluación física cada 1-2 semanas para evaluar la respuesta a la terapia.
	<u>Interacción fármaco-nutrimento</u> Cicloserina ↑ B6 catabolismo. Teofilina ↓ plasma piridoxal 5 phate. Los antieconvulsivos, la metformina, la sulfazalazina, el triametereno y los barbitúricos interfieren con la absorción y el metabolismo del folato.	Folato	↓ folato sérico, ↑ homocisteína. Mucositis estomatitis, candidiasis, ardor en la boca, aftas, lengua calva con punta roja o bordes	Con la fortificación de alimentos con ácido fólico, las deficiencias de folato se han vuelto menos comunes. Si se requiere un suplemento, no exceda 1 mg / día de todas las fuentes ya que este nivel puede interferir con B12. El tratamiento a corto plazo es de 1 mg / día durante una semana.	Monitoreo de los signos y síntomas de deficiencia así como los análisis de sangre y repita la evaluación física cada 1-2 semanas para evaluar la respuesta a la terapia.
		Riboflavina	Lengua roja adolorida, labios rojos brillantes, atrofia de las papilas fungiformes o agrandamiento. El coeficiente de activación de la glutatión reductasa de los eritrocitos en plasma (EGRac) es el biomarcador más confiable disponible.	La riboflavina es mal absorbida y almacenada y se requiere en la dieta diariamente. Se encuentra en una variedad de alimentos y las deficiencias no son comunes. Teniendo en cuenta la interrelación de la riboflavina con otros micronutrientes, un multivitamínico puede ser el mejor enfoque si se requieren suplementos.	Monitoreo de los signos y síntomas de deficiencia así como los análisis de sangre y repita la evaluación física cada 1-2 semanas para evaluar la respuesta a la terapia.
	<u>Interacción fármaco-nutrimento</u>	Niacina	Lengua roja, exposición pigmentada al sol, vómitos, estreñimiento, diarrea, depresión, dolores de cabeza, fatiga, pérdida de memoria.	El riesgo de deficiencias está asociado con dietas altas en maíz y de variedad limitada. Si los suplementos dietéticos son necesarios, entonces recomiende 500 mg de niacinamida al día durante una semana, luego 100-300 mg al día durante 3-4 semanas.	Monitoreo de los signos y síntomas de deficiencia así como los análisis de sangre y repita la evaluación física cada 1-2 semanas para evaluar la respuesta a la terapia.
		B <sub>12</sub>		La deficiencia rara vez se relaciona con una ingesta reducida, excepto en veganos, y en su mayoría causada por la mala digestión y la absorción. La suplementación a menudo se requiere para tratar deficiencias. Se ha demostrado que una dosis oral de 1000 mcg / día es tan efectiva como las inyecciones	Revise el análisis de sangre cada 3-4 semanas para determinar el efecto de la dosis oral. La vitamina B12 de las inyecciones IM puede agotarse/depletarse en 3 semanas.

La riboflavina puede afectar el metabolismo de B6. Inhibidores de la bomba de protones, antagonistas del receptor de histamina y absorción de metformina ↓ B12. Los taninos, el calcio, la soja, las proteínas, los polifenoles y los fitatos pueden interferir con la absorción del hierro. Una deficiencia de vitamina A limita el almacenamiento de hierro. El zinc puede perjudicar la absorción de hierro

Hierro

Anemia perniciosa: ↑ MCV ↓ nivel de suero B12, fatiga, debilidad, estreñimiento, pérdida de apetito, pérdida de peso, entumecimiento u hormigueo en manos y pies, equilibrio deficiente, depresión, confusión, demencia, mala memoria, dolor de lengua / boca.

Esta es la deficiencia de nutrientes más común que se desarrolla lentamente a medida que las reservas se agotan.

Menos común en hombres y mujeres posmenopáusicas. Debilidad, fatiga, disminución del rendimiento, cognición lenta, dificultad para mantener la temperatura corporal, lengua inflamada.

↓ Hgb = deficiencia de hierro.

↓ ferritina = almacenamiento inadecuado y anemia por deficiencia de hierro. Las lecturas falsas ocurren durante los estados de inflamación.

intramusculares mensuales. La intervención puede comenzar con inyecciones semanales IM de 1000 mcg hasta que los niveles séricos se hayan normalizado y luego se hayan mantenido con la dosis oral.

Las dietas ricas en alimentos procesados y alimentos con alto contenido de azúcar y calorías generalmente son bajas en hierro. Se requieren suplementos de hierro si hay síntomas clínicos. La absorción de hierro disminuye con la cantidad consumida; por lo tanto, 2-3 dosis más pequeñas son preferibles a una vez al día. La dosis comúnmente utilizada es de 300 mg de sulfato ferroso dos veces al día.

#### **Hierro:**

Los suplementos de hierro a menudo no son bien tolerados y causan problemas gastrointestinales. Si es necesario, comience con la mitad de las dosis una vez al día y aumente gradualmente. La anemia por deficiencia de hierro es difícil de superar, por lo tanto, se recomienda evaluar los niveles séricos cada 3 meses. En el mejor de los casos, se puede observar un aumento en hgb de 10-20 g / l en el primer mes, pero generalmente se requieren suplementos durante más de 6 meses para reponer las reservas de hierro. Monitoree de cerca a los hombres y mujeres posmenopáusicas ya que son propensos a la sobrecarga de hierro

Adaptado y traducido de: Radler, D. R., Lister, T. Nutrient deficiencies associated with nutrition-focused physical findings of the oral cavity. Nutr Clin Pract. 2013;28(6):710-721.

## Anexo 8. Escala de grado de mucositis NCI CTCAE v5.0 mucositis oral

Criterios de terminología común del *National Cancer Institute* para eventos adversos.

Acontecimiento adverso	Grado 1	Grado 2	Grado 3	Grado 4	Grado 5
Mucositis oral	Síntomas asintomáticos o leves; intervención no indicada	Dolor moderado o úlcera que no interfiere con la ingesta oral; dieta modificada indicada	Dolor intenso que interfiere con la ingesta oral	Consecuencias que amenazan la vida; intervención urgente indicada	Muerte

Adaptado de: Criterios de terminología común para eventos adversos (CTCAE), Versión 5.0, noviembre de 2017, Institutos Nacionales de Salud, Instituto Nacional del Cáncer. Disponible en: [https://ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/electronic\\_applications/docs/CTCAE\\_v5\\_Quick\\_Reference\\_8.5x11.pdf](https://ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/electronic_applications/docs/CTCAE_v5_Quick_Reference_8.5x11.pdf) (Consultado el 19 de mayo del 2018).

## Anexo 9. Índice pronóstico internacional para el linfoma no Hodgkin

Índice de pronóstico internacional (1)			
Edad > 60			
Concentración de lactato deshidrogenasa en suero por encima de lo normal			
ECOG estado de rendimiento $\geq 2$			
Ann Arbor etapa III o IV			
Número de sitios de enfermedades extraganglionares > 1			
Se proporciona un punto para cada una de las características anteriores presentes en el paciente, para una puntuación total que va de cero a cinco. Cuando se aplicó al grupo inicial de 2031 pacientes con LNH agresivo tratados con regímenes basados en antraciclina que NO incluían rituximab, las tasas de supervivencia global (SG) y respuesta completa (RC) a cinco años según el puntaje fueron las siguientes:			
Puntuación	Grupo de riesgo	Sistema operativo de 5 años, porcentaje	Tasa de CR, porcentaje
0 a 1	Riesgo bajo	73	87
2	Riesgo bajo-intermedio	51	67
3	Riesgo intermedio alto	43	55
4 a 5	Alto riesgo	26	44
Este mismo puntaje se aplicó a 1063 pacientes con linfoma agresivo CD20 positivo tratados con rituximab más CHOP o quimioterapia similar a CHOP, predijo lo siguiente <sup>[2]</sup> :			
Puntuación	EFS de 3 años	PFS de 3 años	Sistema operativo de 3 años
0 a 1	81	87	91
2	69	75	81
3	53	59	sesenta y cinco
4 a 5	50	50	59
Índice de pronóstico internacional ajustado por edad (2)			
Para este puntaje, todos los factores de pronóstico enumerados anteriormente, con la excepción de la edad y el número de sitios extraganglionares, reciben un punto, para un puntaje que varía de cero a tres. Cuando se aplicaron al grupo de 761 pacientes mayores de 60 años, las tasas de SG y RC a cinco años según la puntuación ajustada fueron las siguientes:			
Puntuación	Grupo de riesgo	Sistema operativo de 5 años, porcentaje	Tasa de CR, porcentaje
0	Riesgo bajo	56	91
1	Riesgo bajo-intermedio	44	71

2	Riesgo intermedio alto	37	56
3	Alto riesgo	21	36

EFS: supervivencia libre de eventos; PFS: supervivencia libre de progresión.

1. Adaptado de: El Proyecto Internacional de Factores de Pronóstico del Linfoma no Hodgkin. N Engl J Med 1993; 329: 987.

2. Adaptado de: Ziepert, M, Hasenclever, D, Kuhnt, E, et al. El índice de pronóstico internacional estándar sigue siendo un predictor válido de los resultados para los pacientes con linfoma agresivo de células B CD20 + en la era del rituximab. J Clin Oncol 2010; 28: 2373.

#### Anexo 10. Escala de desempeño de Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG, Zubrod, Organización Mundial de la Salud)

Estado de rendimiento	Definición
0	Totalmente activo; sin restricciones de rendimiento
1	Actividad física extenuante restringida; totalmente ambulatorio y capaz de realizar trabajos livianos.
2	Capaz de todos los cuidados personales pero incapaz de llevar a cabo cualquier actividad laboral. Hasta y aproximadamente > 50% de las horas de vigilia.
3	Capaz de solo autocuidado limitado; confinado a la cama o silla > 50% de las horas de vigilia.
4	Completamente desactivado no puede llevar a cabo ningún cuidado personal; totalmente confinado a la cama o la silla.

Adaptado de: Oken MM, Creech RH, Tormey DC, et al. Toxicidad y criterios de respuesta del Eastern Cooperative Oncology Group. Am J Clin Oncol 1982; 5: 649.

#### Anexo 11. Sistema de estadificación revisado para linfomas ganglionares primarios (clasificación de Lugano)

Escenario	Nivel de involucramiento	Estado extranodal (E)
Limitado		
I	Un nodo o un grupo de nodos adyacentes	Lesiones extranodales únicas sin afectación ganglionar
II	Dos o más grupos nodales en el mismo lado del diafragma	Etapa I o II por extensión ganglionar con afectación extraganglionar contigua limitada
II voluminoso *	II como arriba con enfermedad "voluminosa"	No aplica
Avanzado		
III	Nodos en ambos lados del diafragma; ganglios sobre el diafragma con afectación del bazo	No aplica
IV	Participación extralinfática adicional no contigua	No aplica

La extensión de la enfermedad se determina por tomografía de emisión de positrones / tomografía computarizada (PET / CT) para linfomas ávidos y tomografía computarizada para las histologías de nonavid. Las amígdalas, el anillo de Waldeyer y el bazo se consideran tejido nodal.

\* Si la enfermedad voluminosa en estadio II se trata como una enfermedad limitada o avanzada puede determinarse por histología y una serie de factores de pronóstico.

Adaptada de: Cheson BD, Fisher RI, Barrington SF, y col. Recomendaciones para la evaluación inicial, la estadificación y la evaluación de la respuesta del linfoma de Hodgkin y el linfoma no Hodgkin: la clasificación de Lugano. J Clin Oncol 2014; 32 (27): 3059 - 67.

## ANEXO 12. ESCALA DE FUNCIONALIDAD DE KARNOFSKY

Población objetivo: población oncológica. Se trata de una escala heteroadministrada que valora la calidad de vida en las personas que sufren cáncer. A mayor grado, mayor calidad de vida.

Categorías generales	Grado	Actividad
<b>Capaz de realizar actividades normales, no requiere cuidados especiales</b>	<b>100</b>	Actividad normal. Sin evidencia de enfermedad
	<b>90</b>	Actividad normal. Signos y síntomas leves de enfermedad
	<b>80</b>	Actividad normal con esfuerzo. Algunos signos o síntomas de enfermedad
<b>Incapaz de trabajar, puede vivir en casa y autocuidarse con ayuda variable</b>	<b>70</b>	Cuida de sí mismo pero es incapaz de llevar a cabo una actividad o trabajo normal
	<b>60</b>	Necesita ayuda ocasional de otros pero es capaz de cuidar de sí mismo para la mayor parte de sus necesidades
	<b>50</b>	Requiere ayuda considerable de otros y cuidados especiales frecuentes
<b>Incapaz de autocuidarse. Requiere cuidados especiales, susceptible de hospitalización. Probable avance rápido de enfermedad.</b>	<b>40</b>	Incapacitado. Requiere cuidados especiales
	<b>30</b>	Severamente incapacitado. Indicación de hospitalización aunque no hay indicios de muerte inminente
	<b>20</b>	Gravemente enfermo. Necesita asistencia activa de soporte.
	<b>10</b>	Moribundo
	<b>0</b>	Fallecido

Adaptado de: Cuadras Lacasa F, Alcaraz Benavides M, Lloret Mateu M et al. Índice de Karnofsky para medir la calidad de vida. Revista Rol de Enfermería 1998; XXI (233): 18-20. & Karnofsky DA, Abelmann WH, Craver LF, Burchenal JH. The use of nitrogen mustard in the palliative treatment of carcinoma. Cancer 1948, 1: 634-656

## ANEXO 13. Escala para evaluar edema.

Cruces de edema	Hallazgo clínico
<b>1+</b>	Depresión de 2 mm, apenas detectable, rebota de forma inmediata
<b>2+</b>	Depresión de 4 mm, tarda segundos en volver a su forma
<b>3+</b>	Depresión de 6 mm, tarda de 10-12 segundos en volver a su estado normal
<b>4+</b>	Depresión de 8 mm, tarda más de 20 segundos en volver a su estado normal.

Adaptado de: Hogan M. *Medical-Surgical Nursing*. 2nd ed. Salt Lake City, UT: Prentice Hall; 2007.

**ANEXO 14. EVALUACIÓN DIETÉTICA DE EVALUACIÓN NUTRICIA 1 AL 5.**

**SOAP 1.**

TIEMPO DE COMIDA	CANTIDAD (TZ, CDA)	GRAMOS	ALIMENTO
DESAYUNO	½ pieza	80 gr	Chayote
	60 gr	60 gr	Queso panela
	1/3 taza	90 gr	Salsa de jitomate
	½ pieza	75	Manzana cocida
COMIDA "ENCHILADAS ROJAS"	120 gr	120 gr	Salsa de jitomate
		30 gr	Pechuga de pollo
		1 pieza	Tortilla de maíz
	½ pieza	63 gr	Durazno en almíbar
	¾ taza	164 gr	Avena cocida en agua
CENA	½ pieza	75 gr	Manzana cocida

H2O PURA: 500 ml

**SUPLEMENTOS NUTR. 1 FRESAKABI D. 236 ML/236 KCAL, 10.6 GR/PROTEÍNA ORALES**

<b>PARENTERAL</b>	Nutrición Parenteral con un volumen total de 2366 ml/24 hrs, con un aporte calórico de 1760 kcal, 85 gr de proteína (1.73 gr/kg/d), Glucosa 250 gr (3.6 gr/kg/d – 2.52 gr/kg/min), 40 gr de lípidos (0.58 gr/kg/d).
-------------------	---

**Indicación Nutricia.**

**Plan nutricional:** Dieta vía oral a tolerancia + 1 suplemento alimenticio (236 kcal/236 ml, 10.6 gr de proteína) + Nutrición parenteral 1540 ml / 1400 kcal (51 gr de proteína) a una infusión de 128.3 ml/hr para 12 horas + Nutrición parenteral (sin aporte de lípidos) de 826 ml / 540 kcal (34 gr de proteína) a una infusión de 68.8 ml/hr para 12 horas. Aporte energético total: 2176 kcal con un aporte proteico de 95.6 gr de proteína (1.72 gr/kg/d).

**SOAP 2.**

Tiempo de comida	Cantidad (tz, cda)	Gramos	Alimento
Desayuno	1 pieza		Huevo
	1 cda	5 gr	Aceite de maíz
	1/3 taza	20 gr	espinacas
	1 pieza		Pan blanco
	1 pieza	95 gr	Pera cocida
Comida	1 vaso	200 ml	Jugo de manzana
	½ taza	40 gr	Pasta en salsa de jitomate
	1/3 taza	90 gr	Salsa de jitomate
	30 gr	30 gr	Pollo asado
	1 cda	5 gr	Aceite de maíz
Cena		250 ml	Yogurt de durazno

Agua pura: 800 ml

Día 2.

<i>Tiempo de comida</i>	<i>Cantidad (tz, cda)</i>	<i>Gramos</i>	<i>Alimento</i>
<i>Desayuno</i>	½ taza	63	Ejotes al vapor
	1 pieza	33 gr	Clara de huevo
	1 c dita	5 gr	Aceite de maíz
	1/3 pieza	70 gr	Muffin mantecada
	1 vaso	150 gr	Yogurt alpura de durazno
	½ taza	150 ml	Gelatina
	2 vasos	600 ml	Jugo de manzana (Jumex)
<i>Comida</i>	1 taza	240 gr	Sopa de verduras
	1 taza	40 gr	Lechuga
	1 pieza	35 gr	Pepino
	1 pieza	45	Guayaba
	2 vasos	600 ml	Jugo de manzana (Jumex)
<i>Cena</i>	½ pieza	95 gr	Cuernito de pan
	1 reb	30 gr	Jamón de pavo
	30 gr	30 gr	Queso panela
	½ taza	150 ml	Gelatina
	2 vasos	600 ml	Jugo de manzana (Jumex)
	1 taza	240 ml	Té sin azúcar

AGUA PURA: 1,200 ml

<i>Suplementos Nutr. Orales</i>	<b>1-2 Fresakabi D (2 al día previo).</b>
<i>Parenteral</i>	Nutrición parenteral con un aporte entre 900 y 1400 kcal cubriendo un promedio de 1700 kcal (74% de adecuación) y 65.8 g de proteína (80% de adecuación). Deuda calórica semanal: 650 kcal aproximadamente.

**Indicación Nutricia.**

1. Dieta vía oral a tolerancia + 2 complementos alimenticios (Fresubin D 472 kcal y 20 g de proteína)
2. Multivitamínico y Oligoelementos en su solución de base para 12 horas
3. Nutrición parenteral Kabiven para 16 horas con un aporte de 1000 kcal Y 36 g de proteína en 1100 ml en infusión de 68.75 ml/hr vía CVC; el aporte por ésta vía se modificó el día de hoy previo al alta hospitalaria del paciente.

**SOAP 3.**

<i>Tiempo de comida</i>	<i>Cantidad (tz, cda)</i>	<i>Gramos</i>	<i>Alimento</i>
<i>Desayuno</i>	2 piezas		Huevo
	1 c dita	5 gr	Aceite olivo
	½ taza	20 gr	Espinacas
	1/3 taza	20 gr	Champiñones
	350 ml	350 ml	Jugo de jitomate
	1 pieza	75 gr	Manzana roja
	1/3 taza	80 gr	Yogurt natural
<i>1 ENSURE</i>			

<i>II CUADO</i>	500 ml	500 ml	Leche deslactosada
	10 piezas	10 piezas	Almendras
	5 gr	5 gr	Azúcar mascabado
<i>1ª colación</i>	½ taza	41 gr	Frambuesas
	½ taza	55 gr	Fresas
	½ taza	30 gr	Blueberries
<i>2ª colación</i>	1 cedita	5 gr	Miel
	½ taza	22 gr	Berros
	½ taza	45 gr	Espinacas
<i>COMIDA</i>	1/3 taza	58 gr	Rábanos
	0.5 gr	0. gr	Sal
	100 gr	100 gr	Salmón
<i>COMIDA</i>	1 cedita	1 cedita	Aceite
	½ taza	25 gr	Berros
	½ taza	45 gr	Espinacas
<i>COMIDA</i>	1 ½ taza		Crema de elote
	½ taza	58 gr	elote
	1 taza	240 ml	Leche deslactosada light
<i>COMIDA</i>	1 cedita	5 gr	Mantequilla
	0.5 gr	0.5 gr	Sal
	1 pieza	136 gr	Papa (puré de paps)
<i>COMIDA</i>	1 ½ taza	99 gr	Lentejas
	15 gr	15 gr	Cebolla
	25 gr	25 gr	Jitomate
<i>3ª colación</i>	3 bolitas	75 gr	Nieve de agua
	3 piezas		Suavicremas
<i>CENA</i>	2 tazas		Café
	½ taza	120 gr	Leche deslactosada
	4		Galletas emperador

H2O: 1500 ml de agua pura + 1,500-2,000 ml de agua de frutas sin azúcar añadida.

**SOAP 4.**

<i>Tiempo de comida</i>	<i>Cantidad (tz, cda)</i>	<i>Gramos</i>	<i>Alimento</i>	
<i>Desayuno</i>	2 pzas	2 pz	tortillas de maíz	
	60 gr	60 gr	Pechuga de pollo	
	½ taza		Zanahoria cocida	
	15 gr	15 gr	Queso panela	
	60 ml	60 ml	Salsa de jitomate	
<i>Comida</i>	150 gr	150 ml	Yogur alpura de durazno	
	60 gr	60 gr	Pollo en tinga (tinga de pollo)	
	30 gr	30 gr	Salsa de jitomate	
	15 gr	15 gr	Cebolla	
	1 taza	200 ml	Caldo de pollo	
	1/3 taza	75 gr	Arroz cocido blanco	
	300 ml		Agua de horchata	
	½ taza	64 gr	Arroz rojo	
	<i>CENA</i>	2 rebanadas	2 reb	Pan blanco
		2 rebanadas	2 reb	Jamón de pavo
30 gr		30 gr	Queso panela	
Té			Sin azúcar	
1 pieza		75 gr	Manzana	
1 taza		30 gr	Lechuga	

**SOAP 5 DIARIO ADE ALIMENTOS (DÍA 1)**

<i>Tiempo de comida</i>	<i>Cantidad (tz, cda)</i>	<i>Gramos</i>	<i>Alimento</i>
<i>Desayuno</i>	2 piezas	120 gr	Huevos tibios
		30 gr	Queso panela
	1 frasco		Yakult
	300 ml	300 ml	Jugo de frutos rojos
	½ pieza	80 gr	Plátano
<i>COLACIÓN 1</i>	240 ml	240 ml	Leche deslactosada
	1 taza	80 gr	berros
	1 pieza	87 gr	Durazno
<i>COMIDA</i>	½ taza	61.5 gr	Frambuesas
		120 gr	Panza "menudo"
		4 pzas	Tortilla de maíz
	800 ml	20 gr	Agua de espinacas (4 hojas d espinaca)
<i>colación 2</i>	800 ml	800 ml	Agua pura
	1 taza		Arroz con leche
	1 taza	172 gr	Frijoles en caldo
		60 gr	Queso panela
	½ pieza	116 gr	aguacate
240 ml	240 ml	Café con leche (leche deslactosada)	

**SOAP 5 DIARIO ADE ALIMENTOS (DÍA 2)**

<i>Tiempo de comida</i>	<i>Cantidad (tz, cda)</i>	<i>Gramos</i>	<i>Alimento</i>
<i>Desayuno</i>	2 pzas	120 gr	Huevo
	1 taza	60 gr	Espinacas
	60 gr	60 gr	Queso Oaxaca
	2 pzas	2 pzas	Tortilla
<i>COLACIÓN 1</i>	2 cditas	10 gr	Aceite de oliva
	500 ml	240 ml	Leche deslactosada
	10 pzas	10 pzas	Nuez
	15 pzas	15 pzas	Almendra
<i>COMIDA</i>	2 cdas	30 gr	Amaranto
	270 gr	270 gr	Pescado empanizado
	½ taza	94 gr	Arroz al vapor
	1 pieza	174 gr	aguacate
	½ taza	62.5 gr	Coliflor al vapor
	½ taza	111 gr	Calabaza al vapor
<i>COLACIÓN 2</i>	600 ml	20 gr	Agua de espinacas (4 hojas d espinaca)
	1 c dita	5 gr	Azúcar
	1 taza	240 gr	Nieve de limón
	5 pzas	5 pzas	Galletas marías
<i>CENA</i>	2 pzas	2 pzas	Tortillas de harina
	60 gr	60 gr	Queso oaxaca
	240 ml	240 ml	Leche deslactosada
	1 c dita	5 gr	Chocomilk

**SOAP 5 DIARIO ADE ALIMENTOS (DÍA 3)**

<i>Tiempo de comida</i>	<i>Cantidad (tz, cda)</i>	<i>Gramos</i>	<i>Alimento</i>
<i>Desayuno</i>	90 gr	90 gr	Pechuga de pollo desmenuzada
	3 pzas	3 pzas	Tortillas de maíz
	2 cditas	10 gr	Aceite
	½ pz	60 gr	Jitomate
	1/8 pz	19 gr	Cebolla
	60 gr	60 gr	Queso fresco
	1 porción		Yakult
	1 ENSURE		
<i>COLACIÓN 1</i>	240 ml	240 ml	Leche deslactosada
	1/3 pieza	137 gr	Mamey
	10 pzas	10 pzas	Almendras
	5 pzas	5 pzas	Nueces
	20 pzas	20 pzas	Pasitas
	20 pzas	20 zas	Arándanos deshidratados
<i>COMIDA</i>	90 gr	90 gr	Res

COLACIÓN 2

CENA

1/3 pz	30 gr	Pimiento morrón amarillo
½ pz	40 gr	Cebolla
2 reb	30 gr	Tocino
2 cditas	10 gr	aceite
½ tz	60 gr	Espinacas
¼ tz	40 gr	Apio
½ tz	60 gr	Berros
1 taza	240 gr	Nivel de limón
5 pzas	5 pzas	Galletas marías
1 taza	162 gr	Lentejas
1 reb	1 reb	Pan centeno
30 gr	30 gr	Queso panela
240 ml	240 ml	Leche deslactosada
1 c dita	5 gr	Chocomilk

#### 14. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Ansell, S. M. Non-Hodgkin lymphoma: diagnosis and treatment. *Mayo Clinic Proc.* 2015;90(80):1152-1163.
2. Küppers, R. et al. Pathogenesis, diagnosis, and treatment of composite lymphomas. *Lancet Oncology.* 2014;15:e435-46.
3. O'Armitage, J. et al. Non-hodgkin lymphoma. *Lancet Oncology.* 2017:1-13
4. Ferlay, J. et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer.* 2014;135:E359-E389.
5. Perry, A. M., Diebold, J., Nathwani, B. N., MacLennan, K. A., Müller-Hermelink, H. K., Bast, M., et al. Non-Hodgkin lymphoma in the developing world: review of 4539 cases from the International Non-Hodgkin Lymphoma Classification Project. *Haematologica.* 2016;101(10):1244-1250.
6. Teras, L. R. et al. 2016 US Lymphoid malignancy statistics by world health organization subtypes. *Ca Cancer J Clin.* 2016;66:443-459.
7. Torre, L. A. et al. Global Cancer Statistics 2012. *Ca Cancer J Clin.* 2015;65:87-108.
8. Siegel, R. L. et al. Cancer statistics. 2018. *Ca Cancer J Clin.* 2018;68:7-30.
9. Grulich, A. E., et al. The epidemiology of cancers in human immunodeficiency virus infection and after organ transplantation. *Semin Oncol.* 2015;42:247-57.
10. Smebdy, K. E., et al. The aetiology of B-cell lymphoid malignancies with a focus on chronic inflammation and infections. *J Intern Med.* 2017;282:360-370.
11. Shepherd, L., Differences in virological and immunological risk factors for non-hodgkin and hodgkin lymphoma. *J Nati Cancer Inst.* 2018;110(6):1-10.
12. Ekström-Smebdy, K. Epidemiology and etiology of non-hodgkin lymphoma – a review. *Acta Oncológica.* 2006;45:258-271.
13. Aboulafia, D. M., et al. AIDS-related non-Hodgkin lymphoma: still a problema in the era of HAART. *AIDS read.* 2004;14(11):605-17.
14. Miller, K. D., Siegel, R. L., Chieh, C., Mariotto, A. B., Kramer, J. L., Rowland, J. H., et al. Cancer treatment and survivorship statistics. *Ca Cancer J Clin.* 2016;66:271-289.
15. Labardani-Méndez, J. R. et al. Linfoma no hodgkin. *Cancerología.* 2011;6:139-152.
16. Castillo, J. J., Wiener, E. S., Stachurski, D., Pérez, K., Jabbour, M., Milani, C., et al. Prognostic factors in chemotherapy-treated patients with HIV-associated plasmablastic lymphoma. *The oncologist.* 2010;15:293-299.
17. Tisdale, M. J. Cachexia in cancer patients. *Reviews.* 2002;2:1-10.
18. Terret, C., et al. Impact of comorbidities on the treatment of non-Hodgkin's lymphoma: a systematic review. *Expert Rev Hematol.* 2015;8(3):329-341.
19. Mudie NY, Swerdlow AJ, Higgins CD, et al. Risk of second malignancy after non-Hodgkin's lymphoma: A British Cohort Study. *J Clin Oncol* 2006;24:1568-1574.
20. Moser EC, Noordijk EM, Carde P, et al: Late non-neoplastic events in patients with aggressive non-Hodgkin's lymphoma in four randomized European Organisation for Research and Treatment of Cancer trials. *Clin Lymphoma Myeloma* 2005;6:122-130.
21. LaCasce, A., et al. Long-term complications of lymphoma and its treatment. *J Clin Oncol.* 2011;29(14):1885-1892.
22. Giglio, P., et al. Neurologic complications of Non-Hodgkin's Lymphoma. *Current Oncology Reports.* 2005;7:61-65.
23. Von Haehling, S., et al. Prevalence and clinical impact of cachexia in chronic illness in Europe, USA, and Japan: facts and numbers update 2016. *Journal of Cachexia Sarcopenia and muscle.* 2017;7:507-509.
24. Aguilera, et al. Impacto económico del cáncer en México. Estimaciones de la UAE. *Armas DA 2015 y ENOE-2T 2012.* 2013.

25. Kutikova, L., et al. Medical costs associated with non-hodgkin's lymphoma in the United States during the first two years of treatment. *Leukemia & Lymphoma*. 2006;47(8):1535-1544.
26. Ninkovic, S. et al. Non-Hodgkin Lymphoma. 2017;45(5):297-304.
27. Margaris, K. N. et al. Modelling the lymphatic system: challenges and opportunities. *J R Soc Interface*. 2012;9(69):601-612.
28. Lossos, I. S. Molecular Pathogenesis of diffuse large B-cell lymphoma. *J Clin Oncol*. 2005;23(26):6351-6357.
29. Armitage, J. O., et al. Non-Hodgkin Lymphoma. *Seminars*. 2017:1-7.
30. Nogai, H. et al. Pathogenesis of Non-Hodgkin's Lymphoma. *J Clin Oncol*. 2011;29(14):1803-1811.
31. Pieper, K., et al. B-cell biology and development. *J Allergy Clin Immunol*. 2013:1-13.
32. Lenz, G. et al. Aggressive lymphomas. *N Eng J Med*. 2010;362(15):1417-1429.
33. Davis, R. E. et al. Chronic active B-cell-receptor signalling in diffuse large b-cell Lymphoma. *Nature*. 2010;463(7277):88-92.
34. Schneider, C. et al. Molecular Pathogenesis of diffuse large B-cell Lymphoma. *Seminars in diagnostic pathology*. 2011;28(2):167-177.
35. Gouveia, G. R. et al. Pathophysiology and molecular aspects of diffuse large B-cell Lymphoma. *Rev Bras Hematol*. 2012;34(6):447-51.
36. Young, K. H., Leroy, K, Moller, M. B., Colleoni, G. W., Sánchez-Beato, M., Kerbauy, F. R. et al. Structural profile of TP53 gene mutations predict Clinical outcome in diffuse large B-cell Lymphoma: an international collaborative Study. *Blood*. 2008;112(8):3088-3098.
37. Shaffer, A. L. et al. Pathogenesis of human B cell lymphomas. *Annu Rev Immunol*. 2012;30:565-610.
38. Hui D, Proctor B, Donaldson J, et al. Prognostic implications of extranodal involvement in patients with diffuse large B-cell lymphoma treated with rituximab and cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, and prednisone. *Leuk Lymphoma* 2010; 51:1658.
39. Fayad, L. E. et al. Aggressive and highly aggressive b-cell lymphomas. En: Kantarjian, H. M. et al. *The MD Anderson Manual of Medical Oncology*. 2nd edition. China: McGraw-Hill; 2011. 147-152.
40. Freedman, A. S. et al. Non Hodgkin's Lymphomas. En: Bast Jr, R. C. et al. *Cancer Medicine*. 5th edition. Ontario: Decker, Inc; 2000. 2034-2037.
41. Sehn LH, Scott DW, Chhanabhai M, et al. Impact of concordant and discordant bone marrow involvement on outcome in diffuse large B-cell lymphoma treated with R-CHOP. *J Clin Oncol* 2011; 29:1452.
42. Møller MB, Pedersen NT, Christensen BE. Diffuse large B-cell lymphoma: clinical implications of extranodal versus nodal presentation--a population-based study of 1575 cases. *Br J Haematol* 2004; 124:151.
43. Campagna, M. C. Chemotherapy complications. *Hosp Med Clin*. 2016:400-412.
44. Marx, W. et al. Chemotherapy-induced nausea and vomiting: a narrative review to inform Dietetics practice. *J Acad Nutr Diet*. 2016;116:819-827.
45. Rudd JA, Andrews PLR. Mechanisms of acute, delayed, and anticipatory emesis induced by anticancer therapies. In: Hesketh PJ, ed. *Management of Nausea and Vomiting in Cancer and Cancer Treatment*. Sudbury, MA: Jones and Bartlett; 2005:15-65.
46. Olver IN, Elliott JA, Koczwara B. A qualitative study investigating chemotherapy-induced nausea as a symptom cluster. *Support Care Cancer*. 2014;22(10):2749-2756.
47. Tremblay PB, Kaiser R, Sezer O, et al. Variations in the 5-hydroxytryptamine type 3B receptor gene as predictors of the efficacy of antiemetic treatment in cancer patients. *J Clin Oncol*. 2003;21(11):2147-215
48. Epstein, J. B. et al. Oral complications of cancer and cancer therapy: from cancer treatment to survivorship. *CA Cancer J Clin*. 2012;64:400

49. Al-Dasooqi, N. et al. Emerging evidence on the pathobiology of mucositis. *Supportive Care in Cancer*. 2013;21(11):3233-3241.
50. Sonis, S. T. The pathobiology of mucositis. *Nat Rev Cancer*. 2004;4:277.
51. Villa, A., Stephen, T. Mucositis: pathobiology and management. *Current Opinion in Oncology*. 2015;27(3):159-164.
52. Lyman, G. H. et al. Risk of chemotherapy-induced neutropenic complications when treating patients with non-Hodgkin Lymphoma. *Expert opinion on drug safety*. 2016:1-12.
53. Howard, S. C. et al. The tumor lysis syndrome. *N Engl J Med*. 2011:1844-1854.
54. Howard, S.C., Trifilio, S., Gregory T. K., et al. Tumor lysis syndrome in the era of novel and targeted agents in patients with hematologic malignancies: a systematic review. *Ann Hematol*. 2016;95:563.
55. Mirrakhimov, A. E. et al. Tumor lysis syndrome: a Clinical review. *World J Crit Care Med*. 2015;4(2):130-138.
56. Rovelo-Lima, J. E. et al. Tumoral lysis syndrome: review article. *GAMO*. 2010;9(4):175-179.
57. Niyazi, M. et al. Radiotherapy and “new” drugs-new side effects?. *Radiation Oncology*. 2011;6:1-19.
58. Lee, M. S. et al. Cardiovascular complications of radiotherapy. *Am J Cardiol*. 2013;112:1688-1696.
59. Nolan, C. P. et al. Neurologic complications of chemotherapy and radiation therapy. *Minneapolis Minn*. 2015;21(2):429-451.
60. British Medical Journal Best practice. Non Hodgkin’s lymphoma. The right clinical information, right were it’s needed. *Treatment*. 2017: 10-10.
61. Lister, T. A., et al. Non-Hodgkin’s Lymphoma. En: Abelloff, M. D. et al. *Clinical Oncology*. 3rd Edition. Philadelphia: Elsevier; 2004. 3015-3020.
62. National Institute for Health and Care Excellence. Non-Hodgkin’s lymphoma: diagnosis and management. Publicada el 20 de julio del 2016:5-6. Obtenida de: [nice.org.uk/guideline/ng52](http://nice.org.uk/guideline/ng52).
63. Li, S. et al. Diffuse large B-cell Lymphoma. *Pathology*. 2018;50(1):74-87.
64. Caimi, P. F., Hill, B. T., Hsei, E. D., Smith, M. R.. Clinical approach to diffuse large B-cell Lymphoma. *Blood Rev*. 2016;30(6):477-491.
65. Miller TP. The limits of limited stage lymphoma. *J Clin Oncol* 2004; 22:2982.
66. Lamy T, Damaj G, Soubeyran P, et al. R-CHOP 14 with or without radiotherapy in nonbulky limited-stage diffuse large B-cell lymphoma. *Blood* 2018; 131:174.
67. Ballonoff A, Rusthoven KE, Schwer A, et al. Outcomes and effect of radiotherapy in patients with stage I or II diffuse large B-cell lymphoma: a surveillance, epidemiology, and end results analysis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008; 72:1465.
68. Kasi, M. P. et al. Critical review: serious adverse events associated with the use of rituximab – a critical care perspective. *Critical Care*. 2012:2-10.
69. Ansell, S. M. Non-Hodgkin Lymphoma: diagnosis and treatment. *Mayo Clin Proc*. 2015;90(8):1152-1163.
70. Tilly, H. et al. Diffuse large B-cell non Hodgkin’s lymphoma: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*. 2010;21(5):v172-v174.
71. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice guidelines in Oncology (NCCN Guidelines) B-Cell lymphomas. 2018.
72. Abdulla, M. et al. A population-based Study of cellular markers in R-CHOP treated diffuse large B-cell lymphoma patients. *Acta Oncologica*. 2016;55(9-10):1126-1131.
73. Arends, J. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. *Clinical Nutrition*. 2017;36:11-48.
74. Nasrah, R. et al. Defining the role of dietary intake in determining weight change in patients with cancer cachexia. *Clinical Nutrition*. 2016:1-12
75. Argilés, J. M. et al. Cancer cachexia: understanding the molecular basis. *Nature*. 2014;14:754-759.
76. Karmali, R. et al. Impact of cachexia on outcomes in aggressive lymphomas. *Ann Hematol*. 2017:1-6.
77. Paccagnella, A. et al. Nutritional Intervention for improving treatment tolerance in cancer patient. *Curr Opin Oncol*. 2011;23:322-330.

78. Galindo-Barajas, D. E. et al. Appetite disorders in cancer patients: impact on nutritional status and quality of life. *Appetite*. 2017;114:23-27.
79. DeBerandinis, R. J. et al. Fundamentals of cancer metabolism. *Sci Adv* 2016;2:E1600200.
80. Martínez- Outschoorn, et al. Cancer metabolism: a therapeutic perspective. *Nat Rev Clin Oncol*. 2017;14:11-31.
81. Liberti, M. V. et al. The warburg effect: how does it Benefit cancer cells?. *Trends Biochem Sci*. 2016;41(3):211-218.
82. Kishan, C. P. et al. Metabolic signatures uncover distinct targets in molecular subsets of diffuse large b cell Lymphoma. *Cancer Cell*. 2012;22:547-60.
83. Muscaritoli, M. et al. Parenteral Nutrition in advanced cancer patients. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2012;84(1):26-36.
84. Gooptu. M. et al. Mitochondrial and glycolytic metabolic compartmentalization in diffuse large b cell l ymphoma. *Seminars in Oncology*. 2017;44:204-217.
85. Boroughs, L. K. et al. Metabolic pathways promoting cancer cell survival and growth. *Nature Cell Biology*. 2015;17(4):351-359.
86. Kelly, J. L. et al. Low serum vitamin D leveles are associated with inferior survival in Follicular Lymphoma: A prospective evaluation in SWOG and LYSA studies. *J Clin Oncol*. 2015;33:1482-1490.
87. Presoir, M. et al. Prevalence, risk factors and clinical implications of malnutrition in French Comprehensive Cancer Centers. *Br J Cancer*. 2010;102(6):966-971
88. Djurasinovic, V. T. et al. 25(OH) vitamin D deficiency in lymphoid malignancies, its prevalence and significance. Are we fully aware of it?. *Supportive Care in Cancer*. 2017:1-8.
89. Drake, M. T. et al. Vitamin insufficiency and prognosis in non-Hodgkin's lymphoma. *J Clin Oncol*. 2010;28:4191-4198.
90. Hohaus, S. et al. Vitamin D deficiency and supplementation in patients with aggressive B-cell lymphomas treated with immunochemotherapy. *Cancer Medicine*. 2018;7(1):270-281.
91. Miyai, T. et al. Zinc transporters SLC39110/ZIP10 facilitates antiapoptotic signaling during early B cell development. *PNAS*. 2014;111(32):11780-11785.
92. Horie, M. et al. Investigation of blood levels of zinc, vitamin B12 and folate in patients with haematological malignancy. *Fujita Medical Journal*. 2017;3(4):76-80.
93. Barnett, J. B. et al. Effect of zinc supplementation on serum zinc concentration and T cell proliferation in nusring home elderly: a randomized, double-blind, placebo, controlled trial. *Am J Clin Nutr*. 2016;103:942-951.
94. Idei, M. et al. The serum zinc concentration decresases with age and is associated with anemia in middle-aged and elderly people. *Rinsho Byori*. 2010;58:205-210.
95. Altman, B. J. et al. From Krebs to Clinic: glutamine metabolism to cancer therapy. *Nature reviews*. 2017;16:619-634.
96. Fearon, K. et al. Definition and Classification of cancer cachexia: An International consensus. *Lancet Oncol*. 2011;12:489-495.
97. Gangadharan, A. et al. Protein calorie malnutrition, nutritional intervention and personalizaed cancer care. *Oncotarget*. 2017;8(14):24008-24030.
98. Dodson, S. et al. Muscle wasting in cancer cachexia: clinical implications, diagnosis, and emerging treatment strategies. *Annu Rev Med*. 2011;62:265-279.

99. Maltoni, M. et al. Prognostic factors in advanced cancer patients evidence-based clinical recommendations—a Study by the steering committee of the european association for palliative care. *Journal of Clinical Oncology*. 2005;23(25):6240-6248.
100. Navarro, W. H. et al. Effect of body mass index on mortality of patients with lymphoma undergoing autologous hematopoietic cell transplantation. *Biology of blood and marrow transplantation*. 2006;12:541-551.
101. Han, X. et al. Body mass index, weight change and survival in non Hodgkin lymphoma patients in Connecticut women. *Nutr Cancer*. 2013;65(1):43-50.
102. Kanemasa, Y. et al. Analysis of the prognostic value of BMI and the difference in its impact according to age and sex in DLBCL patients. *Hematological Oncology*. 2018;36:76-83.
103. Martin, L. et al. Diagnostic criteria for the Classification of cancer-associated weight los. *J Clin Oncol*. 2014;33(1):90-99.
104. Xiao. D. Y. et al. Longitudinal body composition changes in diffuse large B-cell lymphoma survivors: a retrospective cohorte Study of United States Veterans. *J Natl Cancer Inst*. 2016;108(11):1-7.
105. Rier, H. N. et al. The prevalence and prognostic value of low Muscle mass in cancer patients: a review of the literatura. *The oncologist*. 2016;21:1396-1409.
106. Dodson, S. et al. Muscle wasting in cancer cachexia: clinical implications, diagnosis, and emerging treatment strategies. *Annu Rev Med*. 2011;62:265-279.
107. Peterson, S. J. et al. Differentiating sarcopenia and cachexia among patients with cancer. *Nutr Clin Pract*. 2017;32:30-39.
108. Pérez-Camargo, D. A. et al. Assessment and impact of phase angle and sarcopenia in palliative cancer patients. *Nutrition and Cancer*. 2017:1-8.
109. Beek, L. T. et al. Unsatisfactory knowledge and use of terminology regarding malnutrition, starvation, cachexia and sarcopenia among dietitians. *Clinical Nutrition*. 2016;35:1450-1456.
110. Bruggeman, A. R. et al. Cancer cachexia: beyond weight loss. *American Society of Clinical Oncology*. 2016;12(11):1163-1172.
111. Marshall, S. Protein-energy malnutrition in the rehabilitation setting: evidence to improve identification. *Maturitas*. 2016;86:77-85.
112. Nitenberg G. et al. Nutritional support of the cancer patient: issues and dilemas. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2000;34:137-68.
113. Malone, A. et al. The Academy of nutrition and Dietetics/The American society for parenteral and enteral nutrition consensus malnutrition characteristics: application in practice. *Nutr Clin Prac*. 2013;28(6):639-650.
114. Cederholm, T. et al. ESPEN guidelines on definitions and terminology of Clinical nutrition. *Clin Nutr*. 2017-49-64.
115. Haughey, L. et al. Nutrition and lower extremity ulcers: causality and/or treatment. *The International Journal of Lower Extremity Wounds*. 2017:1-6.
116. Sernekos, L. A. Nutritional treatment of pressure ulcers: what is the evidence?. *Journal of the American Association of Nurse Practitioners*. 2013;25:281-288.
117. Posthauser, M. E. et al. The role of nutrition for pressure ulcer managment: national pressure ulcer advisory panel, european pressure ulcer advisory panel, and pan pacific pressure injury Alliance White paper. *Advances in Skin & Wound Care*. 2015;28(4):176-188.
118. Porporato. P. E. Understanding cachexia as a cancer metabolism syndrome. *Oncogenesis*. 2016;5:e200.

119. Fukawa, T. et al. Excessive fatty acid oxidation induces muscle atrophy in cancer cachexia. *Nature Medicine*. 2016:1-7.
120. Cinti, S. Functional Anatomy of the “adipose organ”. En: Mantovani, G. et al. *Cachexia and wasting: A modern approach*. Italy: Springer; 2006. 22-23.
121. Mattox, T. W. et al. Cancer cachexia: cause, diagnosis, and treatment. *Nutr Clin Pract*. 2017:1-8.
122. Tsoli, M. et al. Cancer cachexia: malignant inflammation, tumorkines, and metabolic mayhem. *Trends in endocrinology and metabolism*. 2013;24(4):175-179.
123. Scholnik-Cabrera, A. et al. Understanding tumor anabolism and patient catabolism in cancer-associated cachexia. *Am J Cancer Res*. 2017;7(5):1107-1135.
124. Hamilton, A. et al. CNSG. East Cheshire NSH trust Guidelines for prevention and management of refeeding syndrome in adults. 2018:1-11.
125. Murray, F. et al. Prevention and treatment of refeeding syndrome in the acute care setting. *IrSPEN Guideline document No. 1*. 2013.
126. Tresley, J. Refeeding syndrome: recognition is the key to prevention and management. *J Am Diet Association*. 2008;108(12):2104-2108.
127. Gaasbeek, A., and Meinders, A. E. Hypophosphatemia: an update on its etiology and treatment. *The American Journal of Medicine*. 2005; 118:1094-1101.
128. Bosy-Westphal, A. et al. Phase angle from bioelectrical impedance analysis: population reference values by age, sex, and body mass index. *J Parenter Enteral Nutr*. 2006;30(4):309-316.
129. Bozzetti, F. Nutritional support of the Oncology patient. *Crit Rev Oncol/Hematol*. 2013:1-29.
130. Garlini, L. M. et al. Phase angle and mortality: a systematic review. *European Journal of Clinical Nutrition*. 2018:1-14.
131. Gupta, D. et al. Bioelectrical impedance phase angle in Clinical practice: implications for prognosis in advanced colorectal cancer. *Am J Clin Nutr*. 2004;80(6):1634-1638.
132. Llamas, L., Baldomero, V., Iglesias, M.L. Rodota, L. P. Valor de ángulo de fase por bioimpedancia eléctrica; estado nutricional y valor pronóstico. *Nutr Hosp*. 2013;28(2):285-295.
133. Gupta D. et al. Bioelectrical impedance phase angle as a prognostic indicator in breast cancer. *BMC Cancer*. 2008;27:8:249.
134. Andreoli, A. et al. Body composition in Clinical practice. *European Journal of Radiology*. 2018;1-18.
135. Ravasco, P. Dietary intake, sarcopenia, and phase angle in cancer: new insights. *Nutrition and Cancer*.
136. Lukaski, H. et al. Phase angle as a prognostic indicator in cancer. *Computational physiology*. 2011:37-39.
137. Grant, B. L. *Pocket guide to the nutrition care process and cancer*. Academy of Nutrition and Dietetics. 2015.
138. Müller, C. et al. The role of sex and weight on rituximab clearance and serum elimination half-life in elderly patients with DLBCL. *Blood*. 2012;119:3276-3284.
139. Sarkozy, C. et al. Body mass index and other anthropometric parameters in patients with diffuse large B-cell lymphoma: physiopathological significance and predictive value in the immunochemotherapy era. *Leukemia & Lymphoma*. 2014:1-29.
140. Gervasio, J. M. Drug-Induced changes to nutritional status. En: Boullata, J. I. et al. *Handbook of Drug-Nutrient Interactions*. Totowa, New Jersey; Human Press; 2004, 252.
141. Pronsky, Z. M. et al. *Food medication interactions*. 17th edition. Birchrunville: The Foremost drug. 2010.

142. Frankel, E. H. Pharmacy: basic concepts. Press LLC. 2003:215.
143. Canada, T. W. Drug-Nutrient interactions in patients with cancer. En: Boullata, J. I. et al. Handbook of Drug-Nutrient Interactions. Totowa, New Jersey; Human Press; 2004, 421
144. Chaveli-López B. Oral toxicity produced by chemotherapy: A systematic review. J Clin Exp Dent. 2014;6(1):e81-90.
145. Agins, A. P. ADA Quick guide to Drug-supplement interactions. United States of America: American Dietetic Association; 2011: 2,19
146. Bueche, J. et al. Nutrition care process and model part I: the 2008 update. Journal of the american dietetic associaton. 2008:1114-1117
147. Swan, W. I. et al. Nutrition Care Process and Model update: toward realizing people-centered care and outcomes managment. J Academy of Nutrition and Dietetics. 2017: 2003-2014.
148. Leunberger, M. et al. Nutritional screening tools in daily Clinical practice: the focus on cancer. Support Care Cancer. 2018;18(2):S17-S27.
149. Boléo-Tomé, C. et al. Validation of the malnutrition universal screening tool (MUST) in cancer. British Journal of Nutrition. 2012;108:343-348.
150. Ferguson, M. L. et al. Validation of a malnutrition screening tool for patients receiving radiotherapy. Australasian Radiology. 1999;43:325-237.
151. BHuhmann, M. et al. Importance of nutritional screening in treatment of cancer-related weight loss. Lancet Oncol. 2005;6:334-43
152. Isenring, E. et al. Validity of the malnutrition screening tool as an effective predictor of nutritional risk in Oncology outpatients receiving chemotherapy. Support Care Cancer. 2006;14:1152-1156.
153. Kim, Ji-Yeon, et al. Development and validation of a nutrition screening tool for hospitalized cancer patients. Clinical Nutrition. 2011;30:724-729.
154. Field, L. B. et al. Differentiating malnutrition screening and assessment: a nutrition care process perspective. Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics. 2015;115(5):824-828
155. Jensen, G. L., Hsiao P. Y., Wheeler, D. Adult nutrition assessment tutorial. J Parenter Enteral Nutr. 2012;36(3):267-274.
156. Jager-Wittenaar, H. et al. Assessing nutritional status in cancer: role of the patient-generated subjective global assessment. Curr Opin Clin Metab Care. 2017;20:1363-1950.
157. Sealy, M. J. et al. Translational and cultural adaptation of the scored patient-generated subjective global assessment: an interdisciplinary nutritional instrument appropriate for Dutch cancer patients. Cancer Nursing. 2017;0(0):1-13.
158. Abbott, J. et al. Patient generated subjective global assessment short form (PG-SGA SF) is a valid screening tool in chemotherapy outpatients. Support Care Cancer. 2016:1-5.
159. Madden, A. Anthropometric assessment of undernutrition. Advanced Nutrition and Dietetics in Nutrition Support. 1st edition. Edited by Hickson, M. et al. 2018:55-65.
160. Hinton, B. J. et al. Dual energy X-ray absorptiometry body composition reference values of limbs and trunk from NHANES 1999-2004 with additional visualization methods. Plos One. 2017:1-17.
161. Cusben, S. J. et al. Nutrition Assessment in Oncology. Top Clin Nutr. 2015;30(1):103-119.
162. Jetté M. et al. Guide for anthropometric measurements of Canadian Adults. Montreal, Quebec. Can.: CT Managmente & Consultant Inc. 1983.
163. Fosbøl, M. O. et al. Contemporary methods of body composition measurement. Clin Physiol Funct Imaging. 2014:1-17

164. Lukaski, H. C. et al. Assessment of adult malnutrition and prognosis with bioelectrical impedance analysis: phase angle and impedance ratio. *Curr Opin Clin Metab Care*. 2017;20(00):1-10.
165. White, J. V. et al. Consensus Statement: Academy of Nutrition and Dietetics and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition: Characteristics recommended for the identification and documentation of adult malnutrition (undernutrition). *J Parenter Enteral Nutr*. 2012;36:275-283
166. Malone, A. et al. 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):639-650.
167. Ayers, P. et al. Simple acid-base tutorial. *J Parenter Enteral Nutr*. 2012;36:18-23.
168. Thompson C. W. Laboratory assessment. In: Charney P. Malone A. M. ADA Pocket guide to nutrition assessment. 2nd ed. Chicago, IL: American Dietetic Association; 2009;114-118.
169. Radler, R. D., Lister, T. Nutrient deficiencies associated with nutrition-focused physical findings of the oral cavity. *Nutr Clin Pract*. 2013;28(6):710—721.
170. Esper, D. H. Utilization of nutrition-focused physical assessment in identifying micronutrient deficiencies. *Nutr Clin Pract*. 2015;30:194-202.
171. Dietary assessment primer, diet assesment primer roadmap. National Institute of Health, National Cancer InstitUTE. (<https://dietassessmentprimer.cancer.gov/>) [Accedido el 15 de mayo del 2018].
172. Kanda M. Fujii, T. Kodera, Y., Nagai S., Takeda S., Nakao, A. Nutritional predictors for postoperative outcomes in pancreatic cancer. *Br J Surg*. 2011;98(2):268-274.
173. Brugler, L., Stankovic A. K., Schlefer, M., Bernstein L. A simplified nutrition screen for hospitalized patients using readily available laboratory and patient information. *Nutrition*. 2005;21(6):650-658.
174. Shim, J.S., Oh, K., Kim, H. C. Dietary assessment methods in epidemiologic studies. *Epidemiology and Health*. 2014;36:1-8.
175. Thomspson, F. E. et al. The national cancer institute’s dietary assessment primer: a resource for diet Research. *J Acad Nutr Diet*. 2015;111(2):1986-1995.
176. Gil A., Martínez de Vitoria, E., Olza J. Indicators for the evaluation of diet quality. *Nutr Hosp*. 2015;31(3):128.
177. Olendzki, B. C., Procter-Gray, E., Wedick N. M., et al. Disparities in Access to healthy and unhealthy foods in central Massachussetts: implications for public heathlh policy. *J Am Coll Nutr*. 2015;32:150.
178. Derenski, K. et al. Parenteral nutrition basics for the clinician caring for the adult patient. *Nutr Clin Pract*. 2016:1-18.
179. Academy of Nutrition and Dietetics. eNCPT: Nutrition Care Process Terminology (online publication). Chicago, IL: Academy of Nutrition and Dietetics; 2014.
180. Donohoe, C. L. et al. Cancer cachexia: mechanisms and Clinical implications. *Gastroenterology Research and practice*. 2011:1-11.
181. Vitorino, R. et al. Mitochondrial plasticity in cancer-related Muscle wasting: potential approaches for its managment. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2015;18(3):226-233.
182. Palesty, J. A. et al. Cachexia, malnutrition, the refeeding syndrome, and lessons from Goldilocks. *Surg Clin N Am*. 2011;91:653-673.
183. Nicolini, A. et al. Malnutriiton, anorexia and cachexia in cancer patients: a mini-review on Pathogenesis and treatment. *Biomedicine & pharmacotherapy*. 2013;67:807-817.
184. Fearon, K., Arends, J., Baracos, V. Understanding the mechanisms and treatment options in cancer cachexia. *Nat Rev Clin Oncol*. 2013;10:90-99.

185. Bretón, M. J. et al. Nutrition support and parenteral nutrition in cancer patients: an expert consensus report. *Endocrinol Diabetes Nutr.* 2018:1-7.
186. Lavriv, D. S., et al. Should omega-3 fatty acids be used for adjuvant treatment of cancer. *Clinical Nutrition ESPEN.* 2018:1-8
187. Dewy, A., Baughan, C., Dean T. P., Higgins B., Johnson, I. Eicosapentanoic acid (EPA, an omega-3 fatty acid from fish oils) for the treatment of cancer cachexia. *Cochrane Database of systematic reviews.* 2007;1:1-38.
188. Virizueta, J. A. et al. Nutritional support and parenteral nutrition in cancer patients: an expert consensus report. *Clin Transl Oncol.* 2017:1-11.
189. Sayles, C. et al. Oral glutamine in preventing treatment-related mucositis in adult patients with cancer: a systematic review. *Nutr Clin Pract.* 2015:1-9.
190. Sun, J. et al. Glutamine for chemotherapy induced diarrhea: a meta-analysis. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2012;21(3):380-385.
191. Cao, De-Dong, et al. Therapeutic role of glutamine in management of radiation enteritis: a meta-analysis of 13 randomized controlled trials. *Oncotarget.* 2017;8(18):30595-30605.
192. May, P. E., Barber, A., D'Olimpo, J T., Hourihane, A., Abumrad, N. N. Reversal of cancer-related wasting using oral supplementation with combination of beta-hydroxy-beta-methylbutyrate, arginine, and glutamine. *Am J Surg.* 2002;183:471-479.
193. Mochamat, H. C., et al. A systematic review on the role of vitamins, minerals, proteins, and other supplements for the treatment of cachexia in cancer: a European Palliative Care Research Centre Cachexia Project. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle.* 2017;8:25-39.
194. Dennert, G., Horneber, M. Selenium for alleviating the side effects of chemotherapy, radiotherapy, and surgery in cancer patients. *Cochrane database of systematic reviews.* 2006; Issue Art. No.: CD005037.
195. Btaiche, I. F. et al. Metabolic complications of parenteral nutrition in adults, part 1. *Am J Health-Syst Pharm.* 2004;61(159):1938-1949.
196. Boland, K. Prevention and treatment of refeeding syndrome in the acute care setting. *IrSPEN Guideline document No. 1.* 2013 & CNSG East Cheshire NHS trust guidelines for prevention and management of refeeding syndrome in adults. 2018.
197. Doley, J. Nutrition management of pressure ulcers. *Nutr Clin Pract.* 2010;25:50-60.
198. Academy of Nutrition and Dietetics. Assessment of Nutritional needs for pressure ulcers. *Evidence analysis library.* 2009.
199. Chan, L. et al. The science and practice of micronutrient supplementation in nutritional anemia: an evidence-based review. *J Parenter Enteral Nutr.* 2014;38:656-672.
200. Pludowski, P. et al. Vitamin D supplementation guidelines. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2017:1-11.
201. de van der Schueren, M. A. E., et al. Systematic review and meta-analysis of the evidence for oral nutrition intervention on nutritional and Clinical outcomes during chemotherapy(radio)therapy: current evidence and guidance for design of future trials. *European society for medical Oncology.* 2018:1-26.
202. Baldwin, C. et al. Oral nutrition interventions in malnourished patients with cancer: a systematic review and meta-analysis. *J Nat Cancer Inst.* 2012;104:371-385.
203. McGreery, E. et al. Providing nutritional support for patients with cancer cachexia. *International Journal fo Palliative Nursing.* 2013;9(1):32-38.
204. van Dalen, E. C., Mank, E. C., Leclercq, E., Mulder R. L, Davies M., Kersten M. J. et al. Low bacterial diet versus control diet to prevent infection in cancer patients treated with chemotherapy causing episodes of neutropenia. *Cochrane database of systematic reviews.* 2016. Issue 4. Art. No.: CD006247.

205. Laviano, A. Does nutrition support have a role in managing cancer cachexia?. *Curr Opin Support Palliat Care*. 2016;10(4):288-292.
206. Cotogni, P. Enteral versus parenteral nutrition in cancer patients: evidences and controversies. *Ann Palliat Med*. 2016;5(1):42-49.
207. Kozeniecki, M. et al. Enteral nutrition for adults in the hospital setting. *Nutr Clin Pract*. 2015;30:634-651.
208. Patel, R. P., et al. Bleeding associated with feeding tube placement in critically ill Oncology patients with thrombocytopenia. *Nutr Clin Pract*. 2016;31(1):111-115.
209. Brown, B. et al. Enteral nutrition formula selection: current evidence and implications for practice. *Nutr Clin Pract*. 2015;30:72-85.
210. Worthington, P. et al. When is parenteral nutrition appropriate. *J Parenter Enteral Nutr*. 2017;41:324-377.
211. Grande A. J., Silva, V., Riera, R., Medeiros, A., Vitoriano, S. G. P. et al. Exercise for cancer cachexia in adults. *Cochrane database of systematic reviews*. 2014;11. Art. No.: CD010804.
212. Cramp, F., Byron-Daniel, J. Exercise for the management of cancer-related fatigue in adults. *Cochrane database of systematic reviews*. 2012;11. Art.:CD006145.
213. Bradt, J., Shim, M., Goodil, S. W. Dance/movement therapy for improving psychological and physical outcomes in cancer patients. *Cochrane database of systematic reviews*. 2015;1:1-46.
214. Sadeghi, M. et al. Cancer cachexia: diagnosis, assessment, and treatment. *Critical Reviews in Oncology / hematology*. 2018;127:91-104.
215. Fearon, K., Arends, J., Baracos V. Understanding the mechanisms and treatment options in cancer cachexia. *Nat Rev Clin Oncol*. 2013;10(2):90-99.
216. Christensen, S. A. Cancer related fatigue. *Archives of physical medicine and rehabilitation*. 2017;1-2
217. Özdemir, Ü. et al. An individual focused approach in Oncology: motivational interview. *Open Access library Journal*. 2014:1-5.
218. Garland, S. N. et al. Sleeping well with cancer: a systematic review of cognitive behavioral therapy for insomnia in cancer patients. *Neuropsychiatric Disease and treatment*. 2014;10:1113-1124.
219. Garland, S. N., Carlson, L. E., Stephens, A. J., Antle, M. C., Samuels, C. & Campbell, T. S. Mindfulness-based stress reduction compared with cognitive behavioral therapy for the treatment of insomnia comorbid with cancer: a randomized, partially blinded, noninferiority trial. *J Clin Oncol*. 2014;32:1-10.
220. Irwin, M. R. et al. Tai Chi Chih compared with cognitive behavioral therapy for the treatment of insomnia in survivors of breast cancer: a randomized, partially, blinded, noninferiority trial. *J Clin Oncol*. 2017;35(23):2656-2665.
221. De Waele, E., Mattens, S., Honoré, PM., Spapen, H., De Grève, J., Pen JJ. Nutrition therapy in cachectic cancer patients. The Tight Caloric Control (TiCaCo) pilot trial. *Appetite*. 2015:298-301.
222. Argilés, J. M. et al. Novel targeted therapies for cancer cachexia. *Biochemical Journal*. 2017;474(16):2663-2678.
223. Solheim, T. S. et al. Cancer cachexia: rationale for the MENAC (Multimodal-exercise, nutrition and anti-inflammatory medication for cachexia) trial. *BMJ Supportive & Palliative Care*. 2017;8:1-8.
224. Oliviera, C. L. P., et al. A nutritional perspective of ketogenic diet in cancer: A narrative review. *J Acad Nutr Diet*. 2018;118(4):668-688.
225. Nakamura, K. et al. A ketogenic formula prevents tumor progression and cancer cachexia by attenuating systemic inflammation in colon 26 tumor-bearing mice. *Nutrients*. 2018;10(2):1-10.

226. Jouinot, A., Vazeille, C., Durand, J. P., Huillard, O., Boudou-Rouquette, P. et al. Resting energy expenditure in the risk assessment of anticancer treatments. *Clinical Nutrition*. 2018;37(2):558-565.
227. Dittus, K. L. et al. Exercise interventions for individuals with advanced cancer: A systematic review. *Prev Med*. 2017:124-132.
228. Camus, V. et al. Prognostic impact of fat tissue loss and cachexia assessed by computed tomography scan in elderly patients with diffuse large B-cell lymphoma treated with immunochemotherapy. *European Journal of Haematology*. 2014;93:9-18.