

Original

Relación entre la intervención nutricional y la calidad de vida en el paciente con cáncer

M. M.^a Marín Caro*. A. Laviano, MD**, C. Pichard, MD, PhD* y C. Gómez Candela, MD, PhD***

*Nutrición Clínica. Hospital Universitario de Ginebra. Suiza. **Departamento Médico de Nutrición Clínica. Universidad La Sapienza. Roma. Italia. ***Nutrición Clínica y Dietética. Hospital Universitario La Paz de Madrid. España.

Resumen

La Calidad de Vida (CdV) es un concepto que evalúa los factores físicos, psicológicos y sociales, los cuales influyen en el bienestar de los pacientes. El cáncer y su tratamiento reinduce en severos cambios metabólicos asociados a un deterioro de la CdV. Dichas alteraciones contribuyen al incremento del gasto energético y a una disminución de la ingesta alimentaria. Así mismo, esto puede conllevar a desarrollarse la caquexia tumoral, debido a la complejidad de interacciones entre citoquinas proinflamatorias y el metabolismo del huésped. Por otro lado, y más allá de las alteraciones físicas y de los efectos metabólicos del cáncer, los pacientes frecuentemente sufren también de stress psicológico, como la depresión.

La intervención nutricional se podría implementar tan pronto como el cáncer es diagnosticado. De acuerdo a las necesidades del paciente, considerando el tipo de tratamiento oncológico (si es curativo o paliativo), las condiciones clínicas y el estado nutricional. Con el objetivo de reducir o incluso revertir el deterioro del estado nutricional, mejorar el estado general y consecuentemente mejorar la CdV.

La intervención nutricional, que acompaña el tratamiento oncológico con la intención de curar, se centra principalmente, en la optimización del balance entre el gasto energético y la ingesta. Para alcanzar objetivos específicos tales como: disminución de la tasa de complicaciones, mejorar la respuesta y la tolerancia al tratamiento oncológico.

El soporte nutricional en cuidados paliativos, se enfoca en controlar los síntomas relacionados con la

RELATIONSHIP BETWEEN NUTRITIONAL INTERVENTION AND QUALITY OF LIFE IN CANCER PATIENTS

Abstract

Quality of life (QOL) is a concept assessing physical, psychological and social factors which are influencing the patients' well being. Cancer and its therapy induce severe metabolic changes associated with QOL impairment. These alterations contribute to an increased energy wasting and a decreased food intake. Besides, it may lead to tumoral cachexia due to the complex interactions between pro-inflammatory cytokines and the host metabolism. On the other hand, and beyond physical impairments and metabolic effects from cancer, patients often suffer from psychological stress, such as depression.

A nutritional intervention should be implemented as soon as cancer is diagnosed. It should be appropriate to the individual needs of the patient, considering the type of oncologic treatment (whether it is curative or palliative), the clinical conditions and the nutritional status. The aim is to reduce or even revert nutritional status impairment, improve the general condition, and subsequently improve quality of life.

The primary focus of nutritional intervention accompanying oncologic treatment intended to cure is on the optimization of the balance between energy waste and food intake. Thus trying to achieve further specific purposes such as a decrease of rate of complications and an amelioration of the response and tolerance to the oncologic therapy.

The purpose of nutritional support in palliative care is controlling the symptoms related to food intake and delaying the loss of autonomy. And by this means maintaining or improving patients' QOL. It is corroborated by a literature review, that nutritional therapy should form part of the integral oncological support since it contributes considerably to a QOL improvement.

Correspondencia: Carmen Gómez Candela, MD, PhD.

Jefe. Nutrición Clínica y Dietética.

Paseo de la Castellana, 261.

28046 Madrid.

E-mail: carmengomezcandela@telefonica.net

Recibido: 12-II-2007.

Aceptado: 26-II-2007.

ingesta de alimentos y retrasar la pérdida de autonomía. Con la finalidad de mantener o incluso mejorar, la CdV de los pacientes. La revisión de la literatura, corrobora que el tratamiento nutricional debe hacer parte dentro del soporte oncológico integral, porque contribuye considerablemente a la mejoría de la CdV. Debido a la posibilidad de identificar las necesidades y expectativas de los pacientes evaluando su CdV, ésta se podría incluir dentro de la evaluación nutricional, para elaborar un soporte nutricional adecuado, a la medida del paciente.

(*Nutr Hosp.* 2007;22:337-50)

Palabras clave: *Cáncer. Calidad de vida. Malnutrición. Pérdida de peso. Composición corporal. Valoración nutricional. Tratamiento oncológico curativo. Tratamiento oncológico paliativo. Soporte nutricional. Suplementación nutricional oral. Recomendaciones dietéticas.*

Introducción

La caquexia tumoral tiene un profundo impacto sobre el estado físico, psicológico y social de los pacientes, debido a que tienen un metabolismo alterado, marcado por un incremento de la proteólisis y la lipólisis, mientras la síntesis muscular de proteína está disminuida, provocando finalmente una pérdida de masa muscular y grasa^{1,2}. Adicionalmente, el metabolismo de los hidratos de carbono está modificado por el crecimiento del tumor, con una disminuida producción hepática de glucosa y el incremento de la actividad del ciclo de Cori, mientras la sensibilidad insulínica de los tejidos periféricos está reducida¹.

Estas alteraciones contribuyen a un incremento del gasto energético y puede resultar en una pérdida progresiva³. Sin embargo, a pesar del hipermetabolismo y la pérdida de peso (exacerbada por estrés, dolor, infección, cirugías...), la ingesta de los pacientes no se incrementa⁴ y esto va promoviendo un gasto paulatino.

La pérdida de peso relacionada con el cáncer difiere del ayuno simple, en que ésta última puede restaurarse lentamente con la ingesta, y conducir a un estado nutricional adecuado. En el paciente con caquexia tumoral las anormalidades metabólicas asociadas al tumor, frecuentemente evitan la restauración debido a la complejidad de interacciones entre citoquinas proinflamatorias (tales como: interleuquina-1, interleuquina-6) y el metabolismo del huésped^{2,5,6}.

La caquexia representa de un 10-22% de todas las muertes por cáncer¹. Es un síndrome bifásico, que consiste en un "período preclínico" y "la fase de caquexia". En el período preclínico los mecanismos moleculares responsables de la proteólisis y la lipólisis están incrementados, las anormalidades del comportamiento alimentario pueden estar presentes contribuyendo al deterioro del peso corporal y del estado nutri-

Because of the possibility to identify the patients' needs and expectations by assessing their QOL it should be generally included into their nutritional evaluation to be able to tailor the adequate nutritional support.

(*Nutr Hosp.* 2007;22:337-50)

Key words: *Cancer. Quality of life. Malnutrition. Weight loss. Body composition. Nutritional assessment. Curative oncologic therapy. Palliative oncologic therapy. Nutritional support. Oral nutritional supplementation. Nutritional counseling.*

cional⁷. Cuando los efectos perjudiciales de la proteólisis, la lipólisis y la disminución de la ingesta interfieren con el estado nutricional, y son evidentes los signos clínicos de la "fase de caquexia". Se caracteriza, por la pérdida de peso, la reducción de la masa grasa y muscular, anorexia con reducción de la ingesta, saciedad temprana, fatiga, anemia, hipoalbuminemia, y debilidad progresiva^{5,8}.

Además de los efectos del cáncer, los pacientes frecuentemente sufren también de alteraciones psicológicas, y particularmente depresión⁶.

Los tratamientos oncológicos tales como: cirugía^{9,10}, quimioterapia¹¹ y radioterapia¹² producen síntomas adicionales, ya sea en forma aguda o crónica que repercuten negativamente sobre la ingesta y el estado nutricional⁵. Dicho impacto sobre el estado nutricional, depende del tipo y duración del tratamiento, dosis y respuesta individual del paciente¹³, el gasto energético está generalmente incrementado¹³ y de esta manera, se va promoviendo progresivamente la pérdida.

Basándonos en las posibilidades que ofrece el tratamiento oncológico, los pacientes reciben tratamiento paliativo o de intención curativa. En ambos casos, el tratamiento puede estar acompañado de intervenciones nutricionales específicas adecuadas que tienen como objetivo primordial mejorar el estado general y la calidad de vida (CdV)¹³.

El soporte nutricional que acompaña el tratamiento de intención curativa tiene adicionales y específicos objetivos. El de incrementar la respuesta al tratamiento, disminuir la tasa de complicaciones, y posiblemente reducir la morbilidad, manteniendo el balance entre el gasto energético y la ingesta, o minimizando el desbalance entre éstos^{14,15}. El tratamiento nutricional en cuidados paliativos, tiene como objetivo, el mejorar la CdV de los pacientes, contribuyendo al manejo de los síntomas clínicos (náuseas, vómitos. etc.)^{16,17}.

Para la elaboración de esta revisión bibliográfica se tomaron artículos originales publicados en inglés, a partir del año 2000; y en cuanto a los artículos relacionados con la evaluación de la calidad de vida se tomaron como relevantes los que estuvieran publicados a partir del año 1980 usando la base de datos de PUB-MED. Todos los artículos fueron sistemáticamente evaluados por su calidad y relevancia por el primer autor, y luego por los co-autores para identificar artículos que fuesen valiosos.

Esta revisión está enfocada sobre la relación entre nutrientes y la mejoría de la CdV en pacientes oncológicos. En tres secciones consecutivas dirigidas, se tratan tópicos relacionados con la CdV en pacientes con cáncer, la eficacia de las distintas modalidades de tratamiento nutricional y por último el impacto de la intervención nutricional sobre la CdV.

La Calidad de Vida (CdV) de los pacientes oncológicos

La salud se define como: “el estado de bienestar físico y mental, y no solo por la ausencia de enfermedad”¹⁸. La salud relacionada con la CdV, tal como está considerada en este artículo, es un concepto multidimensional que cuantifica los efectos psicológicos, físicos y sociales de la enfermedad y su tratamiento^{17,19-22} y que generalmente, se evalúa con cuestionarios que son contestados por el paciente²¹.

En los pacientes con cáncer, el estado de salud es un buen reflejo de la medida de la calidad de vida²³, la cual está ampliamente influenciada por aspectos nutricionales²⁴⁻³⁷.

Un gran número de cuestionarios genéricos y específicos para determinadas enfermedades, han sido desarrollados y algunos han sido exhaustivamente validados, tales como: el EORTC QLQ-C30³⁸⁻⁴⁰, el FACT-G^{41,42} o el SF -36⁴³. En las tablas I y II, se reportan algunos cuestionarios frecuentemente usados para medir la calidad de vida, validados en pacientes oncológicos. Aunque aparentemente son similares, los diferentes cuestionarios varían en su objetivo principal (habilidad física, síntomas, entre otros)^{19,44-49}.

El Soporte Nutricional en los Pacientes Oncológicos

La malnutrición y la caquexia se observan frecuentemente en el cáncer, y si no se toman medidas que contribuyan a contrarrestar su efecto, incluso un inadecuado estado nutricional está relacionado paralelamente con la reducción de la CdV (figs. 1 y 2).

Puede decirse que la intervención nutricional es esencial para prevenir y/o revertir la malnutrición⁵⁰ mediante un balance energético y proteico¹⁴, además de un adecuado aporte de vitaminas, minerales, elementos traza y de electrolitos^{6,15}.

Sin embargo, la intervención nutricional no suele considerarse fundamental dentro del tratamiento on-

cológico, pero es necesaria en todos los estadios de la enfermedad y de todas las estrategias terapéuticas⁵⁰ porque contribuye al control de los síntomas relacionados con el cáncer (anorexia, náuseas, vómitos, diarrea, mucositis, entre otros)⁵, reduce las complicaciones postquirúrgicas (fístulas, dehiscencia de sutura, etcétera)⁵¹ y la tasa de infección^{52,53}, contribuye a disminuir la estancia hospitalaria^{52,54-56}, mejora la tolerancia al tratamiento^{53,55,57}, aumenta la respuesta inmunológica en el huésped^{52,58,59}. Incluso, una intervención nutricional oportuna está asociada con una mejoría de la CdV^{28,60}, tal como se ha resumido en algunas observaciones de diferentes estudios⁶¹.

La interrelación existente entre el estado nutricional y CdV está comenzando a ser una cuestión prioritaria en Oncología; particularmente si destacamos los significativos avances en el tratamiento oncológico de los últimos años. Permitiendo una prolongación del tiempo de supervivencia para muchos pacientes, quienes podrían disponer así de un tiempo de un tiempo extra para que la investigación científica pueda seguir proporcionándoles ayuda (figs. 3 y 4).

También es relevante considerar el aspecto psicológico, también interrelacionado con el soporte nutricional en los pacientes oncológicos. Tal y como muestra un estudio en pacientes recientemente diagnosticados con cáncer, que consideran que la nutrición y el mantenimiento del estado nutricional desempeña un papel importante dentro de su estrategia terapéutica⁶². El ofrecer a los pacientes apoyo y soporte nutricional individualizado, hace que ellos tengan confianza y esperen resultados positivos en el tratamiento de su enfermedad, permitiendo de esta manera mejorar su CdV.

Evaluación de la malnutrición y del riesgo del estado nutricional

Una detección temprana de las alteraciones nutricionales, permite proporcionar una intervención precoz, pero requiere el uso de herramientas adecuadas que puedan evaluar el estado nutricional de los pacientes con cáncer⁶³⁻⁶⁵.

Dichas herramientas son usualmente multiparamétricas, como por ejemplo: medidas del índice de masa corporal, pérdida reciente de peso, parámetros antropométricos (tales como área de la circunferencia media del brazo y pliegue del tríceps), ingesta alimentaria, proteínas plasmáticas (albúmina etc.), capacidad funcional y condiciones clínicas^{15,66,67}.

Las herramientas de *screening* nutricional que son recomendadas por la European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) para detectar malnutrición son: Malnutrition Universal Screening Tool (MUST), Nutritional Risk Screening (NRS-2002) and Mini Nutritional Assessment (MNA)⁶⁷. El *screening* MUST está indicado para pacientes que viven dentro de la comunidad, relaciona el estado nutricional de los pacientes con su funcionalidad. El *screening* NRS-2002 se ha constatado que tiene sensibilidad y especi-

Tabla I
Algunas herramientas para medir la Calidad de Vida (CdV) en los pacientes oncológicos

<i>Cuestionario</i>	<i>EORT QLQ-C30</i>	<i>FACT-G</i>	<i>FLIC</i>	<i>QLI</i>	<i>AQEL</i>	<i>PQLI</i>	<i>RSCL</i>	<i>SDS</i>
Aspectos que evalúa	Físico, desempeño, cognitivo, emocional, social, síntomas, impacto económico, escala de la salud global y de la calidad de vida	Físico, social/familiar, emocional, y bienestar	Bienestar físico, sociabilidad, interacción familiar y molestias somáticas	Actividad, forma de vida, salud, apoyo y bienestar mental	Físico, psicológico, social y ámbito existencial	Actividad, cuidado personal, tratamiento de apoyo, comunicación, afecto psicológico	Síntomas físicos y psicológicos y actividades de la vida diaria	Síntomas (de dolor o angustia)
Número de ítems	30 (13-35 ítems más, para módulos específicos)	28 (+18 módulos específicos)	22	5	22	28	39	13
Tipo de pacientes con cáncer que evalúa	En ensayos clínicos, en un contexto multicultural	En ensayos clínicos o pacientes con enfermedades crónicas	En ensayos clínicos	En cuidados paliativos	Terminales y con tratamiento paliativo	Avanzado	En investigación clínica	En general
Evalúa durante el tratamiento oncológico	Sí	Sí	Sí	-	-	-	Sí	Sí
Tiempo para cumplimentarlo	10	5	< 10	-	-	8	8	5-10
Validado	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Administrado directamente a los pacientes	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	No, pero próximamente administrado	Sí	Sí

The European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Core Questionnaires (**EORTC QLQ-C30**)^{38,39}
 The Functional Assessment of Cancer Therapy-General (**FACT-G**)⁴¹
 Functional Living Index Cancer questionnaire (**FLIC**)¹¹¹
 Spitzer Quality of Life Index (**QLI**)¹¹²
 Assessment of Quality of life at the End of Life (**AQEL**)¹¹³
 Palliative Care Quality of Life Instrument (**PQLI**)⁴⁷
 Rotterdam Symptom Check List (**RSCL**)¹¹⁴
 Symptom Distress Scale (**SDS**)¹¹⁵

ficidad en el momento de la admisión de los pacientes en los hospitales⁶⁸, mientras que el MNA ha sido diseñado para personas mayores.

Otros sistema de evaluación, y que ha sido recomendando por la American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN)^{67,69}, es el Subjective

Tabla II
Algunas herramientas generales para medir la Calidad de Vida (CdV) en los pacientes oncológicos

Cuestionario	MOS SF-36	EQ-5D	NHP
Aspectos que evalúa	Desempeño del rol físico y social, dolor corporal, desempeño del rol social, vitalidad, salud mental y percepciones generales de la salud	Movilidad, cuidado personal, actividades usuales, dolor/molestias y ansiedad/depresión EQ-5D index (escala de medición única del estado de salud) EQ-5D vas (escala visual analógica)	Problemas físicos, sociales y emocionales relacionados con la salud y su impacto sobre el desempeño
Número de ítems	36	5	38
Tipo de pacientes que evalúa	Todo tipo de población	No específico para determinada enfermedad	Personas mayores con diferentes estados de salud
Tiempo para cumplimentarlo	5	8	5-10
Validado	Sí	Sí	Sí
Administrado directamente a los pacientes	–	Sí	Sí

The Medical Outcome Study 36 – Item Short Form (MOS SF -36)⁴⁵
 EuroQol (EQ-5D)^{53,46,116}
 Nottingham Health Profile (NHP)¹¹⁷

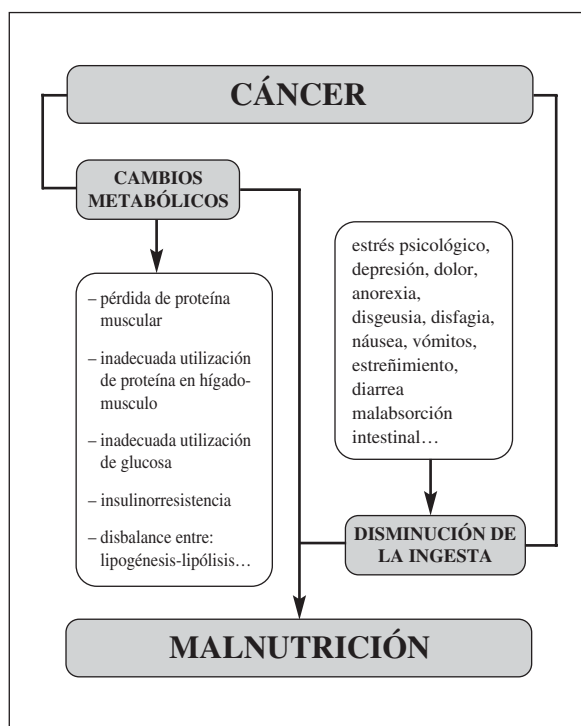


Fig. 1.—Etiología multifactorial de la pérdida de peso y las alteraciones metabólicas en los pacientes con cáncer que conducen a la reducción de la calidad de vida del paciente.

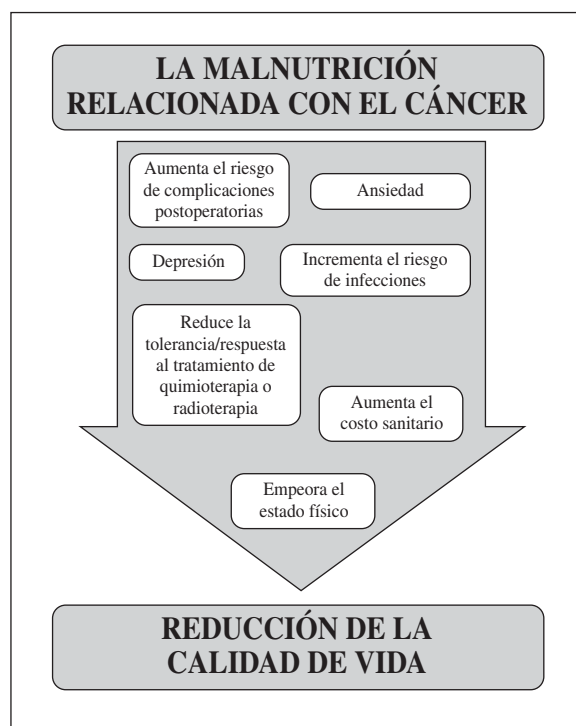


Fig. 2.—La malnutrición asociada al cáncer tiene una gran repercusión sobre la evolución clínica, sobre aspectos psicológicos y socioeconómicos, influyendo en la disminución de la calidad de vida de los pacientes.

Global Assessment (SGA)⁶⁶, e incluso se ha elaborado una versión que ha sido adaptada para ser generada por el paciente (PG-SGA) y con la posibilidad de otorgar puntuación, la scored SGA^{70,71} que ha sido

adaptada para pacientes oncológicos⁷² y además, se ha encontrado una asociación con la CdV de los pacientes que reciben tratamiento activo con radioterapia⁷³.

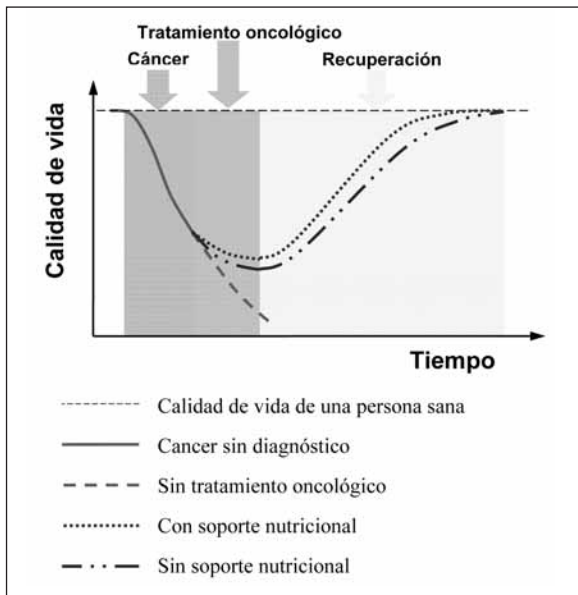


Fig. 3.—La complementación del soporte nutricional con el tratamiento oncológico de tipo curativo fomenta la mejoría de la calidad de vida de los pacientes.

De este modo, teniendo en cuenta la gran disponibilidad de herramientas de *screening* que han sido validadas y que son de fácil aplicación, se podrían considerar como indispensables para la detección de la malnutrición y del riesgo nutricional en los pacientes con cáncer⁷⁴.

El soporte nutricional en los pacientes con tratamiento de intención curativa

El tratamiento de intención curativa es típicamente intensivo y promueve un incremento de la vulnerabilidad para desarrollar malnutrición. Especialmente si la terapia oncológica se prolonga por mucho tiempo debido a la respuesta individual del paciente.

Sin embargo, el riesgo del deterioro del estado nutricional del paciente está estrechamente relacionado con la localización del tumor y del riesgo inherente del tipo de tratamiento oncológico. Por ejemplo, las condiciones clínicas en las cuales el riesgo nutricional es particularmente elevado son el tratamiento concomitante de radioterapia y quimioterapia en pacientes con cáncer de cabeza y cuello, la administración de altas dosis de agentes antineoplásicos tales como: cisplatino, doxorubicina, fluorouracilo¹³ o resecciones masivas del aparato digestivo^{10,75}.

Cualquier tipo de soporte nutricional debe comenzar en el momento del diagnóstico de la enfermedad⁵⁰ y debe ser mantenido durante el período que dure el tratamiento, hasta que no exista el riesgo latente de malnutrición.

La intervención nutricional ideal comienza con la evaluación del estado nutricional del paciente y basándose en la evaluación preliminar; indicar al paciente

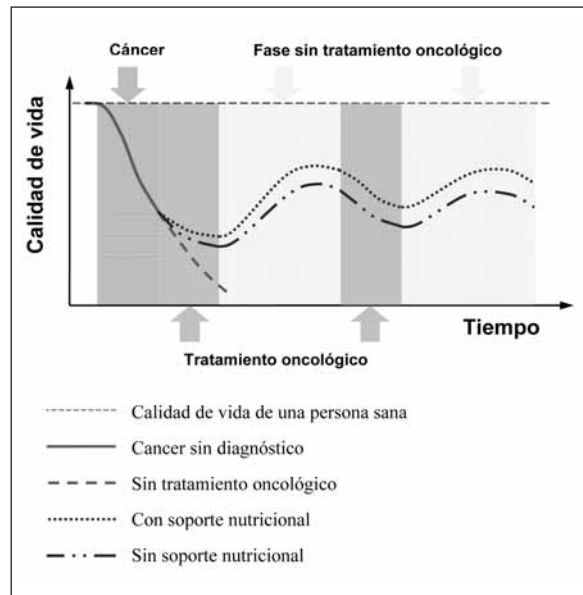


Fig. 4.—La complementación del soporte nutricional con el tratamiento oncológico de tipo paliativo fomenta la mejoría de la calidad de vida de los pacientes.

la intervención nutricional más conveniente según sus necesidades y requerimientos individuales. Incluyendo, recomendaciones dietéticas⁵⁰, suplementos nutricionales orales⁷⁶, nutrición enteral (NE)⁵⁶ o nutrición parenteral total (NPT)⁷⁷. Además, tener en cuenta las reevaluaciones o controles nutricionales, importantes para monitorizar la eficacia o para reconsiderar sobre el tipo de intervención nutricional, hasta que se pueda restablecer un adecuado estado nutricional.

El soporte nutricional en los pacientes con tratamiento paliativo

Por definición, el tratamiento oncológico paliativo es el suministrado para los pacientes que tienen una expectativa de vida inferior o igual a 3 meses⁷⁸, o para quienes padecen un tipo de cáncer que no responde al tratamiento oncológico⁷⁹. Pero, si la expectativa de vida es de menos de 1 mes, los pacientes están considerados en una fase terminal⁷⁸.

El objetivo principal del tratamiento paliativo es el mantenimiento o restablecimiento del “bienestar” de los pacientes⁷⁸, de su rendimiento en la vida diaria y su CdV⁸⁰.

La intervención nutricional en los cuidados paliativos se enfoca primordialmente sobre el control de los síntomas (tales como: náuseas, saciedad temprana, vómitos), el mantenimiento de un adecuado estado de hidratación, preservando todo lo posible el peso corporal y la composición corporal (masa muscular y grasa vs edema y ascitis)¹³. Pero también va a depender de los deseos del paciente y de su familia⁸⁰, teniendo en cuenta además, los riesgos y los beneficios relacionados con la NE y la NPT si las llegase a recibir^{15,78}.

Sin embargo, la intervención nutricional no puede tenerse en cuenta solamente, cuando los pacientes oncológicos se encuentran en una fase paliativa de su enfermedad, sino considerarse como una terapia de apoyo, para ser tenida en cuenta, en cualquier fase de la enfermedad.

El Impacto de la intervención nutricional sobre la CdV de los pacientes oncológicos

Recientes estudios han expuesto, que en cáncer existe una influencia negativa del estado nutricional sobre la CdV^{14,30,35}. La pérdida de peso y otros síntomas relacionados con la nutrición, han sido asociados con una baja CdV^{16,36,78}. Incluso, ha habido una clara correlación entre la reducción de la ingesta nutricional y la CdV³⁰, documentándose que esta ingesta influyó en un 20% la CdV³⁵ y que una baja CdV está relacionada con la reducción de la respuesta al tratamiento oncológico⁸¹.

Dependiendo de los resultados de la evaluación nutricional, un soporte óptimo requiere ser seleccionado con el objetivo de mejorar la CdV de los pacientes. Las opciones disponibles son: recomendaciones dietéticas, suplementos nutricionales orales, NE o NPT (tabla III). Cualquier opción que sea escogida, puede comenzarse tan pronto como sea posible. Incluso, se ha demostrado que un tratamiento intensivo e individualizado, contribuye a mejorar la CdV de los pacientes, si es aplicada en el estadio temprano de la enfermedad²⁸.

Aunque, algunos de los estudios de intervención nutricional, que se citan en esta revisión, no incluyen una medida directa de la CdV con herramientas válidas y específicas. Nosotros consideramos que los resultados positivos de la intervención nutricional, sobre la función inmunitaria, la tasa de complicaciones, el tiempo de reducción de la antibioterapia, la disminución de la estancia hospitalaria, el control de los síntomas, del peso corporal y de la composición corporal, pueden tomarse como factores susceptibles de medir la CdV, es decir, extrapolar éstos marcadores para observar el mejoramiento sobre la CdV. Este razonamiento está fundamentado en la influencia bien establecida de dichos factores, sobre los marcadores de la CdV, parámetros como la capacidad funcional, el estado psicológico y el bienestar social.

Las Recomendaciones Dietéticas

En la mayoría de los casos, gran parte de los pacientes oncológicos se pueden beneficiar de recomendaciones dietéticas generales y específicas, para el control de su enfermedad o para el tratamiento relacionado con el control de los síntomas, manteniendo así un adecuado estado nutricional y previniendo la malnutrición^{26,35}.

Con dichas recomendaciones dietéticas, se ha podido optimizar cualitativa y cuantitativamente la ingesta

insuficiente de los pacientes que han recibido tratamiento de radioterapia por distintos tipos de cáncer. Teniendo en cuenta, que la disminución del apetito, la reducción de la ingesta y la pérdida de peso tienen una influencia sobre la CdV^{35,36}, las recomendaciones dietéticas pudieron incrementar la CdV de los pacientes²⁶. Esto mismo, ha quedado respaldado, en un estudio en pacientes con cáncer de cabeza y cuello que recibieron recomendaciones dietéticas, lo cual les permitió incrementar su CdV, incluso obtuvieron mejores resultados que quienes recibieron únicamente suplementos nutricionales orales sin recomendaciones dietéticas²⁴.

Sin embargo, considerando que la CdV puede definirse como: "esa brecha existente entre las expectativas personales y la actual experiencia individual"⁸², otra cuestión individual a considerar, más allá de la pérdida de peso, y los síntomas relacionados con la nutrición, incluye los factores psicosociales y espirituales⁸³, que pueden contribuir a determinar la CdV y por tanto, pueden minimizar los efectos de la intervención nutricional sobre la CdV.

En otro estudio, con resultados similares al estudio anterior, demostró en pacientes que han recibido radioterapia por cáncer colorrectal²⁷, que en aquellos que no recibieron tratamiento nutricional sufrieron un mayor deterioro en su CdV, mientras que en los pacientes que recibieron las recomendaciones dietéticas, se obtuvieron mejores resultados.

La eficacia del tratamiento nutricional, mediante las recomendaciones dietéticas, pretende el establecimiento y mejoramiento del estado nutricional y de la CdV. Pero depende de la habilidad para adaptar esta intervención, a las necesidades y expectativas del paciente. Aportar estas recomendaciones dietéticas diseñadas para los pacientes oncológicos es un trabajo que requiere mucho tiempo y esfuerzo, y que debe manejarse a través de equipos dedicados y especializados en la nutrición con un alto grado de entrenamiento en oncología²⁷.

Los Suplementos Nutricionales Orales

La administración de los suplementos nutricionales orales es una estrategia simple y no invasiva, que tiene como propósito incrementar la ingesta de nutrientes⁵⁰ que pueden darse a los pacientes cuando éstos requieren más aporte nutricional que no puede cubrirse solamente con recomendaciones dietéticas^{50,84}. Generalmente, en pacientes con enfermedades crónicas, la suplementación oral se ha mostrado beneficiosa en términos de funcionalidad física y de ganancia de peso. También en pacientes con un IMC (Índice de Masa Corporal) < 20 kg/m² los beneficios han sido más pronunciados⁷⁶.

El uso de los suplementos nutricionales que contienen nutrientes inmunomoduladores tales como: ácidos grasos poliinsaturados n-3 (ácido eicosapentanoico y ácido docosahexanoico)⁷⁵, arginina y nucleótidos (RNA, DNA) han demostrado buenos resultados en

Tabla III
Efectos de la intervención nutricional sobre la calidad de vida (CdV) en pacientes oncológicos

<i>Tipo de soporte nutricional</i>	<i>Tamaño muestral</i>	<i>Tipo de tratamiento oncológico</i>	<i>Comentarios</i>
Recomendaciones dietéticas	125	RT	Se pudo contribuir al incremento de la CdV en los pacientes, ya que la ingesta nutricional se pudo mejorar ²⁶ .
Evaluación de la dieta usual	271	RT	En algunos diagnósticos la influencia del estado nutricional sobre la CdV fue más alta que la influencia de la misma enfermedad ³⁵ .
Evaluación de la dieta usual	285	C	Se encontró una correlación, entre la deficiencia de la ingesta nutricional y la CdV de los pacientes ³⁰ .
Recomendaciones dietéticas, suplementos nutricionales orales	75	RT	La puntuación de la CdV se incrementó proporcionalmente al mejoramiento de la ingesta y el estado nutricional. Las recomendaciones dietéticas tuvieron un impacto significativo sobre los resultados ²⁴ .
Recomendaciones nutricionales, suplementos nutricionales orales	111	RT	Con las recomendaciones dietéticas se obtuvieron los mejores resultados. Durante 3 meses, después de la RT fue el único método de intervención para mantener un impacto significativo sobre los resultados de los pacientes. La mejoría de la puntuación de la CdV se asoció con una adecuada ingesta dietaria y un adecuado estado nutricional ²⁷ .
Recomendaciones nutricionales y suplementos nutricionales orales con ácido eicosapentaenoico	7	QT	Esta intervención permitió un mejoramiento de la CdV de los pacientes. La intervención nutricional y la quimioterapia mejoraron los resultados, al menos durante las 8 semanas de duración del estudio ³⁷ .
Recomendaciones nutricionales, suplementos nutricionales orales	60	RT	La intervención nutricional la cual fue aplicada en forma temprana e intensiva, mejoró la CdV global de los pacientes ²⁸ .
Suplementos nutricionales orales (con ácidos grasos n-3)	107	Ninguno	En este estudio fue posible atenuar la pérdida de peso, después de 8 semanas de administrar un tratamiento nutricional intensivo. Asimismo, la CdV de los pacientes se pudo mejorar ⁶⁰ .
Suplementos nutricionales orales (con ácidos grasos n-3)	200	Ninguno	En este estudio fue posible mejorar la CdV, en los pacientes se observó un incremento de la masa muscular y de la ganancia de peso ²³ .
Suplementos nutricionales orales (con ácidos grasos n-3)	24	Ninguno	Los ácidos grasos n-3 pudieron relacionarse con el mejoramiento de la CdV, debido a la extrapolación del incremento de la actividad física de los pacientes ⁵⁸ .
Suplementos nutricionales orales (con ácidos grasos n-3) vs Acetato de megestrol	421	QT/RT	No hubo un mejoramiento del peso, ni del apetito. El mejoramiento en la CdV se logró también con el uso de acetato de megestrol, solo o combinado con la suplementación de ácidos grasos n-3 ³⁹ .
Ácido dietil ester eicosapentaenoico	518	Ninguno	No se documentó mejoramiento ni en el peso ni en la masa muscular en pacientes con cáncer caquexia ³⁰ .
Nutrición Enteral (administración perioperatoria)	49	C	En el período que precedió la cirugía, la CdV de los pacientes pudo ser mejorada por nutrición enteral ²⁹ .
Nutrición enteral y oral intensiva, con o sin suplementación de nutrición parenteral	152	QT paliativa o combinada con RT	La suplementación adicional con nutrición parenteral pudo reducir progresivamente la pérdida de peso, la mejoría de la composición corporal, del apetito, de la supervivencia y de la CdV ³⁷ .
Nutrición parenteral domiciliaria	69	QT	La CdV se pudo estabilizar aproximadamente antes de los 2-3 meses antes que se produjera la muerte ³² .
Nutrición parenteral domiciliaria	13	La mitad con QT paliativa	Se detectó un impacto positivo sobre el peso corporal, nivel de energía, fuerza y actividad, que se pudo reflejar sobre la CdV de los pacientes ³³ .
Alfa tocoferol y beta caroteno	540	RT	Los suplementos con éstos antioxidantes redujeron la severidad de los efectos adversos de la fase aguda del tratamiento, como la mucositis. Sin embargo, la CdV no se mejoró ¹⁸ .
Administración de L-carnitina	12	QT	En este estudio se observó un incremento de la masa muscular y un mejoramiento de la CdV ³⁴ .

Tipos de tratamiento oncológico: (RT): Radioterapia (QT): Quimioterapia (C): Cirugía.

términos del mejoramiento de la función inmune^{58,59}, reducción de la respuesta inflamatoria, mejoramiento de la funcionalidad intestinal⁵² y con una buena relación coste-eficacia⁸⁵. Incluso, la administración de estas fórmulas puede contribuir al mejoramiento del estado nutricional⁸⁶.

El papel que desempeñan los ácidos grasos n-3 fue evaluada en un estudio piloto que involucraba pacientes con cáncer de pulmón y de páncreas. En el cual, los pacientes recibieron recomendaciones dietéticas y suplementos nutricionales orales enriquecidos con ácidos grasos n-3, obteniendo como resultado un mejoramiento en su CdV⁸⁷. Otro estudio en pacientes con cáncer avanzado de páncreas, los suplementos nutricionales orales enriquecidos con ácidos grasos n-3, permitieron estabilizar el peso corporal, mejorar la CdV y prolongar la supervivencia, al menos durante el poco tiempo que duro el estudio⁶⁰.

También, en pacientes en estado de caquexia, se ha demostrado que la administración prolongada de ácidos grasos n-3, puede incrementar el peso corporal, asociado a un significativo aumento de la masa muscular²⁵. Éste efecto está relacionado con la mediación de los ácidos grasos n-3 para inhibir la expresión de mediadores proinflamatorios³. Los ácidos grasos n-3 están relacionados con la ganancia de peso, la cual ha sido paralelamente relacionada con el mejoramiento de la CdV, que puede ser explicada debido al incremento de la actividad física que se induce y que se considera como un parámetro que tiene una influencia directa sobre la CdV⁸⁸.

Sin embargo, otros estudios muestran que la suplementación con ácidos grasos n-3 estabiliza la CdV de la misma manera como lo alcanza el tratamiento farmacológico con acetato de megestrol⁸⁹. Incluso, se ha documentado que la administración del ácido eicosapentaenoico en forma pura como dietil éster, mejora los resultados de la función física en pacientes caquéticos, pero no se afectan otros marcadores de la CdV⁹⁰.

El mecanismo de acción de los ácidos grasos n-3 se basa sobre la habilidad para bloquear la respuesta de fase aguda, asociada con el crecimiento del tumor. Este efecto es el responsable del incremento de la supervivencia y la reducción de la pérdida de peso. Pero la suplementación oral de ácidos grasos n-3, requiere un tiempo mínimo de 3 semanas, con una dosis adecuada para alcanzar suficientes concentraciones para poder inducir efectos a nivel bioquímico, molecular e intracelular, y de esta manera poder estabilizar el peso corporal⁹¹.

Podemos considerar, que la malnutrición puede revertirse mediante suplementos nutricionales orales⁶, pero éstos no pueden impedir el desarrollo del síndrome de caquexia, aunque si pueden mitigar el proceso²⁵. Sin embargo, se requiere el desarrollo de futuras investigaciones con ácidos grasos n-3, para identificar su eficacia en distintos tipos de pacientes con cáncer¹⁵. Al igual, que identificar su papel y el de otros nutrientes (como: la Vitamina E) para ser explorados como nutrientes aislados o en combinación con otros⁹²⁻⁹⁴.

La Nutrición Enteral

Las fórmulas de NE son administradas por medio de sondas de alimentación, gástricas o intestinales, en pacientes quienes no pueden cubrir sus requerimientos nutricionales mediante ingesta oral⁹⁵. Las fórmulas estándar poliméricas son generalmente adecuadas para los pacientes oncológicos⁹⁶. El uso de esta modalidad nutricional, permite la corrección del estado nutricional, preservando la funcionalidad intestinal^{97,98}. Debido al uso del tracto gastrointestinal, la nutrición enteral es más fisiológica que la NPT, contribuye al mantenimiento de la respuesta inmune^{53,75,97}, se puede reducir el costo hospitalario, y también se puede disminuir el riesgo de infección si se compara con la NPT⁹⁹.

En pacientes malnutridos con cáncer gastrointestinal, sometidos a cirugía mayor, se observó que la tasa de complicaciones y la duración de la estancia hospitalaria fueron significativamente reducidas, mediante la administración temprana de una nutrición enteral postoperatoria, comparada con quienes recibieron NPT. Sin embargo, en el mismo estudio se encontró que los pacientes con NPT tuvieron menos síntomas gastrointestinales que los que recibieron NE⁵¹.

En otros pacientes, con cáncer de esófago elegidos para recibir una cirugía curativa, la NE se asoció con mejoría del estado nutricional y se observó que se redujeron las complicaciones respiratorias postoperatorias¹⁰⁰.

En pacientes que han sido sometidos a cirugía (resección del cáncer gástrico o de páncreas), la comparación entre NE estándar, NE enriquecida en inmunonutrientes (arginina, ácidos grasos n-3 y nucleótidos) y NPT; se documentó que la NE fue la más apropiada en términos de evitar complicaciones cardiopulmonares y dehiscencias anastomóticas. Se observó también que la NE enriquecida redujo además la tasa de infección aproximadamente un 50% comparada con la NE estándar o la NPT. Incluso se asoció con una reducción en la estancia hospitalaria y la severidad de las infecciones⁷⁵.

Las fórmulas que contienen, ácidos grasos n-3, arginina y nucleótidos han demostrado que pueden mejorar la respuesta del sistema inmunológico y contribuir a la cicatrización de las heridas¹⁰¹. La administración postoperatoria de dicha fórmula a pacientes gastrectomizados por cáncer, incrementó la síntesis de colágeno y mejoró la cicatrización. Esto puede ser resultado de la reducción general y significativa de la morbilidad y del número de infecciones postoperatorias¹⁰¹.

Cuando la misma fórmula se administró en forma perioperatoria a pacientes malnutridos con cáncer a los que se les practicó una cirugía a nivel gastrointestinal. Se evidenció una mejoría clínica, pero dichos beneficios se observaron en mayor medida, que cuando la fórmula se administró solamente en la fase postoperatoria. En términos de disminución de la estancia

hospitalaria, de la antibioterapia, así como de la reducción de las complicaciones postoperatorias, y obteniéndose como resultado final una reducción del coste hospitalario⁵³.

Por otra parte, los efectos de la administración preoperatoria de una fórmula enriquecida (arginina y ácidos n-3), de una fórmula estándar administrada también en forma preoperatoria, otra administrada en forma postoperatoria, también enriquecida (vía infusión yeyunal), y la no suplementación, se han investigado en pacientes adecuadamente nutridos que han sufrido una resección colorrectal por cáncer. Los resultados de este estudio, indican que existe un beneficio significativo cuando se administra la fórmula enriquecida, ya sea en forma pre y postoperatoria. La tasa de infección y la duración de la antibioterapia se reducen a la vez que la estancia hospitalaria e incluso, se mejoran los resultados clínicos de la cirugía⁵². Este estudio es de particular interés, ya que sugirió que la intervención nutricional puede también beneficiar a los pacientes con cáncer que no se encuentran malnutridos. Ahondando en el concepto de dar soporte metabólico a los pacientes con cáncer, y no solo el mero concepto de soporte nutricional. De hecho, aunque las evidencias clínicas son indiscutibles, aún falta evidenciar que los nutrientes específicos con propiedades farmacológicas "nutracéuticos", puedan ser sistemáticamente administrados a los pacientes con cáncer independiente del estado nutricional, con el objetivo de influenciar positivamente la respuesta metabólica con su esperado efecto clínico (por ejemplo: la inhibición de la proteólisis muscular mediante ácidos grasos n-3 → mejora la funcionalidad física → mejora la CdV).

Sin embargo, diferentes resultados se han observado cuando se compararon los efectos de una fórmula enriquecida con arginina con los de una fórmula estándar en pacientes que tuvieron una intervención quirúrgica por cáncer de cabeza y cuello. No encontrándose diferencias significativas entre los grupos en cuanto a los niveles circulantes de los marcadores de inflamación [como: interleuquina 6 y proteína C-reactiva], los cuales estuvieron reducidos en ambos grupos¹⁰².

De manera similar, la CdV de pacientes con cáncer de cabeza y cuello severamente malnutridos se pudo mejorar durante el período que precedió la cirugía, mediante la administración perioperatoria de una fórmula de NE tanto estándar como enriquecida con arginina²⁹.

En otro estudio, en los pacientes con cáncer orofaríngeo tratados mediante radioterapia, se pudo prevenir la pérdida de peso y reducir la frecuencia de admisiones hospitalarias, con una pronta intervención nutricional, mediante la colocación de una sonda de gastrostomía endoscópica percutánea (PEG). Se consideró en este estudio, que debido a la influencia que tiene el tiempo de estancia hospitalaria sobre la CdV, en este caso, puede asumirse que ésta pudo haberse mejorado⁵⁶.

La Nutrición Parenteral

La nutrición parenteral total (NPT) es una técnica eficiente de soporte nutricional, pero que ésta acompañada de riesgos específicos [tales como: hiperglucemia, sepsis por catéter ...⁹⁹] y de un alto costo. Sin embargo, se emplea únicamente cuando la NE no es posible¹⁰³, debido a que no se puede disponer del tracto gastrointestinal o de una disfunción inevitable⁷⁷, que puede incluir una malabsorción severa, una fístula de alto débito, dismotilidad o dolor abdominal.

En pacientes con tumores sólidos y tumores hematológicos malignos que han recibido trasplante de médula ósea (TMO), la NPT es frecuentemente la única posibilidad para dar soporte nutricional a éstos pacientes^{77,104}. Debido a que la toxicidad asociada a las terapias relacionadas con TMO, las cuales pueden potenciar una mucositis severa, en la que la NE es usualmente poco tolerada. Sin embargo, también se ha considerado el uso de la NPT enriquecida con glutamina y/o ácidos grasos n-3, que se han relacionado con mejores resultados en términos de función inmune, balance nitrogenado, incidencia de complicaciones, supervivencia y estancia hospitalaria⁷⁷.

En otro tipo de pacientes malnutridos con cáncer avanzado e incurable, que recibieron un soporte nutricional oral y enteral intensificado, se documentó que en los pacientes que luego recibieron suplementación con nutrición parenteral, se observó una reducción de la pérdida progresiva de peso, una mejoría de la composición corporal, y del apetito, menos anorexia, mejoría de la supervivencia y de la CdV³⁷.

En este sentido, en pacientes con cáncer de tracto digestivo alto¹⁰⁵ y en pacientes con cáncer avanzado la NPT puede ser ventajosa cuando es usada con prudencia¹⁰⁶. Sin embargo, este un tema controvertido, y especialmente en el cáncer incurable y en enfermedades metastásicas¹⁰⁷. Aunque, en cánceres avanzados digestivos o cánceres ginecológicos con metástasis, suelen asociarse a obstrucciones del tracto digestivo, y la supervivencia está dependiendo solamente del soporte nutricional, y la NPT es imprescindible¹⁰⁸. En este caso, los pacientes pueden ser remitidos a su domicilio, para recibir allí la asistencia y los cuidados que requieren, incluyendo la nutrición parenteral (NPD)¹⁰⁹. Cabe mencionar, las contraindicaciones ya conocidas de NPD¹¹⁰.

Un estudio realizado en pacientes con cáncer avanzado, severamente malnutridos y casi afágicos, la NPD ha demostrado mantener el estado nutricional hasta la muerte, mientras la CdV permanecía estable 2-3 meses antes de que esta finalmente se produjera³².

En pacientes que padecen cáncer avanzado metastático, tumores carcinoides o tumores de las células de los islotes, carcinoma ovárico o amiloidosis, que han sido tratados nutricionalmente con NPD, se documentó mejoría de la CdV, especialmente cuando se ha administrado en forma postoperatoria y cuando los cuidados continuos fueron requeridos debido a drenajes quirúrgicos o por heridas abiertas. Sin embargo, en es-

te análisis se recomendó más estudios para evaluar los efectos de la NPD, en pacientes con distintos tipos de cáncer¹⁰⁷.

Una mejor estimación del impacto de la NPD sobre la CdV de los pacientes ha sido recientemente reportada en pacientes con un cáncer avanzado, la mayoría de ellos estaban diagnosticados de adenocarcinoma gastrointestinal y cerca del 50% de los pacientes incluidos en el estudio estuvieron recibiendo tratamiento paliativo de quimioterapia. Sus familias fueron entrevistadas sobre la experiencia con la NPD, y basados en sus respuestas, parece que los pacientes y sus familias asocian las NPD con beneficios, tales como: ganancia del peso corporal, incremento de la energía, de la fuerza y de los niveles de actividad, además de la seguridad por el hecho de cubrir sus necesidades nutricionales. Por tanto, éstos efectos podrían extrapolarse con una mejoría de la CdV³³.

Conclusión

El cáncer altera profundamente las funciones físicas, el bienestar psicológico y la vida social de los pacientes. Durante la fase aguda del tratamiento oncológico con intención curativa un adecuado soporte nutricional ha mostrado un mejoramiento de los resultados a corto plazo mediante la reducción del número de complicaciones, así como de la disminución de la fase de recuperación. Esta mejoría clínica ha tenido un impacto positivo sobre la CdV. En la evolución a largo plazo hasta la recuperación completa de la salud o recaída de la enfermedad, esta mejoría del estado nutricional está estrechamente relacionada a una mejor percepción del estado de salud y de la propia percepción del bienestar.

En los pacientes con tratamiento paliativo, el soporte nutricional ante todo se enfoca, en la minimización de los síntomas relacionados con la ingesta de alimentos, y posponiendo la pérdida de autonomía. Por tanto, el soporte nutricional debe estar integrado dentro del cuidado global oncológico, por su significativa contribución a la CdV. Además, la evaluación de la CdV debe ser parte de la evaluación de cualquier intervención nutricional para optimizar la adecuación a las necesidades y expectativas del paciente.

Referencias

1. Delano M. J., Moldawer, L. L. The origins of cachexia in acute and chronic inflammatory diseases. *Nutr Clin Pract* 2006; 21:68-81.
2. Fearon KC, Moses AG. Cancer cachexia. *Int J Cardiol* 2002; 85:73-81.
3. Laviano A, Meguid MM, Inui A, Muscaritoli M, Rossi-Fanelli F. Therapy insight: cancer anorexia-cachexia syndrome—when all you can eat is yourself. *Nat Clin Pract Oncol* 2005; 2: 158-165.
4. Bosaeus I, Daneryd P, Svanberg E, Lundholm K. Dietary intake and resting energy expenditure in relation to weight loss in unselected cancer patients. *Int J Cancer* 2001; 93:380-383.
5. Van Cutsem E, Arends J. The causes and consequences of cancer-associated malnutrition. *Eur J Oncol Nurs* 2005; 9(Supl. 2):S51-63.
6. Argiles JM. Cancer-associated malnutrition. *Eur J Oncol Nurs* 2005; 9(Supl. 2):S39-50.
7. Bossola M, Muscaritoli M, Costelli P, Bellantone R, Pacelli F, Busquets S, Argiles J, López-Soriano FJ, Civello IM y cols. Increased muscle ubiquitin mRNA levels in gastric cancer patients. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2001; 280:R1518-1523.
8. Mattox, TW. Treatment of unintentional weight loss in patients with cancer. *Nutr Clin Pract* 2005; 20:400-410.
9. Heys, S. D, Schofield, A. C, Wahle, K. W, Garcia-Caballero, M. Nutrition and the surgical patient: triumphs and challenges. *Surgeon* 2005; 3:139-144.
10. Kiyama T, Mizutani T, Okuda T, Fujita I, Tokunaga A, Tajiri T, Barbul A. Postoperative changes in body composition after gastrectomy. *J Gastrointest Surg* 2005; 9:313-319.
11. Bergkvist K, Wengstrom Y. Symptom experiences during chemotherapy treatment—With focus on nausea and vomiting. *Eur J Oncol Nurs* 2006; 10:21-29.
12. Guren MG, Tobiassen LB, Trygg KU, Drevon CA, Dueland S. Dietary intake and nutritional indicators are transiently compromised during radiotherapy for rectal cancer. *Eur J Clin Nutr* 2006; 60:113-119.
13. Capra S, Ferguson M, Ried K. Cancer: impact of nutrition intervention outcome —nutrition issues for patients. *Nutrition* 2001; 17:769-772.
14. Brown JK, Byers T, Doyle C, Coumeya KS, Demark-Wahnefried W, Kushi LH, McTieman A, Rock CL, Aziz N y cols. Nutrition and physical activity during and after cancer treatment: an American Cancer Society guide for informed choices. *CA Cancer J Clin* 2003; 53:268-291.
15. Nitenberg G, Raynard B. Nutritional support of the cancer patient: issues and dilemmas. *Crit Rev Oncol Hematol* 2000; 34: 137-168.
16. Segura A, Pardo J, Jara C, Zugazabeitia L, Carulla J, De Las Penas R, García-Cabrera E, Luz Azuara M, Casado J, Gómez-Candela C. An epidemiological evaluation of the prevalence of malnutrition in Spanish patients with locally advanced or metastatic cancer. *Clin Nutr* 2005; 24:801-814.
17. Roila F, Cortesi E. Quality of life as a primary end point in oncology. *Ann Oncol* 2001; 12(Supl. 3): S3-6.
18. World Health Organization Preamble to the Constitution of the World Health Organization as adopted by the International Health Conference, by the representatives of 61 States (Official Records of the World Health Organization). New York, 1946.
19. Kuenstner S, Langelotz C, Budach V, Possinger K, Krause B, Sezer O. The comparability of quality of life scores: a multi-trait multimethod analysis of the EORTC QLQ-C30, SF-36 and FLIC questionnaires. *Eur J Cancer* 2002; 38:339-348.
20. Holmes S, Dickerson J. The quality of life: design and evaluation of a self-assessment instrument for use with cancer patients. *International Journal of Nursing Studies* 1987; 24:25-33. *Int J Nurs Stud* 2003; 40: 515-520; discussion 521-513.
21. Movsas B. Quality of life in oncology trials: a clinical guide. *Semin Radiat Oncol* 2003; 13:235-247.
22. Levine MN, Ganz PA. Beyond the development of quality-of-life instruments: where do we go from here? *J Clin Oncol* 2002; 20:2215-2216.
23. Park SM, Park MH, Won JH, Lee KO, Choe WS, Heo DS, Kim SY, Lee KS, Yun YH. EuroQol and survival prediction in terminal cancer patients: a multicenter prospective study in hospice-palliative care units. *Support Care Cancer* 2006; 14: 329-333.
24. Ravasco P, Monteiro-Grillo I, Marqués Vidal P, Camilo ME. Impact of nutrition on outcome: a prospective randomized controlled trial in patients with head and neck cancer undergoing radiotherapy. *Head Neck* 2005; 27:659-668.
25. Fearon KC, Von Meyenfeldt MF, Moses AG, Van Geenen R, Roy A, Gouma DJ, Giacosa A, Van Gossum A, Bauer J y cols. Effect of a protein and energy dense N-3 fatty acid enriched

- oral supplement on loss of weight and lean tissue in cancer cachexia: a randomised double blind trial. *Gut* 2003; 52:1479-1486.
26. Ravasco P, Monteiro-Grillo I, Camilo ME. Does nutrition influence quality of life in cancer patients undergoing radiotherapy? *Radiother Oncol* 2003; 67:213-220.
 27. Ravasco P, Monteiro-Grillo I, Vidal PM, Camilo ME. Dietary counseling improves patient outcomes: a prospective, randomized, controlled trial in colorectal cancer patients undergoing radiotherapy. *J Clin Oncol* 2005; 23:1431-1438.
 28. Isenring EA, Capra S, Bauer JD. Nutrition intervention is beneficial in oncology outpatients receiving radiotherapy to the gastrointestinal or head and neck area. *Br J Cancer* 2004; 91:447-452.
 29. Van Bokhorst-de Van der Schuer, M. A, Langendoen, S. I, Vondeling, H, Kuik, D. J, Quak, J. J, Van Leeuwen, P. A. (2000) Perioperative enteral nutrition and quality of life of severely malnourished head and neck cancer patients: a randomized clinical trial. *Clin Nutr* 2000; 19:437-444.
 30. Tian J, Chen JS. Nutritional status and quality of life of the gastric cancer patients in Changde County of China. *World J Gastroenterol* 2005; 11:1582-1586.
 31. Loeser C, Von Herz U, Kuchler T, Rzehak P, Muller MJ. Quality of life and nutritional state in patients on home enteral tube feeding. *Nutrition* 2003; 19:605-611.
 32. Bozzetti F, Cozzaglio L, Biganzoli E, Chiavenna G, De Cicco M, Donati D, Gilli G, Percolla S, Pironi L. Quality of life and length of survival in advanced cancer patients on home parenteral nutrition. *Clin Nutr* 2002; 21:281-288.
 33. Orrevall Y, Tishelman C, Permert J. Home parenteral nutrition: a qualitative interview study of the experiences of advanced cancer patients and their families. *Clin Nutr* 2005; 24:961-970.
 34. Gramignano G, Lusso MR, Madeddu C, Massa E, Serpe R, Deiana L, Lamonica G, Dessi M, Spiga C. y cols. Efficacy of l-carnitine administration on fatigue, nutritional status, oxidative stress, and related quality of life in 12 advanced cancer patients undergoing anticancer therapy. *Nutrition* 2006; 22:136-145.
 35. Ravasco P, Monteiro-Grillo I, Vidal PM, Camilo ME. Cancer: disease and nutrition are key determinants of patients' quality of life. *Support Care Cancer* 2004; 12: 246-252.
 36. Petruson KM, Silander EM, Hammerlid EB. Quality of life as predictor of weight loss in patients with head and neck cancer. *Head Neck* 2005; 27:302-310.
 37. Shang E, Weiss C, Post S, Kahler G. The influence of early supplementation of parenteral nutrition on quality of life and body composition in patients with advanced cancer. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2006; 30: 222-230.
 38. Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, Bullinger M, Cull A, Duez NJ, Filiberti A, Flechtner H, Fleishman SB. y cols. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *J Natl Cancer Inst* 1993; 85:365-376.
 39. Bottomley A, Flechtner H, Efficace F, Vanvoorden V, Coens C, Therasse P, Velikova G, Blazebly J, Greimel E. Health related quality of life outcomes in cancer clinical trials. *Eur J Cancer* 2005; 41:1697-1709.
 40. Fayers P, Bottomley A. Quality of life research within the EORTC-the EORTC QLQ-C30. European Organisation for Research and Treatment of Cancer. *Eur J Cancer* 2002; 38(Supl. 4): S125-133.
 41. Cella DF, Tulsky DS, Gray G, Sarafian B, Linn E, Bonomi A, Silberman M, Yellen SB, Winicour P y cols. The Functional Assessment of Cancer Therapy scale: development and validation of the general measure. *J Clin Oncol* 1993; 11:570-579.
 42. Lent L, Hahn E, Eremenco S, Webster K, Cella D. Using cross-cultural input to adapt the Functional Assessment of Chronic Illness Therapy (FACIT) scales. *Acta Oncol* 1999; 38:695-702.
 43. Ware JE Jr, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care* 1992; 30:473-483.
 44. Schag CA, Ganz PA, Heinrich RL. Cancer Rehabilitation Evaluation System—short form (CARES-SF). A cancer specific rehabilitation and quality of life instrument. *Cancer* 1991; 68:1406-1413.
 45. Sloan JA, Loprinzi CL, Kuross SA, Miser AW, O'Fallon JR, Mahoney MR, Heid IM, Bretscher ME, Vaught NL. Randomized comparison of four tools measuring overall quality of life in patients with advanced cancer. *J Clin Oncol* 1998; 16:3662-3673.
 46. Kopec JA, Willison KD. A comparative review of four preference-weighted measures of health-related quality of life. *J Clin Epidemiol* 2003; 56:317-325.
 47. Mystakidou K, Tsilika E, Koukoulas V, Parpa E, Katsouda E, Kouvaris J, Vlahos L. The "Palliative Care Quality of Life Instrument (PQLI)" in terminal cancer patients. *Health Qual Life Outcomes* 2004; 2:8.
 48. Kemmler G, Holzner B, Kopp M, Dunser M, Margreiter R, Greil R, Sperner-Unterwieser B. Comparison of two quality-of-life instruments for cancer patients: the functional assessment of cancer therapy-general and the European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-C30. *J Clin Oncol* 1999; 17:2932-2940.
 49. Schag CA, Heinrich RL. Development of a comprehensive quality of life measurement tool: CARES. *Oncology* (Williston Park) 1990; 4:135-138; discussion 147.
 50. Van Bokhorst-de van der Schueren MA. Nutritional support strategies for malnourished cancer patients. *Eur J Oncol Nurs* 2005; 9(Supl. 2):S74-83.
 51. Bozzetti F, Braga M, Gianotti L, Gavazzi C, Mariani L. Postoperative enteral versus parenteral nutrition in malnourished patients with gastrointestinal cancer: a randomised multicentre trial. *Lancet* 2001; 358:1487-1492.
 52. Braga M, Gianotti L, Vignali A, Carlo VD. Preoperative oral arginine and n-3 fatty acid supplementation improves the immunometabolic host response and outcome after colorectal resection for cancer. *Surgery* 2002; 132:805-814.
 53. Braga M, Gianotti L, Nespoli L, Radaelli G, Di Carlo V. Nutritional approach in malnourished surgical patients: a prospective randomized study. *Arch Surg* 2002; 137:174-180.
 54. Robinson G, Goldstein M, Levine GM. Impact of nutritional status on DRG length of stay. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1987; 11:49-51.
 55. Fearon KC, Luff R. The nutritional management of surgical patients: enhanced recovery after surgery. *Proc Nutr Soc* 2003; 62:807-811.
 56. Piquet MA, Ozsahin M, Larpin I, Zouhair A, Coti P, Monney M, Monnier P, Mirimanoff RO, Roulet M. Early nutritional intervention in oropharyngeal cancer patients undergoing radiotherapy. *Support Care Cancer* 2002; 10:502-504.
 57. Odelli C, Burgess D, Bateman L, Hughes A, Ackland S, Gillies J, Collins CE. Nutrition support improves patient outcomes, treatment tolerance and admission characteristics in oesophageal cancer. *Clin Oncol* (R Coll Radiol) 2005; 17:639-645.
 58. Grimble RF. Nutritional modulation of immune function. *Proc Nutr Soc* 2001; 60:389-397.
 59. Grimble RF. Immunonutrition. *Curr Opin Gastroenterol* 2005; 21:216-222.
 60. Davidson W, Ash S, Capra S, Bauer J. Weight stabilisation is associated with improved survival duration and quality of life in unresectable pancreatic cancer. *Clin Nutr* 2004; 23:239-247.
 61. Peltz G. Nutrition support in cancer patients: a brief review and suggestion for standard indications criteria. *Nutr J* 2002; 1:1-5.
 62. Metz JM, Claghorn K, Sweeney-Cordis E, Hampshire M. Nutritional Attitudes of Recently Diagnosed Cancer Patients. ASCO Annual Meeting Proceedings. *Journal of Clinical Oncology* 2005; 23:8011.
 63. Huhmann MB, Cunningham RS. Importance of nutritional screening in treatment of cancer-related weight loss. *Lancet Oncol* 2005; 6:334-343.

64. Ferguson ML, Bauer J, Gallagher B, Capra S, Christie DR, Mason BR. Validation of a malnutrition *screening* tool for patients receiving radiotherapy. *Australas Radiol* 1999; 43:325-327.
65. Davies M. Nutritional *screening* and assessment in cancer-associated malnutrition. *Eur J Oncol Nurs* 2005; 9S2:S64-S73.
66. Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP, Johnston N, Whittaker S, Mendelson RA, Jeejeebhoy KN. What is subjective global assessment of nutritional status? *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1987; 11:8-13.
67. Kondrup J, Allison SP, Elia M, Vellas B, Plauth M. ESPEN guidelines for nutrition *screening* 2002. *Clin Nutr* 2003; 22:415-421.
68. Kyle UG, Kossovski MP, Karsegard VL, Pichard C. Comparison of tools for nutritional assessment and *screening* at hospital admission: a population study. *Clinical Nutrition* 2006; 25:409-417.
69. ASPEN Board of directors. Guidelines for the use of parenteral, enteral nutrition in adult and pediatric care. *J Parenter Enteral Nutr* 2002; 26:9SA-12SA.
70. Ottery FD. Definition of standardized nutritional assessment and interventional pathways in oncology. *Nutrition* 1996; 12:S15-19.
71. Bauer J, Capra S, Ferguson M. Use of the scored Patient-Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA) as a nutrition assessment tool in patients with cancer. *Eur J Clin Nutr* 2002; 56:779-785.
72. Shirodkar M, Mohandas KM. Subjective global assessment: a simple and reliable *screening* tool for malnutrition among Indians. *Indian J Gastroenterol* 2005; 24:246-250.
73. Isenring E, Bauer J, Capra S. The scored Patient-generated Subjective Global Assessment (PG-SGA) and its association with quality of life in ambulatory patients receiving radiotherapy. *Eur J Clin Nutr* 2003; 57:305-309.
74. Gómez-Candela C, Luengo L, De Cos A, Martínez-Roque V, Iglesias C, Zamora P, González-Barón R. Subjective global assessment in neoplastic patients. *Nutr Hosp* 2003; 18:353-357.
75. Braga M, Gianotti L, Vignali A, Cestari A, Bisagni P, Di Carlo V. Artificial nutrition after major abdominal surgery: impact of route of administration and composition of the diet. *Crit Care Med* 1998; 26:24-30.
76. Stratton RJ. Summary of a systematic review on oral nutritional supplement use in the community. *Proc Nutr Soc* 2000; 59:469-476.
77. Muscaritoli M, Grieco G, Capria S, Iori A, P, Rossi Fanelli F. Nutritional and metabolic support in patients undergoing bone marrow transplantation. *Am J Clin Nutr* 2002; 75:183-190.
78. Bachmann P, Marti-Massoud C, Blanc-Vincent M.P, Desport JC, Colomb V, Dieu L, Kere D, Melchior JC, Nitenberg G y cols. Summary version of the Standards, Options and Recommendations for palliative or terminal nutrition in adults with progressive cancer. *Br J Cancer* 2003; 89 Supl. 1: S107-110.
79. Organization WH. World Health Organization, National Cancer Control Programmes Policies and Managerial Guidelines (ed.2), Geneva, 2002.
80. McKinlay AW. Nutritional support in patients with advanced cancer: permission to fall out? *Proc Nutr Soc* 2004; 63:431-435.
81. Le T, Hopkins L, Kee Fung MF. Quality of life assessment during adjuvant and salvage chemotherapy for advance stage epithelial ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 2005; 98:39-44.
82. Calman KC, Downie RS. Practical problems in the teaching of ethics to medical students. *J Med Ethics* 1987; 13:153-156.
83. Daputo JJ, Servente L, Francolino C, Hahn EA. Determinants of quality of life in patients with cancer. *Cancer* 2005; 103:1072-1081.
84. Lochs H, Dejong C, Hammarqvist F, Hebuterne X, Leon-Sanz M, Schütz T, Van Gemert W, Van Gossom A, Valentini L. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Gastroenterology. *Clinical Nutrition* 2006; 25:260-274.
85. Braga M, Gianotti L, Vignali A, Schmid A, Nespoli L, Di Carlo V. Hospital resources consumed for surgical morbidity: effects of preoperative arginine and omega-3 fatty acid supplementation on costs. *Nutrition* 2005; 21:1078-1086.
86. Elia M, Van Bokhorst-de van der Schueren MA, Garvey J, Goedhart A, Lundholm K, Nitenberg G, Stratton R. J. Enteral (oral or tube administration) nutritional support and eicosapentaenoic acid in patients with cancer: a systematic review. *Int J Oncol* 2006; 28:5-23.
87. Bauer JD, Capra S. Nutrition intervention improves outcomes in patients with cancer cachexia receiving chemotherapy — a pilot study. *Support Care Cancer* 2005; 13:270-274.
88. Moses AW, Slater C, Preston T, Barber MD, Fearon KC. Reduced total energy expenditure and physical activity in cachectic patients with pancreatic cancer can be modulated by an energy and protein dense oral supplement enriched with n-3 fatty acids. *Br J Cancer* 2004; 90:996-1002.
89. Jatoi A, Rowland K, Loprinzi CL, Sloan JA, Dakhil SR, MacDonald N, Gagnon B, Novotny PJ, Mailliard JA y cols. An eicosapentaenoic acid supplement *versus* megestrol acetate *versus* both for patients with cancer-associated wasting: a North Central Cancer Treatment Group and National Cancer Institute of Canada collaborative effort. *J Clin Oncol* 2004; 22:2469-2476.
90. Fearon KC, Barber MD, Moses AG, Ahmedzai SH, Taylor GS, Tisdale MJ, Murray GD. Double-blind, placebo-controlled, randomized study of eicosapentaenoic acid diester in patients with cancer cachexia. *J Clin Oncol* 2006; 24:3401-3407.
91. Barber MD, Ross JA, Preston T, Shenkin A, Fearon KC. Fish oil-enriched nutritional supplement attenuates progression of the acute-phase response in weight-losing patients with advanced pancreatic cancer. *J Nutr* 1999; 129:1120-1125.
92. Yam D, Peled A, Shinitzky M. Suppression of tumor growth and metastasis by dietary fish oil combined with vitamins E and C and cisplatin. *Cancer Chemother Pharmacol* 2001; 47:34-40.
93. Tevar R, Jho DH, Babcock T, Helton WS, Espot NJ. Omega-3 fatty acid supplementation reduces tumor growth and vascular endothelial growth factor expression in a model of progressive non-metastasizing malignancy. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2002; 26:285-289.
94. Roynette CE, Calder PC, Dupertuis YM, Pichard C. n-3 polyunsaturated fatty acids and colon cancer prevention. *Clin Nutr* 2004; 23: 139-151.
95. Arends J, Bodoky G, Bozzetti F, Fearon K, Muscaritoli M, Selga G, Van Bokhorst-de van der Schueren MA, Von Meyenfeldt M, Zurcher G y cols. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: non-surgical oncology. *Clin Nutr* 2006; 25:245-259.
96. Schattner M. Enteral nutritional support of the patient with cancer: route and role. *J Clin Gastroenterol* 2003; 36:297-302.
97. Bozzetti F. Nutrition and gastrointestinal cancer. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2001; 4:541-546.
98. Loser C, Aschl G, Hebuterne X, Mathus-Vliegen EM, Muscaritoli M, Niv Y, Rollins H, Singer P, Skelly RH. ESPEN guidelines on artificial enteral nutrition —percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG). *Clin Nutr* 2005; 24:848-861.
99. Braunschweig CL, Levy P, Sheehan PM, Wang X. Enteral compared with parenteral nutrition: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2001; 74:534-542.
100. Kunisaki C, Shimada H, Nomura M, Matsuda G, Otsuka Y, Ono H, Akiyama H. Immunonutrition risk factors of respiratory complications after esophagectomy. *Nutrition* 2004; 20: 364-367.
101. Farreras N, Artigas V, Cardona D, Rius X, Trias M, González JA. Effect of early postoperative enteral immunonutrition on wound healing in patients undergoing surgery for gastric cancer. *Clin Nutr* 2005; 24:55-65.
102. De Luis DA, Arranz M, Aller R, Izaola O, Cuéllar L, Terroba MC. Immunoenhanced enteral nutrition, effect on inflammatory markers in head and neck cancer patients. *Eur J Clin Nutr* 2005; 59:145-147.
103. Wu GH, Liu ZH, Wu ZH, Wu ZG. Perioperative artificial nutrition in malnourished gastrointestinal cancer patients. *World J Gastroenterol* 2006; 12:2441-2444.

104. Gómez Candela C, Castillo R, De Cos A, Iglesias C, Martín M, Aguado M, Ojeda E. Effects of parenteral glutamine in patients submitted to bone marrow transplantation. *Nutr Hosp* 2006; 21:13-21.
105. Braunschweig C, Liang H, Sheean P. Indications for administration of parenteral nutrition in adults. *Nutr Clin Pract* 2004; 19:255-262.
106. Joque L, Jatoi A. Total parenteral nutrition in cancer patients: why and when? *Nutr Clin Care* 2005; 8:89-92.
107. Hoda D, Jatoi A, Burnes J, Loprinzi C, Kelly D. Should patients with advanced, incurable cancers ever be sent home with total parenteral nutrition? A single institution's 20-year experience. *Cancer* 2005; 103:863-868.
108. Echenique M, Correia MI. Nutrition in advanced digestive cancer. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2003; 6:577-580.
109. Moreno Villares J, Cuerda C, Planas M, Gómez Candela C, León-Sanz M, De Cos A, Pedron C, NADYA-SENPE. Trends in adult home parenteral nutrition in Spain. 1992-2003. *Nutr Hosp* 2006; 21:617-621.
110. Bozzetti F. The patient with incurable aphagic cancer: to feed or not to feed? *Nutrition* 2001; 17:676-677.
111. Schipper H, Clinch J, McMurray A, Levitt M. Measuring the quality of life of cancer patients: the Functional Living Index-Cancer: development and validation. *J Clin Oncol* 1984; 2:472-483.
112. Spitzer WO, Dobson AJ, Hall J, Chesterman E, Levi J, Shepherd R, Battista RN, Catchlove BR. Measuring the quality of life of cancer patients: a concise QL-index for use by physicians. *J Chronic Dis* 1981; 34:585-597.
113. Axelsson B, Sjoden PO. Assessment of quality of life in palliative care —psychometric properties of a short questionnaire. *Acta Oncol* 1999; 38:229-237.
114. De Haes JC, Van Knippenberg FC, Neijt JP. Measuring psychological and physical distress in cancer patients: structure and application of the Rotterdam Symptom Checklist. *Br J Cancer* 1990; 62:1034-1038.
115. McCorkle R, Young K. Development of a symptom distress scale. *Cancer Nurs* 1978; 1:373-378.
116. Dolan P. Modeling valuations for EuroQol health states. *Med Care* 1997; 35:1095-1108.
117. Hunt SM, McKenna SP, McEwen J, Backett EM, Williams J, Papp E. A quantitative approach to perceived health status: a validation study. *J Epidemiol Community Health* 1980; 34:281-286.
118. Bairati I, Meyer F, Gelinas M, Fortin A, Nabid A, Brochet F, Mercier JP, Tetu B, Harel F y cols. Randomized trial of antioxidant vitamins to prevent acute adverse effects of radiation therapy in head and neck cancer patients. *J Clin Oncol* 2005; 23:5805-5813.