



Revisión

Abordaje de la desnutrición en pacientes hospitalizados con diabetes/hiperglucemia y caquexia tumoral

Malnutrition management of hospitalized patients with diabetes/hyperglycemia and cancer cachexia

Rosa Burgos¹, José Pablo Suárez Llanos², José Manuel García-Almeida³, Pilar Matía-Martín⁴, Samara Palma⁵, Alejandro Sanz-Paris^{6,7}, Ana Zugasti⁸, Ana Artero Fullana⁹, Alfonso Calañas-Continente¹⁰, María Jesús Chinchetru¹¹, Katherine García Malpartida¹², Ángela González Díaz-Faes¹³, Víctor González-Sánchez¹⁴, María Laínez López¹⁵, Juana Oliva Roldán¹⁶, Clara Serrano Moreno¹⁷, Antonio Jesús Martínez Ortega¹⁸, José Joaquín Alfaro-Martínez¹⁹

¹Unidad de Soporte Nutricional. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona. ²Unidad de Nutrición Clínica y Dietética. Hospital Nuestra Señora de Candelaria. Santa Cruz de Tenerife. ³Unidad de Gestión Clínica de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga. ⁴Departamento de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. ⁵Unidad de Nutrición Clínica y Dietética. Hospital Universitario La Paz. Madrid. ⁶Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. ⁷Instituto de Investigación Sanitaria (IIS) Aragón. Zaragoza. ⁸Sección de Nutrición Clínica. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de Navarra. Pamplona. ⁹Unidad de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario General de Valencia. Valencia. ¹⁰Unidad de Gestión Clínica de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. ¹¹Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital San Pedro. La Rioja. ¹²Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitari i Politècnic La Fe. Valencia. ¹³Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. ¹⁴Unidad de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Fundación de Alcorcón. Alcorcón, Madrid. ¹⁵Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Juan Ramón Jiménez. Huelva. ¹⁶Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Infanta Sofía. Madrid. ¹⁷Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. ¹⁸Unidad de Nutrición clínica y Dietética. Complejo Hospitalario Universitario Torrecárdenas. Almería. ¹⁹Servicio de Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. Albacete

Resumen

Palabras clave:

Desnutrición.
Hiperglucemia. Diabetes.
Cáncer. Caquexia tumoral.
Tratamiento nutricional.

La diabetes es una comorbilidad frecuente en pacientes con cáncer, ya que comparten factores de riesgo comunes. En la enfermedad oncológica, la presencia de caquexia tumoral representa un factor de mal pronóstico, que se ve agravado por un estado nutricional deficiente. Clínicamente, la caquexia se manifiesta como una reducción significativa del peso corporal, acompañado de cambios en la composición corporal y alteraciones en el equilibrio del sistema biológico, y causa una disfunción progresiva. El presente artículo describe los resultados del consenso de expertos y las respuestas de los panelistas sobre el manejo nutricional en la práctica clínica habitual de los pacientes con diabetes/hiperglucemia hospitalizados en planta (no críticos) con caquexia tumoral concurrente.

Abstract

Keywords:

Malnutrition.
Hyperglycemia. Diabetes.
Cancer. Cachexia. Medical
nutrition.

Diabetes is a frequent comorbidity in cancer patients, since they share common risk factors. In cancer, the concurrence of cachexia represents a poor prognostic factor, which is aggravated by poor nutritional status. Clinically, cancer cachexia manifests as a significant reduction in body weight, accompanied by changes in body composition and alterations in the balance of the biological system, and causes progressive dysfunction. This article describes the results of the expert consensus and the responses of the panelists on the nutritional management in routine clinical practice of patients with diabetes/hyperglycemia hospitalized (non-critically ill) with cancer cachexia.

Conflicto de intereses: los autores declaran no tener conflicto de interés.

Burgos R, Suárez Llanos JP, García-Almeida JM, Matía-Martín P, Palma S, Sanz-Paris A, Zugasti A, Artero Fullana A, Calañas-Continente A, Chinchetru MJ, García Malpartida K, González Díaz-Faes A, González-Sánchez V, Laínez López M, Oliva Roldán J, Serrano Moreno C, Martínez Ortega AJ, Alfaro-Martínez JJ. Abordaje de la desnutrición en pacientes hospitalizados con diabetes/hiperglucemia y caquexia tumoral. *Nutr Hosp* 2022;39(N.º Extra. 4):40-46

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.4510>

Correspondencia:

Rosa Burgos. Unidad de Soporte Nutricional. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Passeig de la Vall d'Hebron, 119. 08035 Barcelona
e-mail: rburgos@vhebron.net

INTRODUCCIÓN

Según el último informe de Global Cancer Statistics (1), el cáncer es una de las enfermedades más prevalentes en todo el mundo y su incidencia continúa aumentando rápidamente. Se ha estimado que en el año 2020 se diagnosticaron aproximadamente 19,3 millones nuevos casos de cáncer, lo que supone que aproximadamente 125.000 personas son diagnosticadas de cáncer cada día (8,7 personas cada minuto). Estudios previos han sugerido que la diabetes es una comorbilidad frecuente entre los pacientes con cáncer (2), lo que puede deberse a varias razones. Por ejemplo, el cáncer y la diabetes comparten factores de riesgo comunes, como la edad avanzada, el tabaquismo, la obesidad, hábitos dietéticos poco saludables, la inactividad física y un mayor consumo de alcohol (3). Los pacientes con diabetes tienen un mayor riesgo de ciertos tipos de cáncer, como el cáncer de mama y el cáncer colorrectal, y se ha objetivado el doble de incidencia de cáncer de hígado, páncreas y endometrio (4).

En la enfermedad oncológica, la presencia de caquexia tumoral representa un factor de mal pronóstico. Aproximadamente entre el 50 y el 80 % de los pacientes con cáncer tienen diversos grados de caquexia, y la proporción es aún mayor entre los pacientes con estadios avanzados (5). Los pacientes con caquexia por cáncer tienen un mayor riesgo de muerte, especialmente aquellos con caquexia refractaria, que es responsable de más de una quinta parte de todas las muertes por cáncer (6). La caquexia tumoral se desarrolla como una enfermedad secundaria que causa una disfunción progresiva, caracterizada por una respuesta inflamatoria sistémica, balance proteico-energético negativo y pérdida involuntaria de masa corporal magra, con o sin disminución del tejido adiposo (7). Clínicamente, la caquexia se manifiesta como una reducción significativa del peso corporal, acompañado de cambios en la composición corporal y alteraciones en el equilibrio del sistema biológico. Los criterios diagnósticos de caquexia incluyen una pérdida de más del 5 % del peso corporal en los 6 meses previos, o entre el 2-5 % con IMC < 20 kg/m², o reducción de la masa muscular. La disminución de la masa muscular esquelética es el síntoma más evidente de la caquexia tumoral, y se acompaña de la disminución de la grasa y del músculo cardíaco. El síndrome caquético se clasifica en tres estadios (Fig. 1): precaquexia, caquexia y caquexia refractaria, según el grado de reducción de las reservas de energía y proteínas corporales o el índice de masa corporal, junto con el porcentaje de pérdida de peso (8). Los estadios de la caquexia y la cantidad de pérdida de peso están directamente relacionados con la supervivencia de pacientes con cáncer (6). No todos los pacientes progresan a través de los 3 estadios.

Los pacientes con cáncer tienen un riesgo particularmente alto de desnutrición porque tanto la enfermedad como sus tratamientos pueden impactar negativamente en su estado nutricional (9). Los problemas nutricionales de los pacientes con cáncer deben considerarse como un continuo, desde los primeros signos y síntomas de anorexia hasta la precaquexia, caquexia y caquexia refractaria. Se sabe que la eficacia y el impacto de cualquier intervención nutricional están relacionados con el mo-

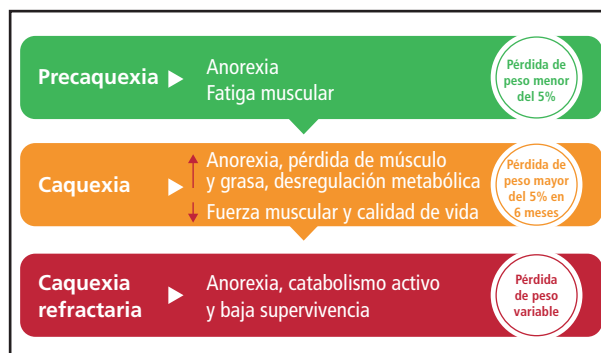


Figura 1.
Diferentes estadios de la caquexia.

mento del soporte, obteniéndose los mejores resultados con una intervención temprana (10). El estadio del tumor, su localización, el tipo de terapia y las comorbilidades van a influir en las necesidades nutricionales del paciente, por lo que se pueden adaptar las intervenciones nutricionales de acuerdo con el riesgo existente de cada paciente. Por este motivo, es esencial la creación de protocolos multidisciplinares en los que se aborde desde el cribado nutricional hasta el manejo terapéutico de los pacientes oncológicos con desnutrición o riesgo de desarrollarla (11). En caso de diabetes concomitante, el manejo debe incluir un control glucémico adecuado, ya que la glucemia no controlada durante el tratamiento del cáncer es un factor que contribuye a peores resultados oncológicos (12,13) y peor calidad de vida (14).

A continuación, se presentan los resultados del consenso de expertos y las respuestas de los panelistas sobre el manejo nutricional en la práctica clínica habitual de los pacientes con diabetes/hiperglucemia hospitalizados en planta (no críticos) con caquexia tumoral.

RESULTADOS

FACTORES DE RIESGO Y CRIBADO DE LA DESNUTRICIÓN

Casi la totalidad de los panelistas (97,8 %) indicaron que, según su experiencia, es frecuente que el paciente con diabetes/hiperglucemia y caquexia tumoral presente desnutrición o riesgo de desnutrición. En la tabla I se muestran las recomendaciones consensuadas por el comité de expertos sobre los factores de riesgo relacionados con la caquexia tumoral en pacientes con diabetes/hiperglucemia y el cribado de la desnutrición, y las respuestas de los panelistas a cada afirmación. Los expertos consensuaron la idoneidad de establecer la gravedad de la caquexia en base a la pérdida de peso, incluyendo precaquexia y caquexia refractaria. Para ello, se tendrá en cuenta la localización del tumor y el estadio tumoral, el estado funcional según la escala ECOG (del inglés, Eastern Cooperative Oncology Group) (15) y las posibilidades terapéuticas de intervención. El 89 % de los pa-

Tabla I. Comparativa de la atención óptima según las recomendaciones de los expertos y la práctica clínica habitual de los panelistas en cuanto a los factores de riesgo y el cribado de la desnutrición

FACTORES DE RIESGO Y CRIBADO DE LA DESNUTRICIÓN EN PACIENTES HOSPITALIZADOS CON DIABETES/HIPERGLUCEMIA Y CAQUEXIA TUMORAL	
Afirmación/Recomendación de los expertos	Respuesta de los panelistas
1. Se debe establecer la gravedad de la caquexia en base a la pérdida de peso, incluyendo precaquexia y caquexia refractaria	Un 88,9 % indicó que establece la gravedad de la caquexia en base a la pérdida de peso (incluyendo precaquexia y caquexia refractaria)
2. Las herramientas para establecer la gravedad de la caquexia recomendadas por los expertos fueron: - Localización del tumor y estadio tumoral - Escala ECOG - Posibilidades terapéuticas de intervención (curativa/paliativa)	Las herramientas elegidas por los panelistas para establecer la gravedad de la caquexia fueron: - Localización del tumor (91,2 %) - Estadio tumoral (88,7 %) - Posibilidades terapéuticas de intervención (86,2 %) - Índice de Karnofsky (46,2 %)
3. La obesidad/sobrepeso en los pacientes hospitalizados con diabetes/hiperglucemia puede enmascarar la pérdida de peso en aquellos que inician una precaquexia/caquexia tumoral	Un 96,7 % estuvo de acuerdo con la afirmación
4. La hiperglucemia representa un factor de mal pronóstico evolutivo en los pacientes con caquexia tumoral	Un 92,2 % estuvo de acuerdo con la afirmación
5. NO SE ALCANZÓ EL CONSENSO La hiperglucemia en personas con caquexia tumoral y diabetes/hiperglucemia en el momento de la admisión en el hospital es más relevante como factor de riesgo que el control glucémico anterior evaluado por la HbA1c	Un 62,2 % estuvo de acuerdo con la afirmación, un 21,1 % estuvo en desacuerdo y un 16,7 % no supo contestar a la pregunta
6. La variabilidad glucémica DURANTE LA HOSPITALIZACIÓN en pacientes con diabetes es un factor de riesgo independiente para un peor pronóstico en la caquexia tumoral	El 81,1 % de los panelistas estuvo de acuerdo con esta afirmación
7. Los pacientes que ingresan con caquexia tumoral son pacientes de elevado riesgo de hiperglucemia provocado por: - Administración de corticoides - Localización del tumor (páncreas) - Agresión debido al tratamiento (cirugía, QT, RT...) - Insulinorresistencia	Según los panelistas, los factores de riesgo de desnutrición inherentes de la caquexia tumoral más relevantes son (por orden de importancia): - Agresión debido al tratamiento - Localización del tumor - Corticoides - Insulinorresistencia
8. Las condiciones del paciente con caquexia tumoral que pueden empeorar la desnutrición son: - Anorexia - Náuseas y/o vómitos - Dolor - Diarrea - Malabsorción - Mucositis - Suboclusión intestinal - Disfagia/odinofagia - Disnea	Según los panelistas, las condiciones del paciente con caquexia tumoral que pueden empeorar la desnutrición son (por orden de importancia): - Mucositis - Náuseas y/o vómitos - Disfagia/odinofagia - Anorexia - Suboclusión intestinal - Malabsorción - Diarrea - Dolor - Disnea

ECOG: del inglés, Eastern Cooperative Oncology Group; QT: quimioterapia; RT: radioterapia.

panelistas manifestó que establecía la gravedad de la caquexia en base a la pérdida de peso en este tipo de pacientes. Tanto los expertos como la gran mayoría de los panelistas reconocieron que la obesidad/sobrepeso puede enmascarar la pérdida de peso

en pacientes que inician una precaquexia/caquexia tumoral. En general, tanto la presencia de hiperglucemia como la variabilidad de la glucosa durante la hospitalización fueron consideradas como factor pronóstico adverso.

REQUERIMIENTOS DE ENERGÍA Y NUTRIENTES

Los expertos recomendaron calcular el aporte energético inicial del paciente con diabetes/hiperglucemia y caquexia tumoral teniendo en cuenta el riesgo de síndrome de realimentación; los panelistas así lo hacían en el 72,2 % de los casos (Tabla II). Los requerimientos calóricos y proteicos, según la práctica clínica de los panelistas, coincidieron en general con los recomendados por los expertos, aunque en el caso de insuficiencia renal, los panelistas mostraron cierta variabilidad en la elección de los requerimientos proteicos.

No hubo consenso entre los expertos en el objetivo glucémico en ayunas, aunque sí consensuaron el objetivo de glucemia pospran-

dial en < 180 mg/dl; la opinión predominante entre los panelistas fue coincidente con la recomendación. En general, los expertos y los panelistas coincidieron en los nutrientes más importantes que hay aportar en la dieta de los pacientes desnutridos con diabetes/hiperglucemia y caquexia tumoral (carbohidratos de absorción lenta, nutrientes musculoespecíficos como el hidroximetilbutirato).

PLAN DE CUIDADO NUTRICIONAL (ORAL Y POR SONDA)

Los expertos recomendaron establecer una dieta adaptada desde el ingreso del paciente, con buena saborización y de fácil inges-

Tabla II. Comparativa de la atención óptima según las recomendaciones de los expertos y la práctica clínica habitual de los panelistas en relación con los requerimientos energéticos y nutricionales

REQUERIMIENTOS DE ENERGÍA Y NUTRIENTES EN PACIENTES HOSPITALIZADOS CON DIABETES/HIPERGLUCEMIA Y CAQUEXIA TUMORAL	
Afirmación/Recomendación de los expertos	Respuesta de los panelistas
9. Para calcular el aporte energético inicial del paciente con caquexia tumoral y diabetes/hiperglucemia, se tendrá en cuenta el riesgo de síndrome de realimentación	El 72,2 % de los panelistas afirmó que tenía en cuenta el riesgo de síndrome de realimentación en todos los pacientes; el 24,4 % solo en algunos pacientes
10. El inicio del soporte nutricional debe ser progresivo para evitar el síndrome de realimentación	El 57,8 % de los panelistas manifestó que inicia el soporte nutricional de forma lenta y progresiva para evitar el síndrome de realimentación en todos los pacientes; el 40,0 % solo en algunos pacientes
11. En general, en pacientes con diabetes/hiperglucemia y caquexia tumoral, los requerimientos proteicos son de 1,2-1,5 g de proteína/ kg peso real/día	El 72,2 % de los panelistas opinó que el objetivo es de 1,2-1,5 g de proteína/kg de peso real/día; el 26,7 % se decantó por más de 1,5 g de proteína/kg de peso real/día
12. En pacientes hospitalizados con diabetes/hiperglucemia y caquexia tumoral e INSUFICIENCIA RENAL los requerimientos proteicos son: A) Entre 1,0-1,2 g proteína/kg/día con diálisis peritoneal/hemodiálisis B) Entre 0,6-0,8 g proteína/kg/día en prediálisis	El 23,3 % de los panelistas escogió el objetivo de 1,0-1,2 g de proteína/kg/día y el 64,4 % optó por 1,5-2,0 proteína/kg peso/día en el escenario A. Un 21,1 % se decantó por 0,6-0,8 g de proteína/kg/día y un 65,6 % optó por 1,0-1,2 g de proteína/kg/día en el escenario B
13. Los objetivos de control glucémico en estos pacientes son: - En ayunas: 80-140 mg/dl (NO CONSENSO) - Posprandial: < 180 mg/dl	El objetivo glucémico más seleccionado por los panelistas fue 80-140 mg/dl en ayunas (81,1 %) y menos de 180 mg/dl, posprandial (85,6 %)
14. Se recomienda el aporte de los siguientes nutrientes específicos a pacientes con diabetes/hiperglucemia y caquexia tumoral: - Ácidos grasos con propiedades antiinflamatorias (EPA, DHA) - Carbohidratos de bajo índice glucémico y absorción lenta (Fibersol, isomaltulosa) - Proteínas de alto valor biológico (caseína, lactosuero, soja) - Proporción correcta de grasas - Ácidos grasos monoinsaturados - Nutrientes musculoespecíficos, como el HMB o determinados aminoácidos - Fibra soluble y fermentable y/o probiótica - Calcio y vitamina D (NO CONSENSO)	Los nutrientes considerados más importantes en la dieta de un paciente con diabetes/hiperglucemia y caquexia tumoral (por orden de importancia): - Proteínas de alto valor biológico (caseína, lactosuero, soja) - Carbohidratos de bajo índice glucémico y absorción lenta - Nutrientes musculoespecíficos como el HMB o determinados aminoácidos - Ácidos grasos con propiedades antiinflamatorias (EPA, DHA) - Ácidos grasos monoinsaturados - Proporción ajustada de grasas - Fibra soluble y fermentable y/o probiótica - Vitaminas y oligoelementos

DHA: ácido docosahexaenoico; EPA: ácido eicosapentaenoico; HMB: hidroximetilbutirato.

ta, y adaptada en temperatura en presencia de mucositis (Tabla III). El 77 % de los panelistas informó de que siempre aplicaba esta medida, dándole la mayor importancia al enriquecimiento proteico. Hubo coincidencia entre los expertos y los panelistas sobre la idoneidad de la suplementación nutricional oral específica para diabetes en estos pacientes, recomendando las fórmulas poliméricas, hipercalóricas e hiperproteicas ESPECÍFICAS PARA DIABETES, para obtener el mejor control glucémico. La nutrición enteral por sonda estaría indicada cuando no se cubre el 60 % de los requerimientos nutricionales mediante la dieta oral suplementada.

DISCUSIÓN

La caquexia tumoral es una de las principales causas de mal pronóstico en pacientes con cáncer, por lo que, para reducir la morbimortalidad asociada y mejorar la calidad de vida, es imperativo identificar posibles marcadores pronósticos que puedan estratificar a los pacientes (16). Generalmente, la caquexia tumoral se diagnostica en etapas avanzadas de la enfermedad, pero puede surgir en cualquier fase de la progresión del cáncer. Menos del 5 % de pérdida de peso involuntaria, junto con anorexia e intolerancia a la glucosa se conoce como etapa precaquexia.

Tabla III. Comparativa de los cuidados óptimos según las recomendaciones de los expertos y la práctica clínica habitual de los panelistas respecto al plan de cuidados nutricionales

PLAN DE CUIDADO NUTRICIONAL EN PACIENTES HOSPITALIZADOS CON DIABETES/HIPERGLUCEMIA Y CAQUEXIA TUMORAL	
Afirmación/Recomendación de los expertos	Respuesta de los panelistas
<p>15. Se recomienda desde el ingreso una dieta oral adaptada, con las siguientes características:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Adaptada en temperatura si hay mucositis - Preparados de fácil ingesta y fraccionados - Dieta enriquecida - Saborización de las comidas - Adaptada en fibra, si hay síntomas gastrointestinales 	<p>El 76,7 % de los panelistas establece siempre una dieta adaptada desde el ingreso, mientras que 20,0 % solo lo hace en algunos pacientes.</p> <p>Aquellos que establecen una dieta adaptada consideraron que las características más importantes son (por orden de importancia):</p> <ul style="list-style-type: none"> - Enriquecimiento proteico y calórico - Preparados de fácil ingesta - Fraccionamiento de ingestas - Adaptación de texturas - Adaptada en temperatura si hay mucositis - Saborización de las comidas - Adaptada en fibra
<p>16. De forma genérica, para pacientes con diabetes/hiperglucemia y caquexia tumoral, la composición de la fórmula de suplementación nutricional oral debe ser polimérica, hipercalórica e hiperproteica específica para diabetes.</p> <p>Estas fórmulas consiguen un control glucémico adecuado, mejor que las fórmulas poliméricas, hipercalóricas e hiperproteicas estándar</p>	<p>Los panelistas dieron la mayor puntuación para la elección del suplemento nutricional oral a la fórmula "polimérica, hipercalórica e hiperproteica específica para diabetes".</p> <p>En general, los panelistas opinaron que esta fórmula es la que consigue mejor control glucémico y menor variabilidad glucémica</p>
<p>17. Se iniciará nutrición enteral por sonda en pacientes con diabetes/hiperglucemia y caquexia tumoral que no cubran el 60 % de sus requerimientos nutricionales con dieta oral + SNO</p>	<p>El 67,8 % de los panelistas estuvo de acuerdo con esta recomendación; el 18,9 % indicó que inicia la nutrición enteral por sonda cuando no se cubre el 40 % de los requerimientos nutricionales con dieta oral + SNO</p>
<p>18. Se recomienda que las fórmulas para la nutrición enteral por sonda cumplan las mismas características que las fórmulas de SNO</p>	<p>El 54,4 % de los panelistas indicó que las fórmulas para la nutrición enteral por sonda para el paciente con diabetes/hiperglucemia y caquexia tumoral cumplen las mismas características que las fórmulas SNO; el 45,6 % de ellos utiliza fórmulas específicas para este tipo de administración</p>
<p>19. En pacientes con diabetes/hiperglucemia y caquexia REFRACTARIA, el abordaje nutricional más recomendable es la alimentación que tolere el paciente junto con SNO (si es posible la vía oral)</p>	<p>El 64,4 % de los panelistas estuvo de acuerdo con esta afirmación; el 31,1 % optó por la alimentación que tolere el paciente junto con nutrición enteral complementaria (si es posible la vía digestiva)</p>

SNO: suplementación nutricional oral.

Sin embargo, la caquexia consiste en una pérdida de peso involuntaria > 5 % en seis meses, que no puede revertirse por completo con soporte nutricional convencional. Finalmente, en la caquexia refractaria, debido a un mayor catabolismo activo, el manejo de la pérdida de peso es difícil. Por lo tanto, se debe monitorizar de forma regular la pérdida de peso para la detección temprana de los síntomas de caquexia, lo que permitiría tomar decisiones de tratamiento oportunas. En pacientes obesos, la evaluación de la masa muscular magra frente a la pérdida de peso corporal es esencial para el diagnóstico adecuado de la caquexia. La pérdida de peso en pacientes con sobrepeso/obesidad puede pasarse por alto porque los pacientes pueden parecer bien nutridos; sin embargo, podría existir una sarcopenia grave inadvertida como consecuencia de la caquexia tumoral (17).

Actualmente, la detección y el seguimiento de la degradación muscular requiere pruebas validadas de análisis de composición corporal. La bioimpedanciometría, especialmente como análisis vectorial, o la ecografía muscular (sobre todo del recto anterior del muslo) son herramientas en auge para medir la masa magra (18,19), y se ha objetivado que la primera de ellas puede ser indicador pronóstico en el cáncer de mama, colorrectal y pancreático avanzado (20-22). Por otro lado, se ha propuesto la utilización de la prueba de fuerza de agarre como una herramienta sencilla para la evaluación de la función del paciente, de manera que podría ayudar en la detección temprana de la caquexia, asociada incluso con la supervivencia (23).

Otros factores de mal pronóstico en pacientes desnutridos con caquexia tumoral, tal y como indicaron los expertos y los panelistas, son la hiperglucemia (mantenida) y la variabilidad glucémica durante la hospitalización. Existen dudas en torno a la hiperglucemia en el momento del ingreso, ya que puede ser más un indicador de morbilidad aguda que de control glucémico (24). Debido a la insulinoresistencia asociada a la caquexia (25), que se puede sumar a la inherente por la diabetes, mantener o alcanzar los objetivos glucémicos puede ser difícil durante la hospitalización. Además, la diabetes recibe menos atención de la habitual durante el tratamiento activo del cáncer porque los pacientes y los profesionales sanitarios pueden priorizar la enfermedad oncológica sobre otras enfermedades crónicas, lo que repercute negativamente en los resultados (26,27). Un adecuado plan de cuidado nutricional es, por tanto, fundamental, con el establecimiento de una dieta adaptada a cada paciente según sus comorbilidades, localización del tumor y síntomas que puedan influir en la ingesta, y siempre teniendo en cuenta el riesgo de síndrome de realimentación (28).

El asesoramiento dietético y un soporte nutricional específico tienen el potencial de mantener la masa muscular o incluso revertir la pérdida de peso en pacientes con cáncer (29,30). Por ejemplo, se ha visto que los suplementos nutricionales pueden mejorar el peso, la capacidad de ejercicio y la masa corporal magra en estos pacientes (31,32). Los ácidos grasos omega-3, ácido eicosapentaenoico (EPA) y ácido docosahexaenoico (DHA) tienen potencial para revertir la caquexia del cáncer (33), y también se ha comunicado que mejoran la sensibilidad a la insulina, en estudios con animales y humanos, mediante la modulación del metabolismo de los lípidos, la estimulación de biogénesis mitocondrial y la

alteración del patrón de adipocinas secretadas (34). Una revisión sistemática con metaanálisis de 11 ensayos controlados y aleatorizados (n= 1 350) demostró que el consumo de SNO con alto contenido de proteínas y enriquecido con ácidos grasos omega-3 se asoció con un aumento del peso corporal, una menor pérdida de masa magra y una mejora en la calidad de vida de pacientes que recibían quimioterapia (35). Las fórmulas de SNO que incluyen el aminoácido β -hidroxi- β -metilbutirato han demostrado también mejorar la masa muscular en pacientes desnutridos (36).

El ejercicio aeróbico moderado se ha propuesto como una opción de tratamiento no farmacológico para la caquexia tumoral que puede prevenir la pérdida de masa muscular (37); sin embargo, el cumplimiento en pacientes frágiles puede ser problemático. En pacientes obesos/diabéticos tipo 2, se ha demostrado que el ejercicio aeróbico moderado reduce la inflamación de bajo grado (38). La terapia multimodal es la combinación de dos o más intervenciones diseñadas para mejorar resultados específicos. A pesar de la falta de guías para tratar la caquexia, la evidencia indica que una terapia multimodal que incluya asesoramiento nutricional y SNO para promover el equilibrio de proteínas y energía, con aporte de EPA y medicamentos antiinflamatorios no esteroideos para reducir la inflamación y ejercicio de resistencia moderado para aumentar el anabolismo, podría mejorar los resultados (9,39,40). Este tipo de intervención multimodal es factible, segura y está asociada con mejoras en el peso y el estado nutricional, el rendimiento físico y la gravedad de los síntomas, y puede ser beneficiosa para los pacientes con caquexia y cánceres avanzados (41,42). En el caso de pacientes con diabetes/hiperglucemia, la administración de fórmulas específicas para la diabetes puede ayudar a mantener los objetivos glucémicos (43). Tanto los expertos como los panelistas indicaron que las fórmulas debían ser, en general, hiperproteicas e hipercalóricas en este contexto.

En conclusión, debido a las implicaciones pronósticas de la desnutrición y la caquexia en la tolerancia al tratamiento, la calidad de vida y la supervivencia, se debe realizar un cribado y evaluación nutricional tempranos en todos los pacientes con cáncer que necesiten hospitalización, pero especialmente en aquellos afectados por tumores que impidan la ingesta o la digestión adecuadas. Un abordaje centrado en el paciente puede mejorar el estado nutricional, la calidad de vida y los resultados oncológicos de los pacientes con diabetes/hiperglucemia que experimentan caquexia tumoral.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin* 2021;71:209-49. DOI: 10.3322/caac.21660
2. Edwards BK, Noone A-M, Mariotto AB, Simard EP, Boscoe FP, Henley SJ, et al. Annual Report to the Nation on the status of cancer, 1975-2010, featuring prevalence of comorbidity and impact on survival among persons with lung, colorectal, breast, or prostate cancer. *Cancer* 2014;120:1290-314. DOI: 10.1002/cncr.28509
3. Extermann M. Interaction between comorbidity and cancer. *Cancer Control* 2007;14:13-22. DOI: 10.1177/107327480701400103
4. Giovannucci E, Harlan DM, Archer MC, Bergenstal RM, Gapstur SM, Habel LA, et al. Diabetes and cancer: a consensus report. *Diabetes Care* 2010;33:1674-85. DOI: 10.2337/dc10-0666

5. von Haehling S, Anker MS, Anker SD. Prevalence and clinical impact of cachexia in chronic illness in Europe, USA, and Japan: facts and numbers update 2016. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2016;7:507-9. DOI: 10.1002/jcsm.12167
6. Argilés JM, Busquets S, Stemmler B, López-Soriano FJ. Cancer cachexia: understanding the molecular basis. *Nat Rev Cancer* 2014;14:754-62. DOI: 10.1038/nrc3829
7. Fearon KCH. Cancer cachexia: developing multimodal therapy for a multidimensional problem. *Eur J Cancer* 2008;44:1124-32. DOI: 10.1016/j.ejca.2008.02.033
8. Fearon K, Strasser F, Anker SD, Bosaeus I, Bruera E, Fainsinger RL, et al. Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. *Lancet Oncol* 2011;12:489-95. DOI: 10.1016/S1470-2045(10)70218-7
9. Arends J, Baracos V, Bertz H, Bozzetti F, Calder PC, Deutz NEP, et al. ESPEN expert group recommendations for action against cancer-related malnutrition. *Clin Nutr* 2017;36:1187-96. DOI: 10.1016/j.clnu.2017.06.017
10. Kubrak C, Martin L, Gramlich L, Scrimger R, Jha N, Debenham B, et al. Prevalence and prognostic significance of malnutrition in patients with cancers of the head and neck. *Clin Nutr* 2020;39:901-9. DOI: 10.1016/j.clnu.2019.03.030
11. Suárez-Llanos JP, Vera-García R, Contreras-Martinez J. The Determination of a Consensus Nutritional Approach for Cancer Patients in Spain Using the Delphi Methodology. *Nutrients* 2022;14. DOI: 10.3390/nu14071404
12. Kang SG, Hwang EC, Jung S II, Yu HS, Chung HS, Kang TW, et al. Poor Preoperative Glycemic Control Is Associated with Dismal Prognosis after Radical Nephroureterectomy for Upper Tract Urothelial Carcinoma: A Korean Multicenter Study. *Cancer Res Treat* 2016;48:1293-301. DOI: 10.4143/crt.2016.021
13. Liang S-H, Shen Y-C, Wu J-Y, Wang L-J, Wu M-F, Li J. Impact of Poor Preoperative Glycemic Control on Outcomes among Patients with Cervical Cancer Undergoing a Radical Hysterectomy. *Oncol Res Treat* 2020;43:10-8. DOI: 10.1159/000502911
14. Lavdaniti M, Michalopoulou S, Owens D-A, Vlachou E, Kazakos K. The Impact of Comorbid Diabetes Type 2 on Quality of Life in Cancer Patients Undergoing Chemotherapy. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets* 2021;21:1017-24. DOI: 10.2174/1871530320666200729151715
15. Young J, Badgery-Parker T, Dobbins T, Jorgensen M, Gibbs P, Faragher I, et al. Comparison of ECOG/WHO performance status and ASA score as a measure of functional status. *J Pain Symptom Manage* 2015;49:258-64. DOI: 10.1016/j.jpainsymman.2014.06.006
16. Xie H, Ruan G, Zhang Q, Ge Y, Song M, Zhang X, et al. Combination of Nutritional Risk Index and Handgrip Strength on the Survival of Patients with Cancer Cachexia: A Multi-Center Cohort Study. *J Inflamm Res* 2022;15:1005-15. DOI: 10.2147/JIR.S352250
17. Vanhoutte G, van de Wiel M, Wouters K, Sels M, Bartolomeeussen L, De Keersmaecker S, et al. Cachexia in cancer: what is in the definition? *BMJ Open Gastroenterol* 2016;3:e000097. DOI: 10.1136/bmjgast-2016-000097
18. Galli A, Colombo M, Carrara G, Lira Luce F, Paesano PL, Giordano L, et al. Low skeletal muscle mass as predictor of postoperative complications and decreased overall survival in locally advanced head and neck squamous cell carcinoma: the role of ultrasound of rectus femoris muscle. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology* 2020;277:3489-502. DOI: 10.1007/s00405-020-06123-3
19. Galli A, Colombo M, Prizio C, Carrara G, Lira Luce F, Paesano PL, et al. Skeletal Muscle Depletion and Major Postoperative Complications in Locally-Advanced Head and Neck Cancer: A Comparison between Ultrasound of Rectus Femoris Muscle and Neck Cross-Sectional Imaging. *Cancers (Basel)* 2022;14. DOI: 10.3390/cancers14020347
20. Gupta D, Lammersfeld CA, Vashi PG, King J, Dahlk SL, Grutsch JF, et al. Bioelectrical impedance phase angle as a prognostic indicator in breast cancer. *BMC Cancer* 2008;8:249. DOI: 10.1186/1471-2407-8-249
21. Gupta D, Lammersfeld CA, Burrows JL, Dahlk SL, Vashi PG, Grutsch JF, et al. Bioelectrical impedance phase angle in clinical practice: implications for prognosis in advanced colorectal cancer. *Am J Clin Nutr* 2004;80:1634-8. DOI: 10.1093/ajcn/80.6.1634
22. Gupta D, Lis CG, Dahlk SL, Vashi PG, Grutsch JF, Lammersfeld CA. Bioelectrical impedance phase angle as a prognostic indicator in advanced pancreatic cancer. *Br J Nutr* 2004;92:957-62. DOI: 10.1079/bjn20041292
23. Song M, Zhang Q, Tang M, Zhang X, Ruan G, Zhang X, et al. Associations of low hand grip strength with 1 year mortality of cancer cachexia: a multicentre observational study. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2021;12:1489-500. DOI: 10.1002/jcsm.12778
24. Dungan KM, Braithwaite SS, Preiser J-C. Stress hyperglycaemia. *Lancet* 2009;373:1798-807. DOI: 10.1016/S0140-6736(09)60553-5
25. Masi T, Patel BM. Altered glucose metabolism and insulin resistance in cancer-induced cachexia: a sweet poison. *Pharmacol Reports* 2021;73:17-30. DOI: 10.1007/s43440-020-00179-y
26. Hershey DS, Tipton J, Given B, Davis E. Perceived impact of cancer treatment on diabetes self-management. *Diabetes Educ* 2012;38:779-90. DOI: 10.1177/0145721712458835
27. Cho J, Nilo D, Sterling MR, Kern LM, Safford MM, Pinheiro LC. Eliciting primary care and oncology provider perspectives on diabetes management during active cancer treatment. *Support Care Cancer* 2021;29:6881-90. DOI: 10.1007/s00520-021-06264-z
28. Marinella MA. Refeeding syndrome: an important aspect of supportive oncology. *J Support Oncol* 2009;7:11-6.
29. Findlay M, Rankin NM, Shaw T, White K, Boyer M, Milross C, et al. Best Evidence to Best Practice: Implementing an Innovative Model of Nutrition Care for Patients with Head and Neck Cancer Improves Outcomes. *Nutrients* 2020;12. DOI: 10.3390/nu12051465
30. van der Werf A, Langius JAE, Beeker A, Ten Tije AJ, Vulink AJ, Haringhuizen A, et al. The effect of nutritional counseling on muscle mass and treatment outcome in patients with metastatic colorectal cancer undergoing chemotherapy: A randomized controlled trial. *Clin Nutr* 2020;39:3005-13. DOI: 10.1016/j.clnu.2020.01.009
31. Lundholm K, Daneryd P, Bosaeus I, Körner U, Lindholm E. Palliative nutritional intervention in addition to cycloxygenase and erythropoietin treatment for patients with malignant disease: Effects on survival, metabolism, and function. *Cancer* 2004;100:1967-77. DOI: 10.1002/cncr.20160
32. Deutz NEP, Safar A, Schutzler S, Memelink R, Ferrando A, Spencer H, et al. Muscle protein synthesis in cancer patients can be stimulated with a specially formulated medical food. *Clin Nutr* 2011;30:759-68. DOI: 10.1016/j.clnu.2011.05.008
33. Whitehouse AS, Smith HJ, Drake JL, Tisdale MJ. Mechanism of attenuation of skeletal muscle protein catabolism in cancer cachexia by eicosapentaenoic acid. *Cancer Res* 2001;61:3604-9
34. Flachs P, Rossmeisl M, Bryhn M, Kopecky J. Cellular and molecular effects of n-3 polyunsaturated fatty acids on adipose tissue biology and metabolism. *Clin Sci* 2009;116:1-16. DOI: 10.1042/CS20070456
35. de van der Schueren MAE, Laviano A, Blanchard H, Jourdan M, Arends J, Baracos VE. Systematic review and meta-analysis of the evidence for oral nutritional intervention on nutritional and clinical outcomes during chemo(radio)therapy: current evidence and guidance for design of future trials. *Ann Oncol* 2018;29:1141-53. DOI: 10.1093/annonc/mdy114
36. Cornejo-Pareja I, Ramirez M, Camprubi-Robles M, Rueda R, Vegas-Aguilar IM, Garcia-Almeida JM. Effect on an Oral Nutritional Supplement with beta-Hydroxy-beta-methylbutyrate and Vitamin D on Morphofunctional Aspects, Body Composition, and Phase Angle in Malnourished Patients. *Nutrients* 2021;13. DOI: 10.3390/nu13124355
37. Lira FS, Neto JCR, Seelaender M. Exercise training as treatment in cancer cachexia. *Appl Physiol Nutr Metab* 2014;39:679-86. DOI: 10.1139/apnm-2013-0554
38. Krause M, Rodrigues-Krause J, O'Hagan C, Medlow P, Davison G, Susta D, et al. The effects of aerobic exercise training at two different intensities in obesity and type 2 diabetes: implications for oxidative stress, low-grade inflammation and nitric oxide production. *Eur J Appl Physiol* 2014;114:251-60. DOI: 10.1007/s00421-013-2769-6
39. Fearon K, Arends J, Baracos V. Understanding the mechanisms and treatment options in cancer cachexia. *Nat Rev Clin Oncol* 2013;10:90-9. DOI: 10.1038/nrclinonc.2012.209
40. Aapro M, Arends J, Bozzetti F, Fearon K, Grunberg SM, Herrstedt J, et al. Early recognition of malnutrition and cachexia in the cancer patient: a position paper of a European School of Oncology Task Force. *Ann Oncol* 2014;25:1492-9. DOI: 10.1093/annonc/mdl085
41. Chasen MR, Feldstain A, Gravelle D, Macdonald N, Pereira J. An interprofessional palliative care oncology rehabilitation program: effects on function and predictors of program completion. *Curr Oncol* 2013;20:301-9. DOI: 10.3747/co.20.1607
42. Blackwood HA, Hall CC, Balstad TR, Solheim TS, Fallon M, Haraldsdottir E, et al. A systematic review examining nutrition support interventions in patients with incurable cancer. *Support Care Cancer* 2020;28:1877-89. DOI: 10.1007/s00520-019-04999-4
43. Ballesteros Pomar MD, Lardiés Sánchez B, Argente Pla M, Ramos Carrasco A, Suárez Gutiérrez L, Yoldi Arrieta A, et al. Estudio en vida real de la efectividad a medio-largo plazo en parámetros bioquímicos de control metabólico y estado nutricional de una fórmula de nutrición enteral hipercalórica hiperproteica específica para pacientes con diabetes. *Endocrinol Diabetes y Nutr* 2022;69:331-7. DOI: 10.1016/j.endinu.2021.04.001