

## Artículo especial

# Intervención nutricional en el paciente oncohematológico

C. Gómez-Candela<sup>1</sup>, M. A. Canales Albendea<sup>2</sup>, S. Palma Milla<sup>1</sup>, R. de Paz Arias<sup>2</sup>, J. Díaz Gómez<sup>1</sup>, D. Rodríguez-Durán<sup>1</sup>, M. Villarino-Sanz<sup>1</sup>, L. Arribas Hortigüela<sup>4</sup> y R. Burgos Peláez<sup>3</sup>.

<sup>1</sup>Nutrition Department. La Paz University Hospital. Health Research Institute. IdiPAZ. Madrid. Spain. <sup>2</sup>Haematology Department. La Paz University Hospital. Health Research Institute. IdiPAZ. Madrid. Spain. <sup>3</sup>Nutritional Support Unit. Vall d'Hebron University Hospital. Barcelona. Spain. <sup>4</sup>Clinical Nutrition Unit. Institut Catalá d'Oncologia. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona. Spain.

## Resumen

**Objetivos:** Las enfermedades oncohematológicas como el Linfoma o la Leucemia afectan a un número importante y creciente de personas en España. Tanto la enfermedad como las distintas modalidades de tratamiento que puede llegar a precisar el paciente a lo largo del curso de la misma impactan negativamente en el estado nutricional del paciente, no siendo infrecuente el desarrollo de desnutrición, situación que compromete la evolución, la respuesta al tratamiento y la calidad de vida del paciente.

**Método:** La implementación de una estrategia multidisciplinar, sistematizada y protocolizada de valoración nutricional puede resultar de utilidad a la hora de abordar a los pacientes con enfermedades oncohematológicas.

**Resultados:** Se presenta una propuesta de protocolo de evaluación y soporte nutricional en el paciente oncohematológico elaborada a partir del análisis de la literatura publicada al respecto, así como de la práctica clínica habitual de un equipo sanitario multidisciplinar especialmente implicado en el manejo de los pacientes con enfermedades oncohematológicas.

(Nutr Hosp. 2012;27:669-680)

DOI:10.3305/nh.2012.27.3.5863

Palabras clave: *Evaluación nutricional. Soporte nutricional. Paciente oncohematológico. Abordaje multidisciplinar.*

## Introducción

Las enfermedades neoplásicas hematológicas afectan a la sangre, médula ósea y sistema linfático. Dentro de la patología oncohematológica, los linfomas son el tipo de cáncer que más ha aumentado en España en los últimos años, afectando a más de un millón de personas en todo el mundo. El linfoma no Hodgkin es el tercer tipo de cán-

**Correspondencia:** Carmen Gomez-Candela.  
Nutrition Department.  
La Paz University Hospital.  
Health Research Institute. IdiPAZ.  
Paseo de la Castellana, 261.  
28046 Madrid. Spain  
E-mail: carmengomezcandela@telefonica.net

Recibido: 15-01-2012.

Aceptado: 11-02-2012.

## NUTRITIONAL INTERVENTION IN ONCOHEMATOLOGICAL PATIENT

### Abstract

**Background:** Oncohematological diseases such as lymphoma or leukaemia affect an increasing number of newly diagnosed patients in Spain and other countries. Both disease and treatment may have a negatively impact in the nutritional status of the patient. Malnutrition is not uncommon among oncohematological patients. This situation can compromised the course of the disease, the clinical response of the treatment and the patient's quality of life.

**Method:** The implementation of a multidisciplinary approach and a systematic and protocolled nutritional assessment would be useful when dealing with haematological malignancies.

**Results:** We present a proposal of protocol for nutritional intervention in oncohematological patients. This proposal is been developed from the analysis of the published literature as well as clinical practice of a multidisciplinary team specialized in the management of patients with haematological malignancies.

(Nutr Hosp. 2012;27:669-680)

DOI:10.3305/nh.2012.27.3.5863

Key words: *Nutritional assessment. Nutritional support. Oncohematological patient. Multidisciplinary team.*

cer con mayor crecimiento en prevalencia. La incidencia de linfomas aumenta un 3% anual, alcanzando ya la quinta causa de mortalidad por cáncer. Según el Instituto Nacional de Salud de los Estados Unidos, los linfomas suponen el 5% de todos los tipos de cáncer en los Estados Unidos, y el linfoma de Hodgkin sólo el 1%. En España se estima que los linfomas tienen una incidencia media de 3 nuevos casos por 100.000 habitantes cada año. La leucemia es el cáncer más frecuente en la infancia, y en concreto la leucemia aguda linfoblástica (LAL) constituye alrededor del 30% de todas las neoplasias, con 3-4 casos por año por cada 100.000 niños menores de 15 años. La leucemia aguda mieloblástica (LMA) es una enfermedad de adultos, cuya edad media de presentación son los 65 años, si bien en ocasiones, se puede observar en niños. Este tipo de leucemia representa un 40% de todas las leucemias en el mundo occidental. Su

incidencia se estima en 15 nuevos casos por millón de habitantes y año.

La desnutrición es frecuente en pacientes con cáncer, y afecta negativamente a la evolución de la enfermedad. Sin embargo, en el caso concreto de los pacientes oncohematológicos, no está bien establecida su prevalencia. Algunos estudios demuestran un 27% de desnutrición o riesgo nutricional en pacientes sometidos a trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH)<sup>1</sup>.

La desnutrición puede ser causa de un aumento sustancial de morbimortalidad en los pacientes con patología oncohematológica. A ello contribuye la intensidad del tratamiento administrado, que incluye, en algunos casos, procedimientos complejos como el TPH, lo que supone un elevado estrés metabólico. Además, los efectos secundarios de los tratamientos pueden contribuir en mayor o menor medida a la desnutrición del paciente especialmente los relacionados con el tracto gastrointestinal, pudiendo disminuir y/o dificultar la ingesta, digestión y absorción de nutrientes. Además de la terapia antineoplásica, la propia enfermedad de base contribuye al estado de desnutrición calórico-proteico, condicionando el deterioro de la calidad de vida, el incremento de las complicaciones y la disminución de la supervivencia. De ahí la necesidad de establecer una estrategia sistemática de evaluación del estado nutricional que, a través de parámetros bioquímicos y antropométricos, de la cuantificación de la capacidad de ingesta oral y la tolerancia, así como las complicaciones derivadas del tratamiento y de la propia enfermedad que impactan sobre el estado nutricional a lo largo de la evolución de la misma, permita establecer las recomendaciones nutricionales adecuadas para cada tipo de paciente oncohematológico<sup>2,3,4</sup>.

Los objetivos del soporte nutricional en el paciente oncohematológico incluyen: el mantenimiento de un buen estado nutricional, la prevención y/o tratamiento complicaciones derivadas de los fármacos utilizados o de la propia enfermedad que tengan un impacto sobre el mismo, y en definitiva, mejorar la calidad de vida del paciente. De todo ello se deduce que la planificación del soporte nutricional adecuado para cada una de las etapas de la enfermedad comporta grandes beneficios para los pacientes.

### Desnutrición en el paciente oncohematológico

Aunque la propia neoplasia hematológica puede ser causa del incremento de estrés metabólico y del desarrollo de desnutrición, son los tratamientos que va a precisar el paciente los responsables de la mayoría de alteraciones mecánicas o funcionales que pueden presentarse en el aparato digestivo y que, al fin y a la postre, van a deteriorar el estado nutricional del enfermo (tabla I). La afectación del estado nutricional será tanto más severa cuanto más quimio resistente sea la neoplasia, requiriendo en ocasiones, combinaciones de tratamientos altamente eficaces, pero también altamente tóxicos. Los diferentes agentes citotóxicos, la radioterapia y otros nuevos fármacos utilizados en el tratamiento oncohematológico, ejercen su efecto no sólo

**Tabla I**  
Agentes quimioterápicos más utilizados en el tratamiento de enfermedades oncohematológicas y efectos secundarios asociados

Agentes alquilantes	Antimetabolitos	Taxanos
Busulfán		Paclitaxel
Ciclofosfamida	Hidroxiurea	
Procarbazina	Metotrexato*	
Tiotepa	6-mercaptopurina	
Melfalan 6-tioguanina		
Alcaloides de la vinca	Antibióticos antitumorales	
Vinblastina*	Amsacrina	
Vincristina	Bleomicina	
Vinorelbina		
Antraciclinas	Otros	
Daunorrubicina	Etopósido*	
Doxorrubicina*	Tenipósido	
Epirubicina		
Idarrubicina		

\*Citostáticos que producen con mayor frecuencia mucositis.

sobre las células tumorales, sino también sobre las células sanas, especialmente sobre aquellas con una elevada tasa de replicación, como es el caso de los linfocitos y de las células del tracto gastrointestinal: enterocitos, colonocitos. Los efectos que se producen sobre las mismas inducen importantes alteraciones funcionales del tracto digestivo y del sistema inmunológico, favoreciendo un estado de malabsorción que compromete seriamente el estado nutricional del paciente.

La desnutrición que aparece en el paciente oncohematológico es, con frecuencia, calórica y proteica. Las implicaciones de la desnutrición en estos pacientes tienen un elevado impacto, ya que pueden empeorar o prolongar la situación de inmunosupresión inducida por el tratamiento antineoplásico, incrementando el riesgo de complicaciones infecciosas, la principal causa de morbimortalidad durante el tratamiento agudo de la neoplasia<sup>5</sup>.

Existen otras causas de desnutrición inherentes al propio paciente como son sus propios hábitos adquiridos o estado nutricional previo (estado de anorexia/ caquexia no relacionados con la enfermedad neoplásica), por lo que es esencial hacer una valoración nutricional inicial del enfermo y aplicar en cada caso, el soporte nutricional más adecuado, protocolizado e individualizado.

El estado nutricional basal es un factor pronóstico de primer orden y por tanto debemos indicar soporte nutricional precoz en los pacientes desnutridos.

En los pacientes que van a ser sometidos a TPH, el régimen de acondicionamiento quimio-radioterápico utilizado, la fuente de progenitores hematopoyéticos y las posibles complicaciones que aparezcan a lo largo del tratamiento (sepsis, enfermedad de injerto contra el huésped, mucositis, etc.) van a condicionar el incremento en los requerimientos nutricionales generalmente de difícil cobertura, de las pérdidas intestinales así como una serie de efectos catabólicos sobre el músculo esquelético de consecuencias desfavorables. Como resultado, en estos

pacientes suele observarse un estado catabólico que compromete tanto el balance proteico como el energético así como el metabolismo de los micronutrientes. Este balance con frecuencia va a ser negativo debido a la disminución de la ingesta asociada a síntomas gastrointestinales que van a dificultar cubrir los requerimientos.

### Valoración del estado nutricional en el paciente oncohematológico

La valoración del estado nutricional tiene como principal objetivo la identificación de pacientes con desnutrición o riesgo de padecerla, bien por la propia enfermedad neoplásica o bien por los tratamientos que va a requerir. La valoración nutricional, por tanto, permite detectar aquellos pacientes que requieren soporte nutricional, así como la adecuada monitorización del mismo.

La desnutrición provoca cambios en la composición corporal, entre los que destaca la pérdida de grasa corporal y de masa libre de grasa, que condicionan la pérdida de peso y alteraciones en otros parámetros antropométricos y/o disminución de proteínas plasmáticas<sup>6</sup>.

Para realizar la valoración nutricional, consideraremos:

- **Datos antropométricos:** Peso, talla e índice de masa corporal (IMC = Peso (kg)/Talla<sup>2</sup> (m)). El IMC previo del paciente tiene implicaciones pronósticas en pacientes que van a ser sometidos a TPH, prolongando el tiempo de injerto en los pacientes con IMC < 18,5<sup>7</sup>.

Debe evaluarse además la pérdida de peso en el tiempo. Una pérdida de peso involuntaria superior al 5-10% tiene gran valor pronóstico en cáncer, especialmente, si se ha producido en un periodo de tiempo muy corto, de semanas o pocos meses<sup>8,9</sup>. La pérdida de peso superior al 10% en los 6 meses previos al TPH impacta negativamente en la evolución del trasplante.

- **Parámetros bioquímicos:** La *albúmina* debe evaluarse previamente al inicio del tratamiento oncohematológico. Cifras inferiores a 2,5 g/dl sugieren un elevado riesgo de complicaciones. Una vez iniciado el tratamiento, su comportamiento como reactante de fase aguda y su larga vida media (21 días) dificultan su utilización como marcador nutricional. La *albúmina* debe evaluarse conjuntamente con parámetros inflamatorios como la proteína C reactiva (PCR). Cifras elevadas de PCR pueden indicar una situación de estrés metabólico que condicione una cifra baja de *albúmina* plasmática sin que ello refleje la disminución de la reserva corporal total de proteínas.

La *prealbúmina*<sup>10</sup> tiene una vida media más corta (2-3 días), responde más rápidamente al tratamiento nutricional, y tiene buena correlación con el balance nitrogenado. Es por ello muy útil para monitorizar el soporte nutricional.

La utilidad de la *transferrina* en la valoración del compartimento proteico en estos pacientes está dificultada por el frecuente estado de depleción de hierro y las elevadas necesidades transfusionales.

- **Valoración global subjetiva (VGS):** Es una herramienta sencilla para identificar precozmente a los pacien-

tes malnutridos o en riesgo de estarlo<sup>11</sup>, identifica a los pacientes que requieren intervención nutricional y cuales se beneficiarían de soporte nutricional intensivo<sup>12,13</sup>.

La VGS interrelaciona datos de la evolución del peso, la ingesta dietética actual en relación con la ingesta habitual del paciente, los síntomas digestivos presentes en las últimas dos semanas, la capacidad funcional y los requerimientos metabólicos<sup>14,15,16</sup>.

En la VGS generada por el paciente (VGS-GP) (fig. 1) se implica al propio paciente en la evaluación, de forma que éste cumplimenta la primera parte del cuestionario, que se refiere a la historia clínica, mientras que el médico rellena el resto de la valoración, que es la parte que hace referencia a los signos clínicos. De este modo se consigue, además, disminuir el tiempo necesario para su realización. Es un cuestionario que puede realizarse en todos los ámbitos médicos, tanto en pacientes hospitalizados como ambulatorios, bien en las consultas externas o en el propio domicilio del paciente<sup>17</sup>.

El resultado de la VGS-GP clasifica al paciente en uno de los tres grupos posibles: A (bien nutrido), B (desnutrición moderada o riesgo de malnutrición) y C (desnutrición grave). Se ha demostrado que el uso de esta herramienta permite discriminar la tasa de pacientes con alto riesgo de desnutrición así como generar intervenciones nutricionales que, en gran medida, van a poder minimizar las complicaciones debidas a la propia desnutrición, repercutiendo con ello, de forma importante, en la calidad de vida de esos pacientes<sup>18</sup>.

La detección de malnutrición es el primer paso para poner en marcha las diversas medidas de soporte nutricional y por ello, la valoración nutricional debe realizarse ya en el momento del diagnóstico de la enfermedad y, repetirse para monitorizar el estado nutricional en las diferentes fases de la enfermedad:

- Cuando el paciente ingresa para recibir quimioterapia y, semanalmente, durante la totalidad de la estancia hospitalaria.
- Si se requiere TPH, desde su comienzo y durante la totalidad de la estancia hospitalaria. La American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN) recomienda, con grado de evidencia D, realizar valoración nutricional previa a la práctica del TPH<sup>19</sup>.
- Tras el alta hospitalaria, seguimiento en función del estado nutricional y funcional del paciente. Este seguimiento deberá prolongarse hasta que el paciente recupere un estado nutricional adecuado. Algunos estudios demuestran que una elevada proporción de pacientes no recupera su peso previo hasta más de un año después del TPH<sup>20</sup>.

### Cálculo de requerimientos nutricionales

Para realizar el cálculo de los requerimientos nutricionales (RN) deberemos tener en cuenta la situación clínica del paciente, el tipo de tratamiento al que va a ser sometido (desde intervencionista con intención curativa a paliativa), la presencia o no de desnutrición y tipo de la misma, y el estado funcional<sup>21,22</sup>.

## VALORACIÓN GLOBAL SUBJETIVA GENERADA POR EL PACIENTE

Por favor, conteste al siguiente formulario escribiendo los datos que se le piden o señalando la opción más apropiada.

Nombre y Apellidos _____	Edad _____ años	Fecha / /
--------------------------	-----------------	-----------

<b>PESO</b> actual _____ kg Peso hace 3 meses _____ kg
<b>ALIMENTACIÓN</b> respecto hace 1 mes: <input type="checkbox"/> como más <input type="checkbox"/> como igual <input type="checkbox"/> como menos <b>Tipo de alimentos:</b> <input type="checkbox"/> dieta normal <input type="checkbox"/> pocos sólidos <input type="checkbox"/> sólo líquidos <input type="checkbox"/> sólo preparados nutricionales <input type="checkbox"/> muy poco
<b>ACTIVIDAD COTIDIANA</b> en el último mes: <input type="checkbox"/> normal <input type="checkbox"/> menor de lo habitual <input type="checkbox"/> sin ganas de nada <input type="checkbox"/> paso más de la mitad del día en cama o sentado

<b>DIFICULTADES PARA ALIMENTARSE:</b> <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <b>Si la respuesta era Sí, señale cuál/cuales de los siguientes problemas presenta:</b> <input type="checkbox"/> falta de apetito <input type="checkbox"/> ganas de vomitar <input type="checkbox"/> vómitos <input type="checkbox"/> estreñimiento <input type="checkbox"/> diarrea <input type="checkbox"/> olores desagradables <input type="checkbox"/> los alimentos no tiene sabor <input type="checkbox"/> sabores desagradables <input type="checkbox"/> me siento lleno enseguida <input type="checkbox"/> dificultad para tragar <input type="checkbox"/> problemas dentales <input type="checkbox"/> dolor. ¿Dónde _____ _____ <input type="checkbox"/> depresión <input type="checkbox"/> problemas económicos
--

MUCHAS GRACIAS. A PARTIR DE AQUÍ LO COMPLETARÁ SU MÉDICO

<b>ENFERMEDADES:</b> _____ _____ _____
<b>TRATAMIENTO ONCOLÓGICO:</b> _____ _____
<b>OTROS TRATAMIENTOS:</b> _____ _____
<b>ALBUMINA antes</b> De tratamiento oncológico: _____ g/dl
<b>PREALBÚMINA</b> tras el tratamiento oncológico: _____ mg/dl

<b>EXPLORACIÓN FÍSICA:</b> Pérdida de tejido adiposo: <input type="checkbox"/> Sí. Grado _____ <input type="checkbox"/> No Pérdida de masa muscular <input type="checkbox"/> Sí. Grado _____ <input type="checkbox"/> No Edemas y/o ascitis: <input type="checkbox"/> Sí. Grado _____ <input type="checkbox"/> No Úlceras por presión: <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No Fiebre: <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
---

**ESQUEMA DE APOYO PARA LA TOMA DE DECISIÓN EN LA VALORACIÓN GLOBAL SUBJETIVA GENERADA POR EL PACIENTE** (modificado de C. Gómez Candela y grupo español de trabajo en Nutrición y Cáncer. Intervención Nutricional en el paciente Oncológico Adulto. Editorial Glosa. ISBN: 84-7429-176-3. Barcelona. 2003). Teniendo en cuenta el formulario de VGS, piense o señale lo que corresponda a cada dato clínico de su paciente para definir la evaluación final:

DATO CLÍNICO	A	B	C
Pérdida de peso	< 5%	5-10%	>10%
Alimentación	Normal	deterioro leve-moderado	deterioro grave
Impedimentos para la ingesta oral	No	leves-moderados	graves
Mucositis	No	leve-moderado	grave
Deterioro de la actividad	No	leve-moderado	grave
Edad	≤ 65	> 65	> 65
Úlceras por presión	No	No	Sí
Fiebre/corticoides TMO	No	leve/moderada	elevada
Pérdida adiposa	NO	leve/moderada	elevada
Pérdida muscular	NO	leve/moderada	elevada
Edemas/ascitis	NO	leve/moderados	importantes
Albumina (previa al tto.)	> 3,5	3,0-3,5	< 3,0
Prealbumina (tras tto.)	> 18	15-18	< 15

**VALORACIÓN FINAL**    **A:** Buen estado nutricional    **B:** Malnutrición moderada o riesgo de malnutrición    **C:** Malnutrición grave

Fig. 1.—Valoración global subjetiva generada por el paciente.

Para el cálculo de necesidades calóricas se considerará la fórmula de Harris-Benedict con un factor de estrés de 1,3-1,5 según el grado de agresión al que va a ser sometido el paciente. En promedio, este cálculo suele corresponder a 30-35 kcal/kg peso/día.

La presencia de estrés metabólico y enfermedad, incrementan las necesidades de aporte proteico, que se sitúan en torno a 1,5-2 g de proteína/kg de peso ajustado y día<sup>23</sup>.

Para optimizar el anabolismo proteico es importante adecuar el aporte energético no proteico a la cantidad de proteína administrada. Los pacientes sometidos a un estrés metabólico elevado precisan una relación kcal no proteicas/gramo de nitrógeno alrededor de 100<sup>24</sup>.

En los pacientes oncológicos con estrés metabólico y resistencia a la insulina se aconseja el aporte moderado de glucosa (nunca superior a 5 g/kg/día), para evitar la aparición de hiperglucemia, lipogénesis y la excesiva producción de CO<sub>2</sub>.

Las necesidades de agua y minerales variarán en función del peso y la talla del sujeto y de la situación subyacente<sup>21</sup>. Los requerimientos de electrolitos, minerales y vitaminas se adecuarán a las necesidades de cada paciente, y se monitorizarán en función del tratamiento administrado. Así, es frecuente la hipomagnesemia en los pacientes en tratamiento con derivados del platino (habitual en los regímenes de rescate en linfomas) o ciclosporina (inmunosupresor habitual en trasplante alogénico), así como la disminución de los niveles de zinc en los pacientes sometidos a TPH<sup>23</sup>. Se debe monitorizar asimismo los niveles de magnesio, potasio y fósforo durante el TPH para corregir posible deficiencias electrolíticas<sup>9</sup>.

### **Consideraciones nutricionales en pacientes oncohematológicos**

En la actualidad la mayoría de estudios publicados sobre nutrición en el paciente oncohematológico se han realizado en pacientes sometidos a TPH.

#### *Quimioterapia*

La quimioterapia induce efectos secundarios de elevado estrés metabólico. Las alteraciones dependen del agente utilizado, dosis administrada y susceptibilidad individual. Pero también, la capacidad proliferativa tumoral y su quimiosensibilidad harán que el número de estos tratamientos sea mayor así como su efecto tóxico, lo que se denomina toxicidad acumulada. La mayoría de los agentes quimioterápicos como los agentes alquilantes, los antimetabolitos, algunos alcaloides de la vinca, los taxanos, las antraciclinas o los antibióticos antitumorales, entre otros, tienen su efecto sobre aquellas células con mayor capacidad replicativa. Son por tanto, las células neoplásicas y las células del tubo digestivo las que sufrirán en mayor medida sus efectos. La mucosa intestinal sufre edema, hemorragias por ulceraciones lo que lleva a la malabsorción y alteraciones del ritmo gastrointestinal. Clínicamente se manifiesta principalmente en forma de

mucositis, náuseas, vómitos y diarrea, comprometiendo el estado nutricional del paciente.

#### *Radioterapia*

Las alteraciones de los pacientes sometidos a radioterapia dependerán de la región irradiada y de la dosis total administrada. Así, los pacientes sometidos a irradiación corporal total (ICT) son los que presentarán efectos más acusados, principalmente náuseas y vómitos<sup>25</sup>. Las lesiones se intensifican cuando se combina con quimioterapia o con tratamientos inmunosupresores administrados durante el proceso de TPH.

#### *Trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH)*

El TPH es un procedimiento terapéutico antineoplásico agresivo para el tracto digestivo, que consiste en la administración de altas dosis de quimio y/o radioterapia, en la denominada fase de acondicionamiento, seguido de la infusión de células progenitoras hematopoyéticas. Este procedimiento induce grandes cambios a nivel gastrointestinal que se asocian a estados metabólicos y nutricionales deficitarios. Los síntomas principales que pueden experimentar los pacientes son: anorexia, náuseas, vómitos, disgeusia y trastornos del ritmo gastrointestinal en forma de diarrea prolongada. En ocasiones se pueden presentar complicaciones digestivas graves como el íleo paralítico, la colitis neutropénica o la tiflitis. Por otro lado, la toxicidad sobre las células intestinales puede condicionar diarrea y malabsorción, que dificultan la absorción de nutrientes. La presencia de EICH (enfermedad injerto contra huésped) aguda o crónica puede prolongar la duración de los síntomas gastrointestinales.

La presencia y gravedad de las complicaciones del TPH varían en función del tipo de trasplante y del régimen de acondicionamiento, como es el caso de los pacientes sometidos a trasplante alogénico no emparentado<sup>20</sup>. Las principales causas que ocasionan alteraciones gastrointestinales durante el TPH son el efecto citotóxico directo de la quimioterapia sobre las células del tracto digestivo y el efecto mielosupresor prolongado. La presencia añadida de complicaciones potencialmente graves como la EICH aguda o crónica o el síndrome de obstrucción sinusoidal (SOS, antes denominado enfermedad veno-oclusiva hepática) condicionarán la evolución clínica del paciente.

### **Soporte nutricional en el paciente oncohematológico**

#### *Objetivos*

Los objetivos del soporte nutricional del paciente oncohematológico no difieren de los objetivos generales para el paciente oncológico<sup>26</sup>, que son:

- Evitar la desnutrición y las complicaciones que se derivan de la misma.

- Mejorar el estado nutricional de los pacientes previamente desnutridos.
- Mejorar la tolerancia al tratamiento oncohematológico y favorecer su eficacia al permitir que se lleven a cabo en el momento establecido y con la dosis y duración necesarias.
- Mejorar la percepción de la calidad de vida.

#### *Indicaciones del soporte nutricional*

El soporte nutricional especializado (SNE) estará indicado en:

- a) Pacientes con desnutrición.
- b) Pacientes con ingesta oral inferior al 70% de sus requerimientos nutricionales durante 3 días consecutivos.
- c) Pacientes con complicaciones que comprometan el estado nutricional del paciente.

Tanto la Sociedad Americana de Nutrición Enteral y Parenteral (ASPEN)<sup>19</sup> como la Sociedad Europea (ESPEN)<sup>27</sup> coinciden en que no existe indicación para iniciar SN de forma rutinaria en el paciente oncológico que va a ser sometido a radioterapia y/o quimioterapia.

#### *Protocolo de soporte nutricional en el paciente oncohematológico*

Con la finalidad de poner en marcha el protocolo de intervención nutricional en los pacientes con neoplasias hematológicas hemos partido del protocolo diseñado por el Grupo Multidisciplinar de Nutrición y Cáncer de la Sociedad Española de Nutrición Básica y Aplicada<sup>6</sup>. En este trabajo se define un algoritmo que ayuda a la toma de decisiones sobre el soporte nutricional del paciente con cáncer, y en el que se tienen en cuenta las siguientes variables a la hora de establecer el soporte nutricional más adecuado para cada tipo de paciente:

- a) La primera variable considerada es la intención terapéutica: curativa o con intencionalidad paliativa. En los pacientes con enfermedad avanzada y tratamiento paliativo, se aconseja:
  1. Priorizar la opinión del propio paciente en cuanto a si desea, o no, mejorar su nivel de ingesta y/o su estado nutricional.
  2. Discutir y acordar con el paciente los objetivos de la dieta e integrar estos objetivos con el plan terapéutico del paciente para que ambos sean compatibles.
  3. Controlar los síntomas más prevalentes que afecten al estado nutricional.
  4. Diferenciar aquellos pacientes cuyo pronóstico de vida es inferior a 4 semanas, en los que el objetivo primordial de la intervención nutricional es ofrecer el máximo confort posible, sin que se pretenda modificar ya el estado nutricional.
  5. Contar con la necesaria colaboración de psicólogos y trabajadores sociales para que presten su apoyo tanto al paciente como a su familia.

En el paciente paliativo existen dos aspectos que se deben tratar de forma especial: el nivel de glucemia y la deshidratación<sup>57</sup>.

- b) La segunda variable considerada es el estado nutricional del paciente mediante la Valoración Global Subjetiva-Generada por el Paciente, que nos permite clasificar al paciente en bien nutrido, moderadamente malnutrido y gravemente malnutrido.
- c) La última variable a considerar será el riesgo nutricional de la terapia antineoplásica (fig. 2). Los pacientes que van a ser sometidos a TPH requieren consideración especial (fig. 3).

#### *Tipos de soporte nutricional*

El esquema de tratamiento nutricional incluye dieta oral, suplementación nutricional y nutrición artificial cuando no se pueden cubrir los requerimientos nutricionales por esta vía.

#### **Dieta Oral**

Diversos síntomas van a condicionar la dieta oral en el paciente oncohematológico: anorexia, disgeusia, náuseas, vómitos, xerostomía, mucositis, etc. Las recomendaciones dietéticas irán dirigidas a enriquecer la dieta desde el punto de vista energético y proteico. Estas recomendaciones estarán adaptadas a los síntomas que presente el paciente<sup>23</sup>.

Las infecciones oportunistas siguen siendo una causa importante de morbi-mortalidad en pacientes inmunocomprometidos. El uso de dietas de baja carga bacteriológica puede disminuir la incidencia de infecciones disminuyendo la exposición de agentes bacterianos durante el periodo de neutropenia. Algunos estudios han observado el papel de la dieta en el riesgo de infecciones en combinación con otras intervenciones. Sin embargo, es difícil establecer comparaciones debido a la amplia variabilidad en las restricciones dietéticas. Es necesario la realización de más estudios en este área<sup>19,28</sup>. Hasta entonces, la indicación de restricciones dietéticas en la compra, almacenamiento, manipulación y preparación de ciertos alimentos durante el periodo de neutropenia es indispensable. Las recomendaciones básicas en la dieta de baja carga bacteriológica incluyen:

- a) Utilizar normas de higiene y manipulación de alimentos para evitar la contaminación.
- b) Evitar el consumo de carnes, pescados o huevos crudos.
- c) Utilizar alimentos pasteurizados, envasados y cocinados siempre que sea posible.
- d) Evitar los vegetales crudos.

La mucositis es una complicación frecuente del tratamiento quimioterápico, sobre todo en pacientes sometidos a TPH. Según los datos del Grupo de Trabajo Europeo para la Mucositis<sup>29</sup>, la mucositis oral alcanza el grado de grave (grados 3 y 4) en el 46% de los pacientes durante el acondicionamiento del TPH.

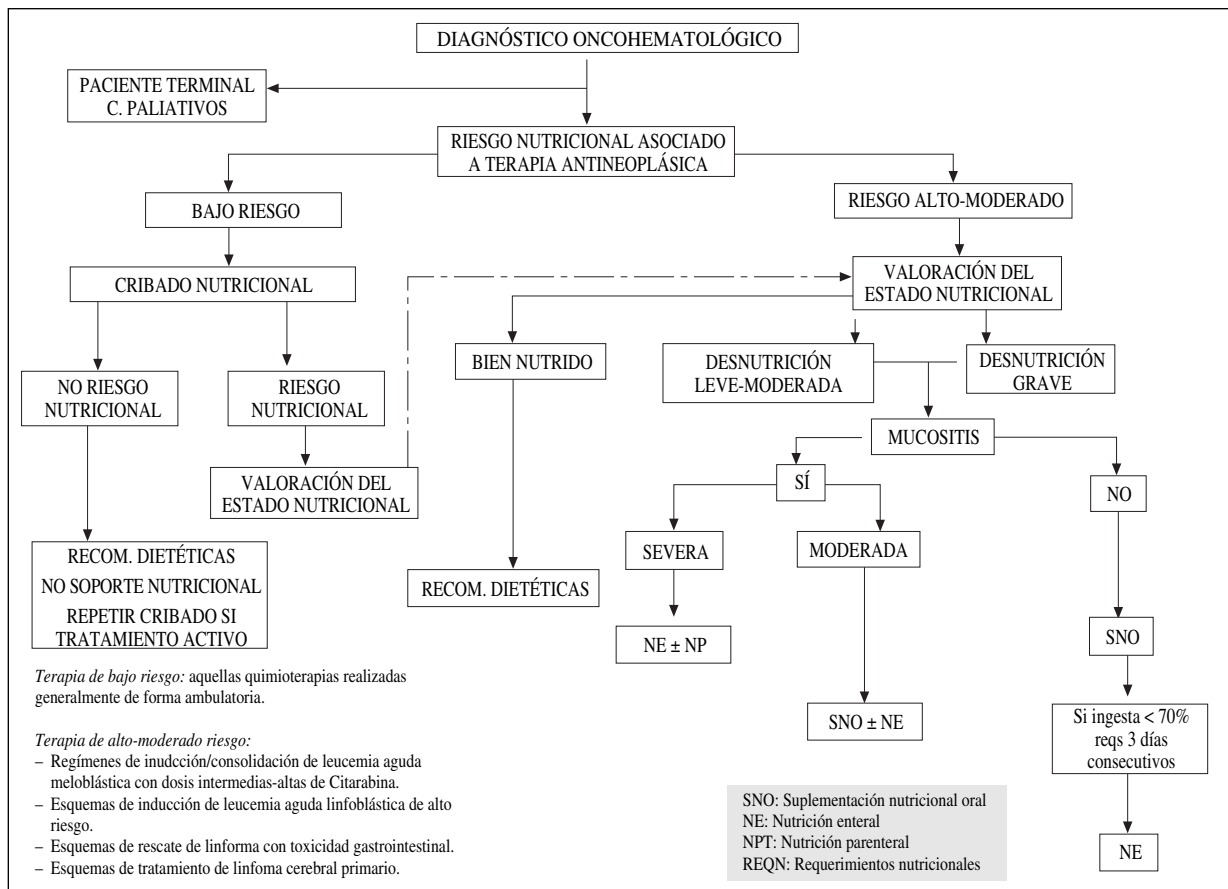


Fig. 2.—Evaluación y soporte nutricional en el paciente oncohematológico.

En la mucositis grave la presencia de úlceras y otras lesiones enormemente dolorosas comprometen casi por completo la ingesta oral del paciente, incrementando de forma notable el riesgo de desnutrición, deshidratación e infección. El abordaje nutricional de la mucositis debe estar dirigido a dar cobertura a los requerimientos nutricionales del paciente a través de la modificación de texturas de la dieta. En ocasiones la adaptación de la dieta no es suficiente y es necesario la adición de suplementación nutricional.

### Suplementación nutricional

La suplementación nutricional es eficaz para aumentar el aporte de macro y micronutrientes en el paciente oncohematológico que no puede cubrir los requerimientos nutricionales con la dieta oral. La suplementación oral ha demostrado ser eficaz en mantener o mejorar el estado nutricional del paciente oncohematológico ingresado en planta de hospitalización, tanto utilizando suplementos comerciales como suplementos de cocina con alimentos convencionales<sup>30</sup>.

### Nutrición enteral

El uso de nutrición enteral (NE) está indicada en pacientes desnutridos que tienen el tracto gastrointestinal

funcionante y que no consiguen cubrir sus requerimientos nutricionales por vía oral exclusiva (ASPEN, grado de evidencia C). La nutrición enteral ha demostrado numerosas ventajas en comparación con la nutrición parenteral en los pacientes oncohematológicos, incluyendo menor incidencia de diarrea, menos hiperglicemia<sup>31</sup>, menor riesgo de EICH grave y de infecciones<sup>32</sup>.

Son muchos los grupos que han estudiado la aplicación de la nutrición enteral como alternativa a la nutrición parenteral en el paciente sometido a TPH. La nutrición enteral en general presenta numerosas ventajas frente a la nutrición parenteral: más fisiológica, menor coste y tasa de complicaciones, uso más eficiente de nutrientes, preservación de la integridad funcional, beneficios inmunológicos y menor tasa de translocación bacteriana<sup>32,33</sup>.

Sin embargo, existe gran controversia y gran variabilidad en su uso debido a que su utilización está limitada por la disfunción gastrointestinal asociada a la toxicidad de los tratamientos antineoplásicos, a la trombocitopenia y a la neutropenia. Los pacientes sometidos a TPH en general no son buenos candidatos a la administración de nutrición enteral completa debido a las náuseas, vómitos, mucositis oro-esofágica y a la mala tolerancia de las sondas nasogástricas<sup>28,34</sup>. Algunas series publicadas con nutrición enteral, han demostrado la necesidad de suplementar con nutrición parenteral entre el 14-100% de los casos ante la imposi-

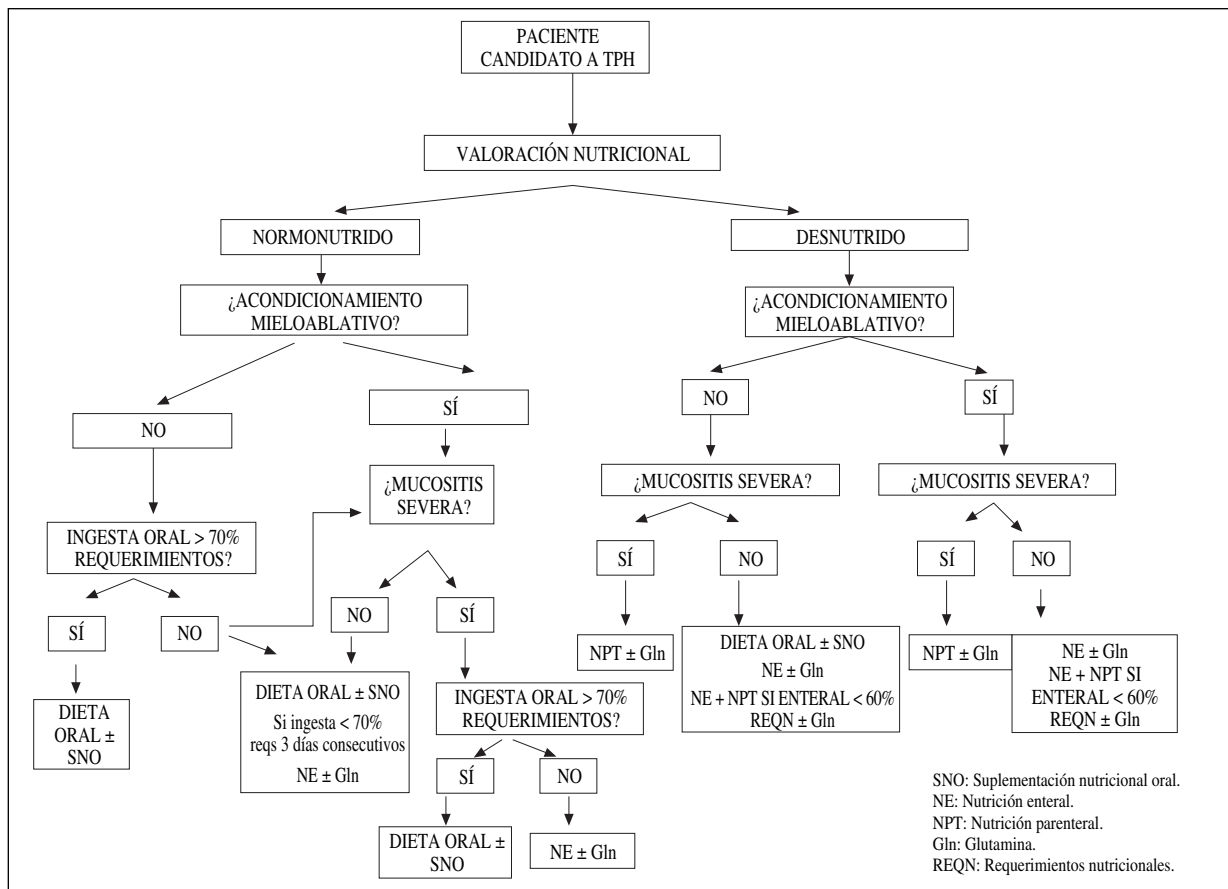


Fig. 3.—Algoritmo del soporte nutricional en el paciente candidato a trasplante de progenitores hematopoyéticos.

bilidad de cubrir requerimientos nutricionales exclusivamente por vía enteral<sup>35,36,37</sup>. El inicio precoz de NE está asociado a mejor tolerancia. Algunos estudios<sup>32,37</sup> han demostrado que la colocación de SNG durante la semana de la infusión de progenitores hematopoyéticos mejora la tolerancia a la nutrición enteral. Durante el tratamiento de acondicionamiento, el riesgo de salida de la SNG por náuseas y vómitos es alto.

Respecto a la vía de administración se han utilizado tanto sondas nasointeróicas como ostomías. En algunos casos la sonda se ha colocado con antelación al trasplante, para obviar el riesgo asociado a la introducción de la sonda cuando la mucositis ya está instaurada, por la friabilidad que confiere al tejido. La colocación de la sonda nasogástrica se considera segura siempre y cuando la mucositis sea de grado 2 o menor. Exige además un número mínimo de 0,5-1 x 10<sup>9</sup>/L neutrófilos y entre 10-20 x 10<sup>9</sup>/L plaquetas<sup>33,34</sup>. No obstante, se recomienda consultar al hematólogo responsable para evaluación del riesgo de sangrado.

El uso de fórmulas enterales poliméricas con baja osmolaridad en infusión continua son generalmente bien toleradas. Algunos autores<sup>32</sup> recomiendan el aumento progresivo de infusión según la tolerancia del paciente o cambio a fórmula energética hasta cubrir los requerimientos nutricionales en aproximadamente una semana. Respecto al uso de nutrientes específicos, la ESPEN hace una recomendación de grado C con respecto al

uso de fórmulas enriquecidas en omega 3, alegando que no existen datos concluyentes para hacer la recomendación rutinaria en los pacientes con cáncer<sup>27</sup>.

La ESPEN no recomienda el uso de nutrición enteral de rutina en los pacientes sometidos a TPH (grado de evidencia C), indicando que sería preferible instaurar nutrición parenteral en aquellos casos en los que el paciente tuviera un riesgo incrementado de hemorragia o infección, se encuentre inmunocomprometido o presente trombocitopenia<sup>27</sup>.

A pesar de ello, hay autores que abogan porque la nutrición enteral sea considerada una opción válida en este tipo de pacientes, especialmente cuando se hace de forma programada antes de que se desarrolle la mucositis<sup>32,33,38</sup>. Lipkin et al revisan las características de los pacientes sometidos a TPH candidatos a nutrición enteral (tabla II).

### Nutrición parenteral

Con respecto a la vía de administración, central o periférica, dependerá de la duración prevista del soporte nutricional, de forma similar al paciente no oncológico, si bien, es frecuente que el paciente oncohematológico, principalmente si es sometido a TPH, sea portador de un catéter central de larga duración para el tratamiento quimioterápico (generalmente tipo Hickman), que podemos utilizar para la administración de nutrición parenteral.



**Tabla II**

*Características de los pacientes candidatos a nutrición enteral durante el trasplante de células progenitoras hematopoyéticas*

<i>Régimen de acondicionamiento</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Intensidad reducida.</li> <li>• Mieloablativo de bajo perfil tóxico gastrointestinal.</li> </ul>
<i>Tipo de trasplante</i>	Donante HLA-relacionado.
<i>Enfermo crítico</i>	Nutrición enteral trófica o nutrición enteral completa en caso de que el tubo digestivo conserve funcionalidad.
<i>Recuperación prolongada</i>	Dificultades en la transición de parenteral a oral tras la resolución de la toxicidad por quimioterápicos. Paciente desnutrido o con alto riesgo de padecer desnutrición.
<i>Accesos</i>	Acceso establecido previamente Accesos venosos centrales limitados. Consentimiento del paciente para la colocación de sonda.

Adaptación de Lipkin A et al., 2005.

En cuanto a la indicación de NPT en pacientes durante el TPH, en las Guías Europeas de Nutrición Enteral y Parenteral (ESPEN) se recoge de forma específica, con un grado de recomendación B, que debe indicarse en caso de íleo, mucositis grave y vómitos incoercibles y no de forma rutinaria. En definitiva, el uso de NPT se plantea en aquellos pacientes que presentan criterios de desnutrición o riesgo importante de desarrollarla y en los que la toxicidad digestiva se prevé como un factor limitante para mantener la vía oral o enteral<sup>28</sup>. La toxicidad gastrointestinal es por tanto el factor limitante para la ingesta oral y la principal indicación de nutrición parenteral. Dicha toxicidad es variable de unos agentes a otros. Por otro lado, es posible que en un futuro las indicaciones de nutrición parenteral dependientes de dicha toxicidad se modifiquen por la puesta en marcha de terapias gastroprotectoras eficaces. En este sentido, actualmente, hay gran variedad de fármacos en estudio como interleucina 11, sucralfato, amifostina o factor de crecimiento de los queratinocitos, entre otros.

El momento de inicio de la NPT no está claro<sup>38</sup>. En algunos centros esta modalidad de tratamiento forma parte de la vía clínica del TPH y su inicio viene determinado por un calendario establecido. En el Hospital Universitario la Paz, el soporte nutricional parenteral se inicia por protocolo el día +2 del TPH salvo que el paciente muestre ya en los días previos escasa ingesta vía oral o elevada toxicidad digestiva, en cuyo caso se iniciará con anterioridad<sup>39</sup>. En el Hospital Vall d'Hebron y en el Instituto Catalán de Oncología, la NPT sólo se inicia si fracasa la vía oral y/o enteral.

En cuanto a nutrientes específicos en la fórmula de NPT de los pacientes sometidos a TPH, la glutamina y diferentes tipos de emulsiones lipídicas han sido estudiadas<sup>40</sup>. El aporte de micro y macronutrientes se ha tratado de forma específica en el apartado de cálculo de requerimientos, si bien, merece la pena insistir que el TPH supone un grado de estrés elevado que habrá que tener en cuenta a la hora de hacer el cálculo de requerimientos.

Las Guías Europeas recomiendan su retirada progresiva cuando el paciente pueda cubrir por vía oral el 50% de sus requerimientos vía oral (grado de evidencia C)<sup>38</sup>.

## Nutrientes específicos

### *Glutamina*

La glutamina es un aminoácido no esencial que puede ser condicionalmente esencial en pacientes en situación de hipercatabolismo. Contribuye a mantener la integridad de la mucosa disminuyendo la atrofia intestinal y puede mejorar la función inmunitaria debilitada en los pacientes oncohematológicos.

La glutamina tiene un papel importante en el transporte de nitrógeno y como precursor de la síntesis de nucleótidos. A pesar de que diversos estudios<sup>44,46,47</sup> han evaluado el efecto de la administración de glutamina por vía enteral o parenteral en cuanto a la toxicidad gastrointestinal, ninguno ha demostrado un efecto claro preventivo o terapéutico en la mucositis intestinal.

Por otro lado, estudios prospectivos sugieren efectos positivos de la glutamina en cuanto a la estancia hospitalaria, balance nitrogenado, complicaciones infecciosas, mortalidad precoz relacionada con el TPH e incidencia de EICH<sup>41,42,43</sup>.

En la literatura, encontramos diferentes estudios, revisiones sistemáticas y meta-análisis, con conclusiones y recomendaciones contradictorias. En la última revisión de la Cochrane no se demuestran efectos clínicamente beneficiosos en el uso de la glutamina parenteral en los pacientes sometidos a TPH, sin embargo, tanto las guías de la ASPEN<sup>19</sup> como las de ESPEN<sup>38</sup> concluyen que la glutamina parenteral tiene un efecto beneficioso en los pacientes sometidos a TPH. La gran variabilidad de estudios utilizados y las diferentes interpretaciones de los mismos hace que sea difícil alcanzar conclusiones definitivas. Algunos estudios muestran beneficio en cuanto a infecciones<sup>42,45</sup>, estancia hospitalaria<sup>41,45,46</sup> o mortalidad a corto plazo<sup>42</sup> pero existen otros con resultados contradictorios o con diferencias no significativas<sup>47,48</sup>.

La ASPEN publica recientemente una revisión exhaustiva del uso de la glutamina en la nutrición parenteral<sup>49</sup>, y concluye que hay una tendencia a menor presencia de hemocultivos positivos con el uso de glutamina parenteral en pacientes sometidos a TPH que

precisan NPT. Sin embargo, advierte que el potencial efecto beneficioso de la suplementación con glutamina no está claro, dado que reduce la estancia hospitalaria sólo en los estudios en los que combinan trasplantes autólogos y alogénicos, mientras que no se ha demostrado ventajas en su uso en el post-trasplante autólogo. Por último, concluye que debe investigarse la suplementación con glutamina en cuanto al tiempo, dosis y efecto coste-beneficio. En la revisión realizada por Martin-Salces et al., la dosis recomendada es de hasta 0,5-0,7 g/kg/d<sup>22</sup> en pacientes sometidos a TPH.

Por tanto, son necesarios estudios bien diseñados para valorar los beneficios potenciales de la glutamina en pacientes sometidos a TPH evaluando el momento apropiado de inicio de suplementación con glutamina (pretrasplante vs peritrasplante), vía de administración (oral/enteral vs parenteral) duración de la suplementación y los efectos a medio-largo plazo (recaídas, EICH, SOS). El análisis coste-beneficio de la suplementación con glutamina también debe ser evaluado.

### *Probióticos*

Su uso resulta controvertido en el tratamiento de la diarrea del paciente oncohematológico, a pesar de las ventajas potenciales de las que teóricamente podrían beneficiarse. Actualmente, se desaconseja su uso en estos pacientes por su elevado compromiso inmunológico, riesgo de colonización y bacteriemia<sup>33</sup>.

### *Emulsiones lipídicas*

Las emulsiones lipídicas derivadas de la soja son ricas en ácidos grasos poliinsaturados, y más susceptibles a la oxidación, lo que potencialmente podría afectar a la función inmune. Se ha comparado el efecto sobre el estrés oxidativo y el perfil de lipoproteínas plasmáticas en pacientes sometidos a TPH utilizando diversas emulsiones lipídicas con mayor o menor contenido en triglicéridos de cadena larga (LCT) comparadas con emulsiones enriquecidas en ácido oleico<sup>50</sup>. Las emulsiones enriquecidas con ácido oleico han mostrado menor incremento del estrés oxidativo a través de la menor peroxidación lipídica, y la menor alteración del perfil de lipoproteínas plasmáticas, por lo que deberían considerarse en la NPT de los pacientes sometidos a TPH.

Debe investigarse aún el efecto de las diferentes emulsiones lipídicas sobre parámetros evolutivos en los pacientes sometidos a TPH (tiempo de injerto, estancia hospitalaria, infecciones,...).

## **Soporte nutricional en las complicaciones el TPH**

### *Enfermedad de injerto contra el huesped (EICH)*

La EICH es una complicación del TPH alogénico, que ocurre cuando las células inmunocompetentes del injerto detectan antígenos de las células del receptor. Puede tener un curso agudo o crónico. En su forma

aguda afecta fundamentalmente a la piel, hígado y tracto gastrointestinal. La afección intestinal se caracteriza principalmente por mucositis en grado variable asociado a diarrea con o sin náuseas, vómitos, dolor abdominal y ocasionalmente íleo. Se produce por la destrucción de las criptas intestinales, desarrollando toxicidad gastrointestinal, que puede ocasionar desde diarrea secretora profusa con pérdida grave de nitrógeno por las heces a úlceras en la mucosa con posible perforación y necesidad de tratamiento quirúrgico urgente. La afectación cutánea produce eritrodermia que aparece generalmente en pómulos, tronco, plantas de los pies, palmas de las manos y región retroauricular. En su afección hepática, aparece colestasis grave como resultado de la destrucción de los ductos biliares pequeños.

La EICH crónica consiste en la aparición de signos y síntomas a partir del día +100, que se traducen fundamentalmente en infecciones de repetición, enfermedades inmunes asociadas y afectación cutáneo-mucosa, ocular, gastrointestinal, hepática y pulmonar entre otras. La afectación a nivel gastrointestinal se produce entre el 16% y el 25% de los pacientes, apareciendo signos y síntomas secundarios a trastornos de la motilidad esofágica, disfagia y odinofagia, náuseas, vómitos, dolor abdominal y diarrea lo que conlleva pérdida de peso. El tratamiento consiste en esteroides e inmunosupresores junto a soporte dependiendo del órgano afecto.

El soporte nutricional de la EICH aguda grave en la actualidad todavía es objeto de debate. En algunos estudios se sugiere que la ingesta oral escasa puede estar asociada con incremento en el riesgo de desarrollar EICH aguda grave tras el TPH<sup>51</sup>. La diarrea que aparece en la EICH es multifactorial, e incluye disfunción secretora pero también están implicados factores osmóticos e incremento del peristaltismo. Clásicamente se había recomendado dieta absoluta vía oral y NPT con el objetivo de reducir el volumen de las pérdidas digestivas y mejorar el dolor en los pacientes que presentan dolor postprandial. Sin embargo, este abordaje produce atrofia y disfunción de la mucosa intestinal, pudiendo ser una causa de traslocación bacteriana y dificultad para reiniciar la vía oral. Diversos estudios han demostrado que la nutrición enteral es segura utilizando dietas hipoosmolares, sin producir exacerbación de los síntomas digestivos de la EICH<sup>52</sup>. No obstante, no es infrecuente que los pacientes con pérdidas digestivas muy altas puedan necesitar reposición endovenosa de nutrientes debido al elevado débito intestinal y a la imposibilidad de cubrir requerimientos nutricionales por vía digestiva. Debe considerarse que la NPT puede asociar ciertos riesgos, como hiperglicemia, alteración hepática e incremento del riesgo de infección asociada a la NPT<sup>23,31</sup>. Por ello, probablemente, el abordaje nutricional más adecuado incluya mantener la vía digestiva con una dieta oral baja en residuos y lactosa o una dieta enteral hipoosmolar, valorando NPT complementaria en aquellos casos que lo precisen.

Sin embargo, cuando el estado de desnutrición se mantiene de forma prolongada en el tiempo como ocurre en los pacientes sometidos a TPH, el empleo del soporte nutricional exclusivamente en forma de NPT, se asocia a atrofia de las vellosidades de la mucosa intestinal y de su función inmune, situación que favorece la traslocación

bacteriana y absorción de endotoxinas, procesos ambos implicados en el desarrollo y mantenimiento del estado de shock séptico y fracaso multiorgánico.

En consecuencia, la valoración del estado nutricional y el soporte óptimo adquiere el carácter de esencial para el mantenimiento del estado nutricional del paciente durante el TPH.

### *Síndrome obstructivo sinusoidal (SOS)*

El síndrome de obstrucción sinusoidal, antes conocido como enfermedad veno-oclusiva hepática, es una complicación grave del TPH consecuencia del daño de las células epiteliales sinusoidales durante el régimen de acondicionamiento<sup>53</sup>. La mortalidad puede llegar hasta el 25% de los casos<sup>54</sup>. Las células epiteliales dañadas pueden desprenderse y causar congestión y obstrucción del flujo sanguíneo a través del sinusoides hepático. El SOS se caracteriza por hepatomegalia, retención de líquidos, ascitis e ictericia.

Los pacientes que presentan SOS precisan con frecuencia soporte nutricional por vía parenteral. La fórmula de nutrición parenteral vendrá condicionada por la necesidad de restricción de líquidos y específicamente de sodio. Además, dada la extrema disfunción hepática y la colestasis, deberá restringirse el aporte de manganeso para evitar su acúmulo y toxicidad neurológica asociada. Las emulsiones lipídicas deberán ajustarse por la hepatopatía y la elevada frecuencia de hipertrigliceridemia.

Algunos autores sugieren que la infusión de glutamina podría actuar como hepato-protector disminuyendo el estrés oxidativo asociado a los tratamientos de acondicionamiento, y en este sentido podría prevenir la aparición de SOS<sup>55</sup>.

### **Conclusiones**

El presente trabajo tiene por objetivo facilitar la protocolización del tratamiento nutricional del paciente onco-hematológico, con la esperanza y confianza de que ello revierta en una mejoría de la eficacia y la tolerancia a los tratamientos, así como a la calidad de vida de los pacientes durante el tratamiento oncológico<sup>56,57</sup>.

### **Agradecimientos**

Para poder llevar a cabo este trabajo hemos contado con el apoyo de Nestlé HealthCare Nutrition S.A. que nos ha facilitado la posibilidad de reunirnos en varias ocasiones para poder llevar a cabo este trabajo, pero que no ha tenido ningún tipo de intervención en la redacción ni en la publicación de este artículo.

### **Referencias**

1. Horsley P, Bauer J, Gallagher B. Poor nutritional status prior to peripheral blood stem cell transplantation is associated with increased length of hospital stay. *Bone Marrow Transplant* 2005; 35: 1113-1116.

2. Martín Salces M, De Paz R, Hernández-Navarro F. Recomendaciones Nutricionales en el paciente oncohematológico. *Nutr Hosp* 2006; 1 (3): 379-385.
3. Gómez Candela C, Mateo Lobo R, Cos Blanco AI, Iglesias C y Castillo R. Evaluación del estado nutricional en el paciente oncológico. En "Soporte nutricional en el enfermo oncológico" C. Gómez Candela y A Sastre ED. You and Us ED. Segunda Edición. Madrid 2004.
4. Nitenberg G, Blanc-Vincent MP, Philip T. Standards, Options and Recommendations (SOR): nutritional support in oncohematology. *Bull Cancer* 2000; 87 (4): 311-3.
5. White M, Murphy AJ, Hasting Y et al. Nutritional status and energy expenditure in children pre-bone-marrow-transplant. *Bone Marrow Transplant* 2005; 35: 775-779.
6. Gómez-Candela C, Olivar Roldán J, García M, Marín M, Madero R, Pérez-Portabella C, Planas M, Mokoroa A, Pereyra F y Martín Palmero A. Utilidad de un método de cribado de malnutrición en pacientes con cáncer. *Nutr Hosp* 2010; 25 (3): 400-405.
7. Hadjibabaie M et al. Evaluation of nutritional status in patients undergoing hematopoietic SCT. *Bone Marrow Transplantation* 2008; 42: 469-473.
8. Dewys WD, Begg C, Lavin PT, Band PR, Bennett JM, Bertino JR, Cohen MH, Douglass HO Jr, Engstrom PF et al. Prognostic effect of weight loss prior to chemotherapy in cancer patients. Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Med* 1980; 69: 491-497.
9. Scolapio J et al. Audit of nutrition support for hematopoietic stem cell transplantation at a single institution. *Mayo Clin Proc* 2002; 77: 654-659.
10. Tuten MB, Wogt S, Dasse F, and Leider Z: Utilization of prealbumin as a nutritional parameter. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1985; 9: 709-711.
11. 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.
12. Gómez-Candela C, Luengo L, de Cos A, Martínez-Roque V, Iglesias C, Zamora P, Gonzalez-Baron R. Subjective global assessment in neoplastic patients. *Nutr Hosp* 2003; 18: 353-357.
13. Barbosa-Silva MC, Barros AJ. Indications and limitations of the use of subjective global assessment in clinical practice: an update. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2006; 9: 263-269.
14. McMahon K, Decker G, Ottery FD. Integrating proactive nutritional assessment in clinical practices to prevent complications and cost. *Sem Oncol* 1998; 25 (S6): 20-27.7.
15. Persson C, Sjöden PO, Glimelius B. The Swedish version of the patient-generated subjective global assessment of nutritional status: gastrointestinal vs. urological cancers. *Clin Nutr* 1999; 18: 71-77.
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. Marín Caro MM, Gómez Candela C, Castillo Rabaneda R, Lourenco Nogueira T, García Huerta M, Loria Kohen V, Villarino M et al. Nutritional risk evaluation and establishment of nutritional support in oncology patients according to the protocol of the Spanish Nutrition and Cancer Group. *Nutrición Hospitalaria* 2008 ; 23 (5): 458-68.
18. Marín Caro MM, Laviano A, Pichard C, Gomez Candela C. Relationship between nutritional intervention and quality of life in cancer patients. *Nutr Hosp* 2007; 22: 337-350.
19. August DA and Huhmann MB. ASPEN. Clinical guidelines: nutrition support therapy during adult anticancer treatment and in hematopoietic cell transplantation. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2009; 33 (5): 472-500.
20. Iestra JA et al. Body weight recovery, eating difficulties and compliance with dietary advice in the first year after stem cell transplantation: a prospective study. *Bone Marrow Transplantation* 2002; 29: 417-424.
21. Miján de la Torre A y Pérez García A. Cálculo de necesidades en el Paciente Oncológico. En "Soporte nutricional en el enfermo oncológico" C. Gómez Candela y A Sastre ED. You and Us ED. Segunda Edición. Madrid 2004, pp. 97-115.
22. Martín-Salces M, de Paz R, Canales MA, Hernández Navarro F. Nutritional recommendations in hematopoietic stem cell transplantation. *Nutrition* 2008; 24 (7-8): 769 -75.

23. Rzepecki P, Barzal J, Oborska S. Blood and marrow transplantation and nutritional support. *Support Care Cancer* 2010; 18 (Suppl. 2): S57-S65.
24. National Advisory Group on Standards and Practice Guidelines for Parenteral Nutrition. Safe practices for parenteral nutrition formulations. *JPEN* 1998; 22: 49-66.
25. Chaillet MP, Cosset JM, Socie G et al. Prospective study of the clinical symptoms of therapeutic whole body irradiation. *Health Phys* 1993; 64 (4): 370-374.
26. Gómez Candela C, Cantón Blanco A, Luengo Pérez LM y Oliveira Fuster G. Eficacia, coste-efectividad y efectos sobre la calidad de vida de la suplementación nutricional. *Nutr Hosp* 2010; 25 (5): 781-792.
27. Arends J, Bodoky G, Bozzetti F, Fearon K, Muscaritoli M, Selga G et al. ESPEN Guidelines On Enteral Nutrition: Non-Surgical Oncology. *Clin Nutr* 2006; 25: 245-59.
28. Lipkin AC, Lenssen MS, Dickson BJ. Nutrition issues in hematopoietic stem cell transplantation: state of the art. *Nutr Clin Pract* 2005; 20: 423-439.
29. Blijlevens N, Schwenkglenks M, Bacon P, D'Addio A, Einsele H, Maertens J et al. Prospective Oral Mucositis Audit: Oral Mucositis in Patients Receiving High Dose Melphalan or BEAM Conditioning Chemotherapy- European Blood Marrow Transplantation Mucositis Advisory Group. *J Clin Oncol* 2008; 28 (9): 1519-25.
30. Peñalva A, San Martín A, Roselló J, Pérez-Portabella, Palacios A, Juliá A Y Planas M. Suplementación Nutricional En Pacientes Hematológicos. *Nutr Hosp* 2009; 24 (1): 10-16.
31. Sheean PM, Freels SA, Helton WS, Braunschweig CA. Adverse clinical consequences of hyperglycemia from total parenteral nutrition exposure during hematopoietic stem cell transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant* 2006; 12 (6): 656-664.
32. Seguy D, Berthon C, Micol JB et al. Enteral feeding and early outcomes of patients undergoing allogeneic stem cell transplantation following myeloablative conditioning. *Transplantation* 2006; 82 (6): 835-839.
33. Thompson JL, Duffy J. Nutrition Support Challenges In Haematopoietic Stem Cell Transplant Patients. *Nutr Clin Pract* 2008; 23 (5): 533-546.
34. Lenssen P, Bruemmer B, Aker SN, McDonald GB. Nutrient Support in Haematopoietic Cell Transplantation. *JPEN* 2001; 25 (4): 219-28.
35. Papadopoulou A, MacDonald A, Williams MD. Enteral nutrition after bone marrow transplantation. *Arch Dis Child* 1997; 77: 131-136.
36. Roberts SR, Miller JE. Success using PEG tubes in marrow transplant recipients. *Nutr Clin Pract* 1998; 13: 74-78.
37. Langdana A, Tully N, Molloy E et al. Intensive enteral nutrition support in paediatric bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant* 2001; 27: 741-746.
38. Bozzetti F, Arends J, Lundholm K, Micklewright A, Zurcher G, Muscaritoli M. Espen Guidelines On Parenteral Nutrition: Non Surgical Oncology. *Clin Nutr* 2009; 28: 445-454.
39. De Cos I, Gómez Candela C, Castillo R y de Paz R. Soporte nutricional en el trasplante de médula ósea. En Tratamiento nutricional: de la investigación a la gestión. A. García de Lorenzo, J. M. Culebras Fernández y J. González Gallego editores. Aula Médica ediciones 2002. Madrid, pp. 307-19.
40. Mesero A, Solano C, Plaza V, García- Conde J. Soporte nutricional en el trasplante de células hematopoyéticas. En Gómez Candela C, Sastre Gallego A, Editores. Soporte Nutricional En El Paciente Oncológico. 2ª Edición. You & Us S. A. 2004. Madrid, pp. 235-48.
41. Ziegler TR, Young LS, Benfell K et al. Clinical and metabolic efficacy of glutamine supplemented parenteral nutrition after bone marrow transplantation. A randomized, double-blind, controlled study. *Ann Intern Med* 1992; 116: 821-828.
42. Da Gamma Torres HO, Vilela EG, Da Cunha AS et al. Efficacy of glutamine-supplemented parenteral nutrition on short-term survival following allo-SCT: a randomized study. *Bone Marrow Transplant* 2008; 41: 1021-1027.
43. Crowther M, Avenell A, Culligan DJ. Systematic review and meta-analyses of studies of glutamine supplementation in hematopoietic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant* 2009; 44 (7): 413-425.
44. Murray SM, Pindoria S. Nutrition support for bone marrow transplant patients. *Cochrane Databse Syst Rev* 2009; 21 (1): CD002920.
45. Young LS, Bye R, Scheltinga M et al. Patients receiving glutamine-supplemented intravenous feeding report an improvement in mood. *JPEN* 1993; 17: 422-427.
46. Schloerb PR, Amare M. Total parenteral nutrition with glutamine in bone marrow transplantation and other clinical applications (a randomized double-blind study). *JPEN* 1993; 17: 407-413.
47. Pytlík R, Benes P, Patorkova M et al. Standardized parenteral alanyl-glutamine dipeptide supplementation is not beneficial in autologous transplant patients: a randomized, double-blind, placebo controlled study. *Bone Marrow Transplant* 2002; 30: 953-961.
48. Brown SA, Goringe A, Fegan C et al. Parenteral glutamine protects hepatic function during bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant* 1998; 22: 281-284.
49. Vanek VW, Mataresse LE, Robinson M et al. ASPEN Position Paper: Parenteral Nutrition Glutamine Supplementation. *Nutr Clin Pract* 2011; 26 (4): 479-494.
50. Burgos R, Chacón P, Zuazu P, Navarrete M, Sabín P, Hermosilla E, Planas M. Lipid emulsions in total parenteral nutrition (TPN) in bone marrow transplant (BMT) patients. *Am J Clin Nutr* 2002; 75 (2S): 422S.
51. Mattsson J, Westin S et al. Poor oral nutrition after allogeneic stem cell transplantation correlates significantly with severe graft-versus-host disease. *Bone Marrow Transplantation* 2006; (38): 629-633.
52. Imataki O et al. Nutritional support for patients suffering from intestinal graft-versus-host disease after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Am J Hematol* 2006; 81 (10): 747-52.
53. Carreras E. Prevención y tratamiento de la enfermedad venooclusiva hepática. *Gastroenterol Hepatol* 2011; 34: 635-40.
54. Coppell JA, Richardson PG, Soiffer R, Martin PL, Kernan NA, Chen JA et al. Hepatic veno-occlusive disease following stem cell transplantation: incidence, clinical course and outcome. *Biol Blood Marrow Transplant* 2010; 16: 157-68.
55. Brown SA, Goringe A, Fegan C, Davies SV, Giddings J, Whitaker JA et al. Parenteral glutamine protects hepatic function during bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant* 1998; 22: 281-4.
56. Gómez Candela C, Marín Caro MM, Benítez Cruz S, Loria Kohen V, García Huerta M, Lourenço Nogueira T, Villarino Sanz M, Castillo Rabaneda R y Zamora Auñón P. Self-perception of cancer patients on the relationship existing between their nutritional status, their feeding status, and their illness. *Nutr Hosp* 2008; 23 (5): 477-86.
57. Practice Guidelines in Oncology Palliative Care. Version 1, 2001. National Comprehensive Cancer Network.