



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE QUÍMICA

La desnutrición como comorbilidad del cáncer

TRABAJO MONOGRÁFICO DE ACTUALIZACIÓN

Que para obtener el título de
Química de Alimentos

P R E S E N T A
KATIA JUDITH PLATA AVILA

DIRECTOR DE TESIS
M. en C. Argelia Sánchez Chinchillas



Ciudad Universitaria, Cd. Mx., 2017



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

JURADO ASIGANDO

Presidente: M. en C. LUCIA CORNEJO BARRERA

Vocal: Dra. ILIANA ELVIRA GONZÁLEZ HERNÁNDEZ

Secretario: M. en C. ARGELIA SÁNCHEZ CHINCHILLAS

1er. Suplente: M. en C. TANIA GÓMEZ SIERRA

2do. Suplente: M. en C. CARLOS EDUARDO SERRANO MALDONADO

SITIO DONDE SE DESARROLLÓ EL TEMA.

Biblioteca Central de la UNAM

Biblioteca de la Facultad de Química, UNAM

SICA 1. Edificio B de la Facultad de Química, UNAM

ASESOR DEL TEMA:

M. en C. Argelia Sánchez Chinchillas

SUSTENTANTE:

Katia Judith Plata Avila

ABREVIATURAS

BCAA: Aminoácidos Ramificados (por sus siglas en inglés)

BE: Bioimpedancia eléctrica

CIIC: Centro Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer

CDC: Centro para Control y la Prevención de Enfermedades (por sus siglas en inglés)

CCSG: Grupo de estudio sobre la caquexia del cáncer (por sus siglas en inglés)

ELAN: Estudio Latino Americano de Nutrición

EPA: Ácido Eicosapentanoico

EPCRC: Colaborativo Europeo en Investigación de Cuidados Paliativos (por sus siglas en inglés)

ESPEN: Sociedad Europea de Nutrición Clínica y Metabolismo (por sus siglas en inglés)

FELANPE: Federación Latino Americana de Nutrición Parenteral y Enteral

FIP: Factor Inductor de la Proteólisis

FML: Factor Movilizador de Lípidos

GEB: Gasto Energético Basal

GET: Gasto Energético Total

HGS: Máxima Fuerza de Prensión Voluntaria (por sus siglas en inglés)

IARC: Instituto de Investigación sobre el Cáncer (por sus siglas en inglés)

IFN- γ : Interferón gamma

IL-1: Interleucina 1

IL-6: Interleucina 6

IMC: Índice de Masa Corporal

INC: Instituto Nacional de Cáncer

INEGI: Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática

LPL: Lipoproteína lipasa

MNA: Mini Encuesta Nutricional

NPY: Neuropeptido Y

NRS-2000: Evaluación del riesgo nutricional (por sus siglas en inglés)

OMS: Organización Mundial de la Salud

OPS: Organización Panamericana de la Salud

PCR: Proteínas C Reactivas

RPB: Proteína Ligadora del Retinol

SIDA: Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirido

SNC: Sistema Nervioso Central

TAG: Triglicéridos

TC: Tomografía Computarizada

TNF- α : Factor de Necrosis Tumoral alfa

TVP: Trombosis Venosa Profunda

VGO: Valoración Global Objetiva

VGS: Valoración Global Subjetiva

VGS-GP: Valoración Global Subjetiva Generada por el Paciente

VHB: Virus de Hepatitis B

VHC: Virus de Hepatitis C

VIH: Virus de Inmunodeficiencia Humana

VPH: Virus del Papiloma Humano

Xc: Reactancia

YKI: Inhibidores de Tirosina cinasa

Índice

	Página
Índice de Figuras	i
Índice de Tablas	ii
1. Introducción -----	1
2. Objetivos-----	2
3. Cáncer-----	3
3.1. Definición-----	3
3.2. Epidemiología-----	4
3.2.1. A nivel mundial-----	4
3.2.2. En América-----	8
3.2.3. En México-----	9
4. Comorbilidades asociadas al cáncer -----	14
4.1. Infecciones-----	14
4.2. Insuficiencia renal-----	16
4.3. Cardiopatías-----	18
4.4. Síndrome de Trousseau-----	19
4.5. Desnutrición -----	20
5. Desnutrición Hospitalaria -----	22
5.1. Definición-----	22
5.2. Etiología-----	22
5.3. Clasificación-----	25
5.4. Prevalencia-----	33
5.5. Impacto clínico-----	36
6. Caquexia tumoral-----	37
6.1. Definición -----	37
6.2. Epidemiología y prevalencia-----	39
6.3. Etapas de desarrollo-----	43

6.4.	Fisiopatología -----	45
6.5.	Diagnóstico de la caquexia-----	60
6.5.1.	Clínico y bioquímico-----	60
6.5.2.	Métodos de evaluación del estado de nutrición-----	61
6.6.	Requerimientos nutricionales y de energía----	66
6.7.	Soporte nutricional-----	68
6.7.1.	Vía oral-----	68
6.7.2.	Vía enteral-----	69
6.7.3.	Vía parenteral-----	71
6.8.	Recomendaciones-----	72
6.9.	Impacto económico-----	74
7.	Discusión -----	76
8.	Conclusiones -----	86
9.	Bibliografía-----	87

Índice de Figuras

	Página
Figura 1. Comparación de incidencia y mortalidad entre el año 2008 y 2012 -----	5
Figura 2. Tipos de cáncer más comunes en el año 2012 -	5
Figura 3. Porcentaje de mortalidad causada por distintos tipos de cáncer en el año 2012 -----	6
Figura 4. Incidencia y mortalidad a nivel mundial en el año 2012 -----	7
Figura 5. Mortalidad por cáncer en México en el año 2013-	10
Figura 6. Perfil de mortalidad por cáncer para mujeres en el 2010 -----	10
Figura 7. Perfil de mortalidad por cáncer para hombres en el 2010 -----	11
Figura 8. Porcentaje de morbilidad hospitalaria en personas menores a 20 años de edad -----	12
Figura 9. Porcentaje de morbilidad hospitalaria en personas de 20 años o más -----	13
Figura 10. Pirámide que muestra la relación entre sarcopenia y caquexia-----	21
Figura 11. Mecanismos de desarrollo de desnutrición asociada a enfermedad -----	31
Figura 12. Prevalencia global dependiendo de la etapa del cáncer -----	41
Figura 13. Prevalencia global que depende del origen del tumor -----	42
Figura 14. Diagnóstico oncológico y estado de nutrición---	42
Figura 15. Desarrollo de la caquexia tumoral -----	44

Figura 16.	Fisiopatología de la caquexia paraneoplásica----	53
Figura 17.	Cirugías totales por año -----	55
Figura 18.	Quimioterapia y radioterapia por año -----	59
Figura 19.	Tratamiento de la anorexia tumoral -----	71

Índice de Tablas

	Página
Tabla 1. Tasa de mortalidad en población de 20 años y más por principales tumores malignos, según sexo en el 2013 -----	14
Tabla 2. Principio activo utilizado en quimioterapia que producen insuficiencia renal -----	17
Tabla 3. Factores etiológicos detectados en el paciente hospitalizado relacionados con la desnutrición -----	23
Tabla 4. Tipos de desnutrición y condiciones clínicas representativas	26
Tabla 5. Características generales para cada uno de los tipos de desnutrición, Kwashiorkor y Caquexia -----	32
Tabla 6. Prevalencia de desnutrición hospitalaria reportada por diferentes autores -----	34
Tabla 7. Prevalencia de caquexia tumoral reportada por diferentes autores-----	39
Tabla 8. Características para cada una de las etapas de desarrollo de la caquexia -----	44
Tabla 9. Citocinas y sus características -----	52
Tabla 10. Riesgo nutricional en cirugía -----	55
Tabla 11. Efectos secundarios para cada una de las zonas irradiadas -----	57
Tabla 12. Valores para cada una de las proteínas plasmáticas -	65
Tabla 13. Puntos de cortes de GEB y GET en pacientes ambulatorios y encamados -----	67
Tabla 14. Tratamientos para los efectos adversos de quimioterapia y radioterapia -----	68

Tabla 15. Tipos de sonda, indicaciones y contraindicaciones
para utilizar alimentación enteral ----- 69

1. Introducción

En el año 2012, la Organización Mundial de la Salud (OMS) determinó que 8,2 millones de muertes fueron ocasionadas por cáncer, de las cuales el 65% que representa alrededor de 5,3 millones de personas se presentó en países de ingreso bajo y medio, en donde se incluye a América Central.

Tanto el continente Americano como en México, el cáncer ocupa la tercera causa de muerte, principalmente en órganos digestivos y mama para hombres y mujeres, respectivamente.

El proceso de inflamación crónica que sufren los pacientes oncológicos produce cambios metabólicos. Por otro lado el tratamiento oncológico genera diversos efectos adversos, lo que en conjunto puede generar desnutrición, la cual se presenta frecuentemente en estos pacientes.

Los pacientes con cáncer tienen alto riesgo de padecer desnutrición (también llamada *caquexia tumoral*), por lo que es fundamental que tanto el diagnóstico como el tratamiento incluyan la evaluación nutricional, ya que esta enfermedad, puede influir negativamente en la calidad de vida del paciente afectando la movilidad del individuo, aumentando la debilidad y generando un incremento en el gasto del sector salud, ya que los costos para el cuidado del paciente desde casa hasta la hospitalización son mayores en comparación con pacientes con buen estado de nutrición, el conjunto de los factores mencionados provoca un aumento en la morbilidad y mortalidad de los pacientes oncológicos.

El presente trabajo de actualización reúne la definición de caquexia tumoral muestra su prevalencia a nivel mundial y en México, además de los distintos métodos de evaluación nutricional que se emplean actualmente en los pacientes oncológicos.

2. Objetivos

2.1 Generales

Presentar a través de una revisión bibliográfica actualizada una perspectiva general de la desnutrición hospitalaria asociada al cáncer, además de la comorbilidad asociada a los pacientes oncológicos e identificar la importancia clínica que tiene la caquexia sobre los individuos y a nivel económico.

2.2 Particulares

- Relacionar los efectos de algunas comorbilidades asociadas al cáncer con el estado de salud del paciente.
- Describir la fisiopatología que origina la caquexia tumoral, ya sea por los cambios originados por el tumor, el paciente o los tratamientos, para diferenciarla de otros tipos de desnutrición.
- Discutir la importancia de un diagnóstico temprano de la caquexia tumoral y así resaltar la importancia que tiene sobre la salud del paciente.
- Exponer el impacto clínico, económico y social que causa la desnutrición asociada al cáncer sobre sector salud y en los individuos.

3. Cáncer

3.1 Definición

Alonso et al. (2014) definen al cáncer como **“un conjunto de enfermedades que se caracteriza por la proliferación anormal de las células, que se dividen sin control y poseen una alta capacidad para invadir órganos, tejidos y diseminarse por el sistema sanguíneo y linfático”**, mientras que Sánchez y Muñoz (2015) incluyen en la definición las causas que la producen ya que mencionan que **“surge como resultado de cambios genéticos y epigenéticos en el ADN celular”**.

Según el Instituto Nacional del Cáncer (por sus siglas en inglés NIH), los cambios genéticos que contribuyen al cáncer se asocian con daños en tres tipos de genes, los cuales son:

- Proto-oncogenes, los cuales se dedican al crecimiento y división celular normal.
- Genes supresores de tumores: También controlan el crecimiento y la división celular.
- Genes reparadores del ADN: Se dedican a arreglar un ADN dañado, ya que las células con alteraciones tienden a formar mutaciones adicionales a otros genes, provocando que las células se hagan cancerosas (Instituto Nacional del Cáncer, 2015).

Los cambios que generan daños en el ADN, pueden ser provocados por herencia y/o exposiciones ambientales. El Centro Internacional de Investigaciones sobre el cáncer (CIIC) clasifica a los agentes cancerígenos en tres grupos:

- Físicos: radiaciones ionizantes y ultravioleta o rayos X
- Químicos: tabaco, arsénico, aflatoxinas, entre otros.

- Biológicos: infecciones causadas por ciertos virus, bacterias o parásitos.

Además de los agentes cancerígenos mencionados, la OMS determina la edad como un factor de riesgo importante, ya que el envejecimiento aumenta el riesgo de padecer cáncer, pues la exposición crónica a los diferentes agentes genera su acumulación, lo que en combinación con el deterioro de los mecanismos encargados de reparación celular aumenta la probabilidad de que el ADN sufra algún cambio o daño, esto finalmente podría favorecer la aparición del cáncer (OMS, 2017)

3.2 Epidemiología

3.2.1 A nivel mundial

En el año 2012 la OMS determinó que a nivel mundial, 8,2 millones de muertes fueron ocasionadas por el cáncer, lo que indica que ésta es de las principales causas de muerte en el mundo.

La IARC a través del proyecto GLOBOCAN donde participan 184 países, mostró que en el año 2012 se presentó un incremento de 1.4 millones de casos nuevos diagnosticados en comparación con el año 2008, este comportamiento se puede observar en la Figura 1. Una tendencia similar se presenta en las muertes asociadas a la enfermedad con un incremento de 600 mil personas en el mismo periodo de cuatro años. Finalmente, a nivel mundial la prevalencia, es decir, el número de personas que estaban vivas cinco años después de haber recibido el diagnóstico de cáncer en el año 2012 fue de 32,5 millones de personas (Sánchez y Muñoz, 2015).

En la Figura 2, de acuerdo al Centro para Control y la Prevención de Enfermedades (por sus siglas en inglés CDC) se muestran los tipos de cáncer más frecuentes para ambos géneros. Para los hombres los tipos

de cáncer más comunes son: pulmón, próstata, estómago, hígado y colorrectal, mientras que para las mujeres los tipos más frecuentes son de mama, pulmón, cuello uterino, estómago y colorrectal.

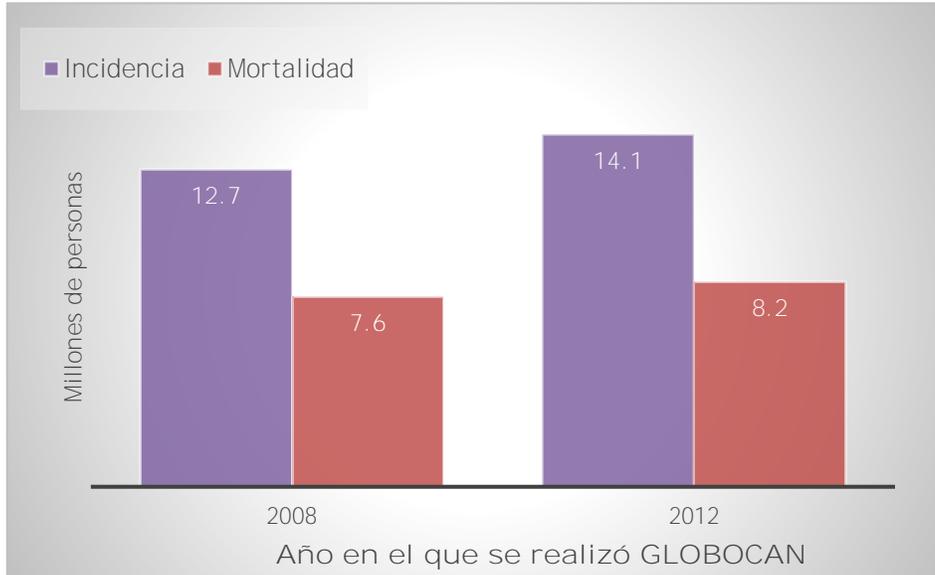


Figura 1. Comparación de incidencia y mortalidad entre el año 2008 y 2012. Adaptación Fuente: Sánchez y Muñoz, 2015

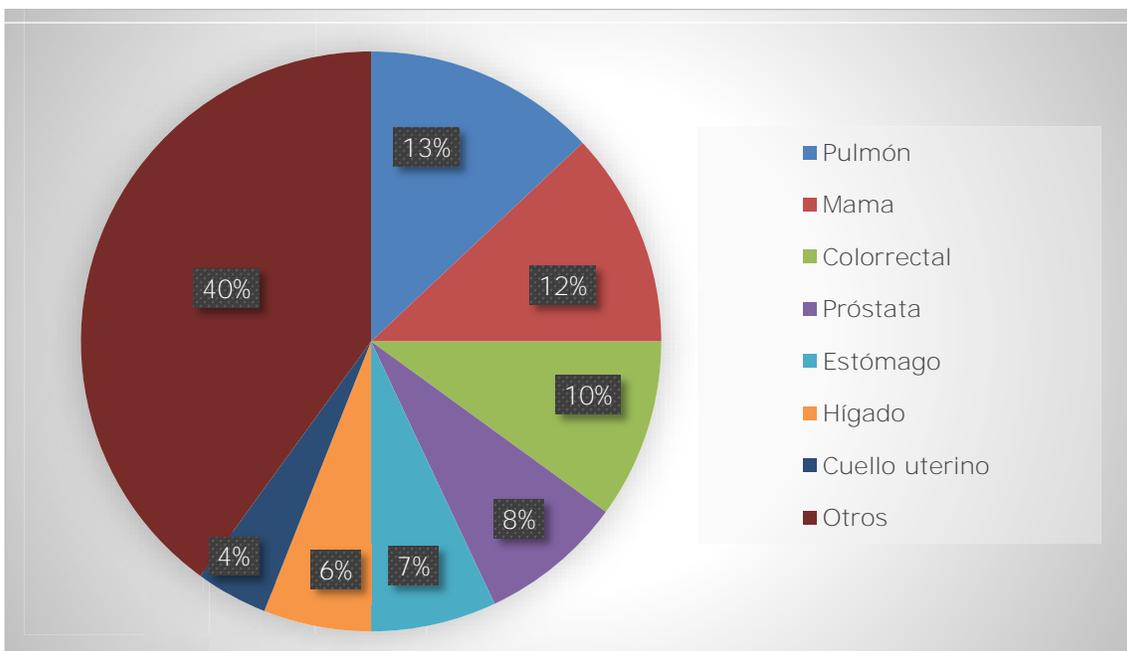


Figura 2. Tipos de cáncer más frecuentes para ambos géneros reportados en el año 2012. Fuente: GLOBOCAN 2012

En la Figura 3 se muestra el porcentaje de individuos que mueren por un determinado tipo de cáncer con respecto al número total de muertes asociadas al cáncer, de igual forma existe una clasificación por sexo, donde las muertes en hombres son principalmente a causa de pulmón, hígado, estómago, próstata y colorrectal y para las mujeres los principales tipos de cáncer que producen la muerte son: de mama, pulmón, cuello uterino, estómago y colorrectal.

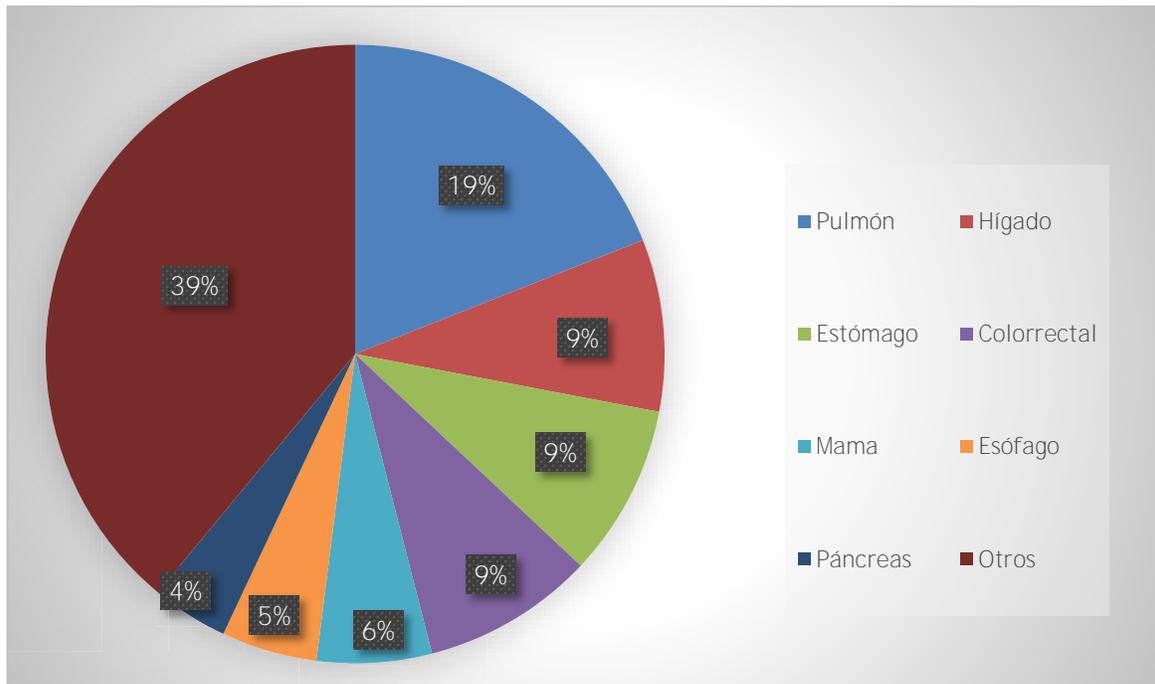


Figura 3. Porcentaje de mortalidad causada por distintos tipos de cáncer en el año 2012. Fuente: GLOBOCAN 2012

A partir de esta información, se observa que la frecuencia de los diversos tipos de cáncer depende del género. Además, en el caso de las mujeres la incidencia y la mortalidad son generadas por los mismos tipos de cáncer, mientras que en hombres, la frecuencia en incidencia y mortalidad es distinta; por ejemplo, el cáncer de hígado a pesar de mostrar una incidencia menor en comparación con el de próstata, causa mayor mortalidad, por lo que también se debe considerar la localización de cáncer, ya que este factor puede aumentar la mortalidad.

En la Figura 4 se observan los datos emitidos por GLOBOCAN en el año 2012, donde se determinó que 5.3 millones de personas murieron a causa de cáncer, es decir, el 65% del total global, todas éstas sucedieron en países de ingresos bajos y medios, es decir, en países de África, Asia, América Central y Sudamérica. Cabe mencionar que las poblaciones provenientes de países menos desarrollados fueron las más afectadas al tener una incidencia de 8 millones (57%), además de una prevalencia de 15.6 millones (48%) (CDC, 2015).

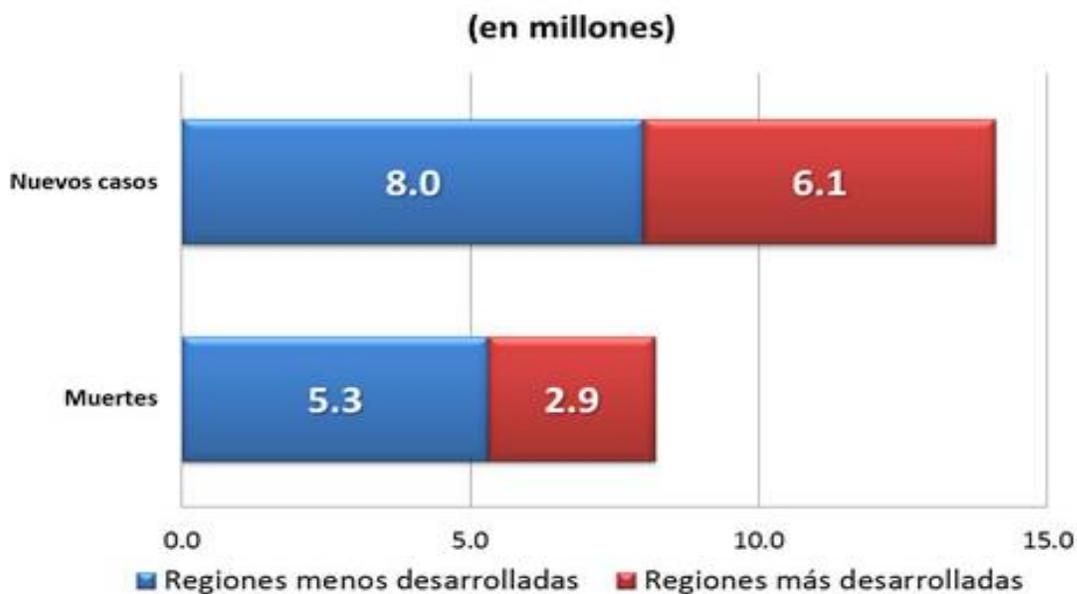


Figura 4. Incidencia y mortalidad a nivel mundial en el 2012.

Fuente: GLOBOCAN 2012

La OMS ha determinado que el 30% de las muertes por cáncer son originadas principalmente por la exposición a los siguientes factores de riesgo:

- índice de masa corporal elevado (sobrepeso u obesidad)
- ingesta reducida de frutas y vegetales
- poca o nula actividad física (sedentarismo)
- contaminación del aire

- humo generado en la vivienda por quema de combustibles sólidos
- radiaciones ionizantes y no ionizantes
- consumo de alcohol y tabaco; en el caso del tabaco, éste provoca el 22% de las muertes a nivel mundial por cáncer de cualquier tipo y aproximadamente el 70% de las muertes por cáncer de pulmón.
- infecciones virales (VHB, VHC y VPH), causan el 20% de las muertes por cáncer en países de ingreso medio y bajo.

La CDC pronostica un diagnóstico de 19.3 millones de personas de ambos géneros con cáncer para el año 2025, teniendo la mayoría de pacientes una edad menor a los 65 años. Otra perspectiva emitida por la OMS indica que los casos anuales de cáncer aumentarán de 14 millones en 2012 a 22 millones en las próximas dos décadas.

3.2.2 En América

De acuerdo a GLOBOCAN 2012, la Organización Panamericana de la Salud (OPS) registró para la región de las Américas una incidencia de cáncer de 2,8 millones y 1,3 millones de muertes, de las cuales el 47% sucedió en América Latina y el Caribe. En esta región los tipos de cáncer más frecuentes para hombres son el cáncer de pulmón, próstata y colorrectal y en mujeres el de pulmón, mama y colorrectal.

El proyecto GLOBOCAN también menciona que la incidencia de los distintos tipos de cáncer varía para cada una de las subregiones de América, por ejemplo:

- El cáncer de pulmón es la principal causa de muerte por cáncer en mujeres en Norteamérica, mientras que el cáncer cervicouterino es uno de los tipos de cáncer con una mayor mortalidad en mujeres en Centroamérica;

- Las tasas de incidencia y mortalidad del cáncer de próstata en hombres en el Caribe inglés es significativamente más alta que en otras subregiones;
- El cáncer de estómago es la quinta causa de mortalidad por cáncer en ambos sexos en América Latina y el Caribe, mientras que en Norteamérica ni siquiera figura entre las primeras 15 causas de mortalidad por cáncer (GLOBOCAN/OPS, 2012).

Cabe mencionar que la tasa de mortalidad por cáncer cervicouterino en América Latina y el Caribe es tres veces mayor en comparación con la encontrada en Norteamérica. Con esto se corrobora que los países desarrollados cuentan con las posibilidades económicas para abordar la enfermedad del cáncer. Se pronostica que para el año 2030 los casos de mortalidad a causa del cáncer tendrán un aumento de alrededor del 50% siendo los países subdesarrollados los más afectados al encontrarse más expuestos a los factores de riesgo prevenibles de cáncer como carcinógenos ambientales, consumo de tabaco, abuso del alcohol y agentes infecciosos. Además, estos grupos se encuentran desfavorecidos al tener menos acceso a los servicios de salud y una falta de la educación que les permita tomar decisiones para proteger y mejorar su propia salud. Otra desventaja que tienen estos países es que los recursos destinados a la prevención, diagnóstico y tratamiento contra el cáncer son limitados y en algunos casos inexistentes (OMS, 2007).

3.2.3 En México

Históricamente, el cáncer se ha posicionado entre las tres primeras causas de mortalidad (desde 1960 hasta el 2013) según estadísticas de INEGI. En el año 2013 ocasionó 77 091 defunciones anuales, tan sólo después de enfermedades del corazón y diabetes mellitus (Figura 5).

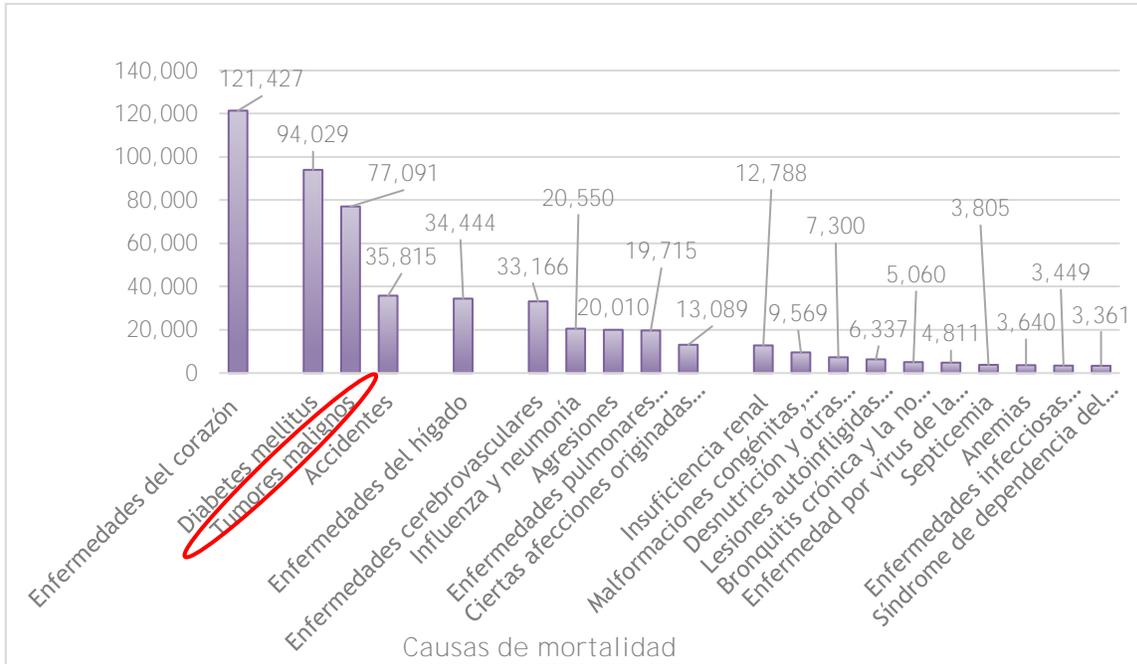


Figura 5. Mortalidad por cáncer en México en el año 2013.
Adaptación de INEGI 2013.

En el caso de los tumores malignos, en el año 2012, los tipos de cáncer más frecuentes para los hombres fueron los de próstata, pulmón y estómago; mientras que para las mujeres fueron el de mama, cervicouterino e hígado. En las Figuras 6 y 7 se observa el perfil de mortalidad por cáncer para cada uno de los géneros de manera detallada.

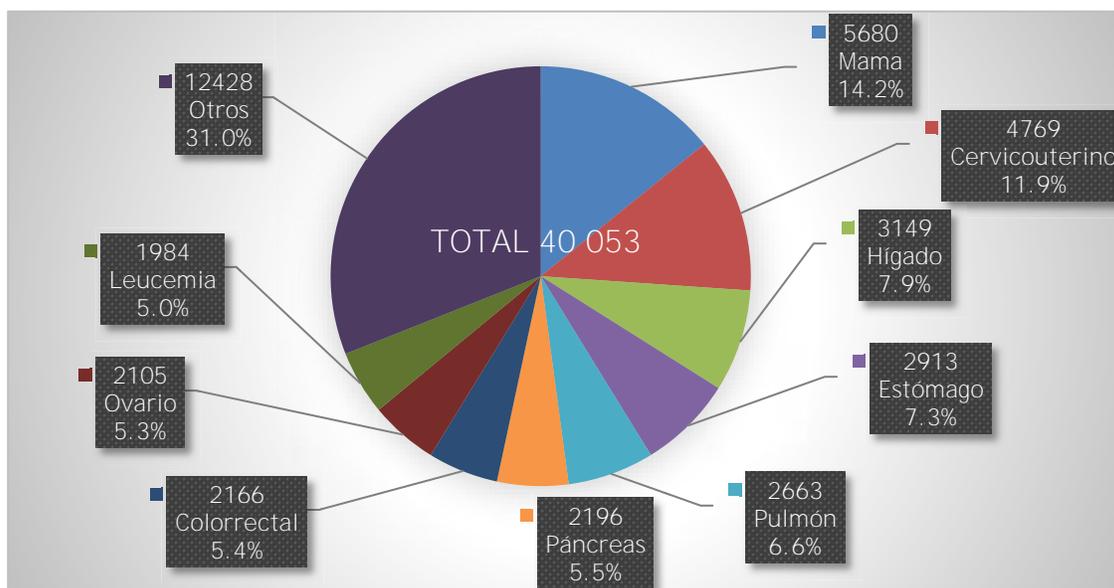


Figura 6. Perfil de mortalidad por cáncer para mujeres en el 2012
Adaptación de GLOBOCAN 2012. Cancer Today

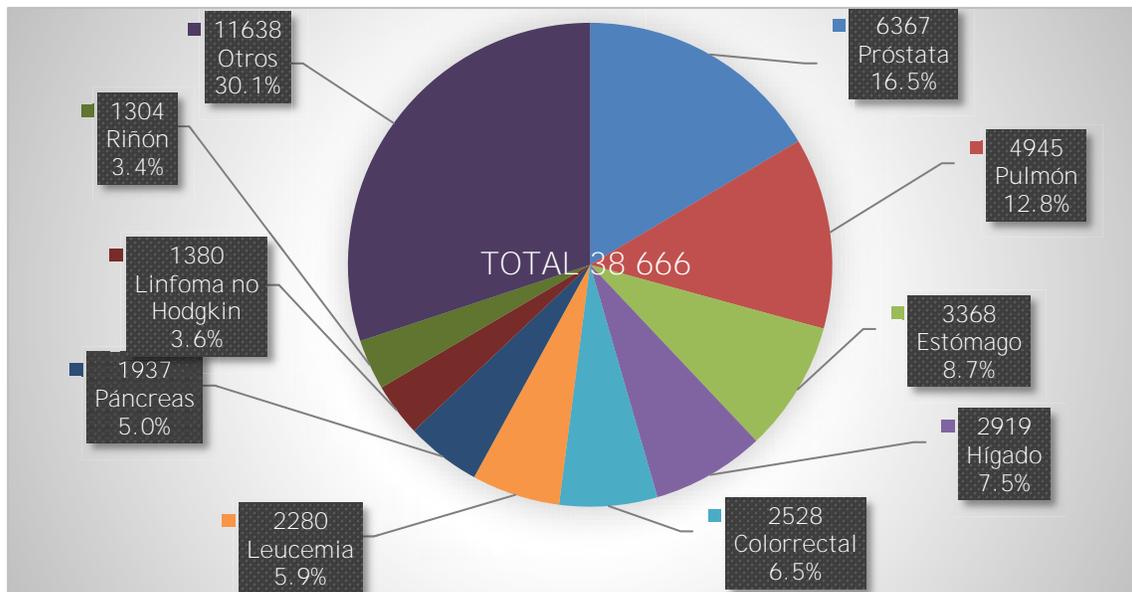
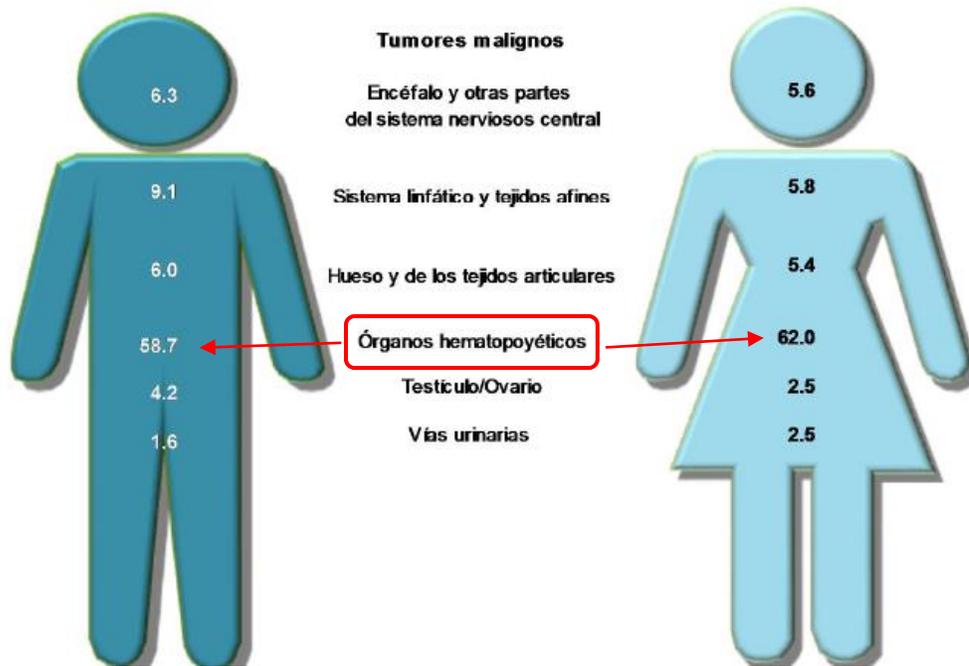


Figura 7. Perfil de mortalidad por cáncer para hombres en el 2012
Adaptación de GLOBOCAN 2012. Gráfica producida por Cancer Today

El INEGI en el año 2013, hizo una clasificación por edad de la morbilidad y mortalidad; en el caso de la morbilidad indicó que para personas de ambos géneros menores de 20 años, el cáncer más frecuente es el de los órganos hematopoyéticos. Sin embargo, la morbilidad hospitalaria es ligeramente mayor en mujeres al tener el 62% en comparación con los hombres (58.7%); esto se puede observar en la Figura 8.

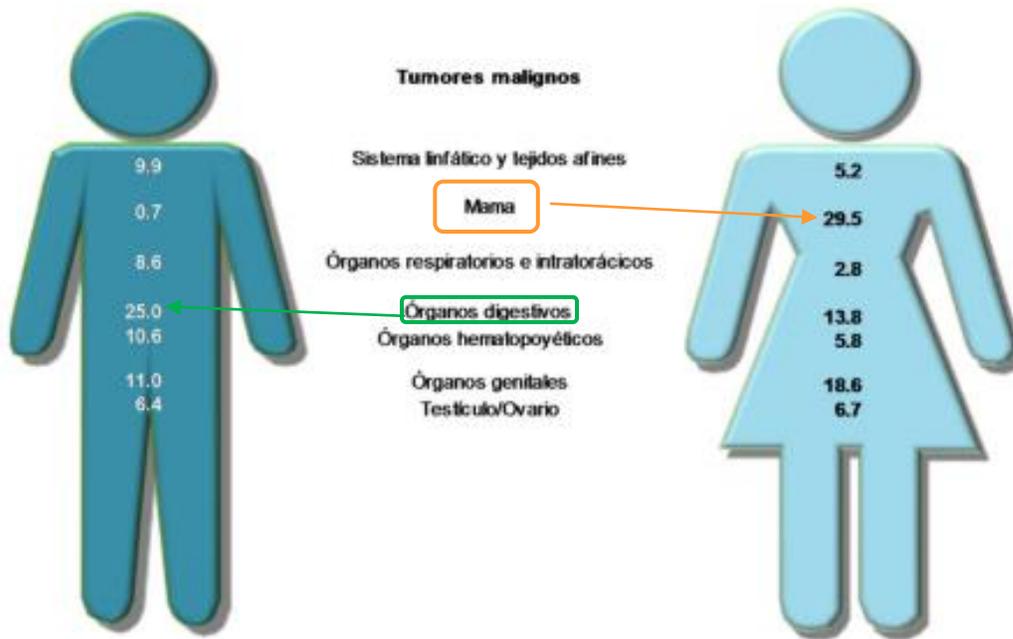
Con respecto a la mortalidad para el mismo grupo de personas (menores a 20 años de edad), del total de defunciones, el 86.3% es causada por tumores malignos, los varones son más afectados al tener 57.1% de mortalidad con respecto a las mujeres a quienes les corresponde el 42.9%. Finalmente, la tasa de mortalidad para el cáncer en órganos hematopoyéticos, en hombres fue de 3 por cada 100 000 y para mujeres de 2 por cada 100 000. El cáncer de encéfalo y el del sistema nervioso central ocuparon el segundo lugar en la tasa de mortalidad para ambos géneros.



Nota: Se utilizó la Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud (CIE-10), códigos: C40-C41, C62, C70-C72, C81-C96.

Figura 8. Porcentaje de morbilidad hospitalaria en población de 0 a 19 años por principales tumores malignos según sexo en el año 2013
Fuente: SSA (2015). Base de Egresos Hospitalarios 2013. Procesó INEGI

En el otro grupo de estudio se incluye a personas de 20 años y más. En este grupo el género marca diferencia entre los principales tipos de cáncer que causan morbilidad hospitalaria, pues en el caso de las mujeres el principal tipo de cáncer es el de mama con 29.5%, seguido del cáncer en órganos genitales y por último el de órganos digestivos. Para los varones el tipo de cáncer más frecuente es el de órganos digestivos (25%), seguido del de órganos genitales y finalmente el de órganos hematopoyéticos (Figura 9) (INEGI, 2016).



Nota: Se utilizó la Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud (CIE-10), códigos: C15-C26, C30-C39, C50-C58, C60-C61, C63, C81-C96.

Figura 9. Porcentaje de morbilidad hospitalaria en población de 20 años y más por principales tumores malignos según sexo en el año 2013

Fuente: SSA (2015). Base de Egresos Hospitalarios 2013. Procesó INEGI

Finalmente, en relación a la mortalidad para este grupo de individuos, se indica que del total de defunciones, el 93.6% fue causado por tumores malignos, siendo las más afectadas las mujeres con 51.2% en comparación con hombres con 48.8%. Para ambos géneros, el cáncer de órganos digestivos tiene la tasa de mortalidad más alta, con 32.52 casos por cada 100 000 habitantes; los siguientes lugares de la tasa de mortalidad, dependen básicamente del género, lo cual se observa claramente en la Tabla 1.

Tabla 1. Tasa de mortalidad en población mexicana de 20 años y más por principales tumores malignos, según sexo en el 2013

Por cada 100 mil habitantes para cada sexo

Principales tumores malignos	Total	Hombres	Mujeres
Órganos digestivos	32.52	33.98 ¹	31.20 ¹
Órganos respiratorios e intratorácicos	10.58	14.71 ³	6.83
Sistema reproductor masculino	8.44	17.75 ²	NA
Mama ¹	7.59	0.14	14.36 ²
Órganos genitales femeninos	6.78	NA	12.93 ³
Órganos hematopoyéticos ²	5.68	6.28	5.14
Vías urinarias ²	4.12	5.51	2.85
Células germinales (testículo u ovario) ¹	3.48	1.30	5.46

Nota: Se utilizó la Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud (CIE-10), códigos: C15-C39, C50-C61, C63-C68, C88-C95.

¹Para los hombres, el cáncer de mama y tumor de testículo no son una de las principales causas de muerte, pero se incluye el dato para fines de comparación.

²Para las mujeres, el cáncer en órganos hematopoyéticos y de vías urinarias no son de las principales causas de muerte, pero se incluye el dato para fines de comparación.

NA No aplicable.

Fuente: INEGI (2015). *Estadísticas de Mortalidad*. Cubos dinámicos; y CONAPO (2015). *Proyecciones de la Población 2010-2050*. Procesó INEGI.

4. Comorbilidades asociadas al cáncer

4.1 Infecciones

Las infecciones son frecuentes en pacientes oncológicos y son una de las principales causa de muerte, ya que el sistema inmune se encuentra deteriorado, debido a que uno o más de los mecanismos de defensa presentan anormalidades y alteraciones como consecuencia de la enfermedad, o bien, de los tratamientos recibidos. Por esta razón, a los pacientes se les denomina sujetos inmunodeprimidos. Es importante mencionar que las infecciones sin neutropenia (reducción del recuento de neutrófilos sanguíneos) o con neutropenia febril son más frecuentes en

pacientes en tratamiento activo (Instituto Nacional del Cáncer, 2015; American Society of Clinical Oncology, 2016 y Rubio *et al.*, 2016).

Como factores de riesgo que inducen a las infecciones están:

- Alteraciones en las barreras cutáneo-mucosas: Son las primeras barreras de protección y defensa para el individuo contra la invasión por microorganismos endógenos o adquiridos, por lo que cualquier proceso que dañe (ruptura) esta barrera implica un factor de riesgo.
 - Tanto la quimioterapia como la radioterapia provocan mucositis; como efecto adverso esto permite la entrada de microorganismos que afectan al tracto digestivo.
 - El tumor puede producir obstrucciones, por ejemplo, en el bronquio, en el tracto urinario, en el tracto biliar, pero a su vez pueden originar úlceras cutáneas o en mucosas. Como consecuencia de ambos fenómenos puede haber desarrollo bacteriano en las zonas afectadas.
 - Los daños a las barreras pueden ser causados por métodos terapéuticos o de diagnóstico, por ejemplo, venopunciones, sondas, endoscopías o reservorios subcutáneos a través de los cuales se administra la dosis de la quimioterapia, entre otros.
- Granulocitopenia y defectos en la función de los granulocitos: los neutrófilos son las células con mayor efectividad en la defensa contra infecciones, por lo que la neutropenia es un factor de riesgo, ya que una disminución en el número de estas células aumenta el riesgo de desarrollar infecciones por microorganismos patógenos u hongos.

- Esplenectomía: La esplenectomía causa una producción ineficiente de anticuerpos (baja concentración), lo que provoca que los patógenos encapsulados puedan causar infecciones

Estas son sólo algunas de las causas que pueden favorecer la aparición de infecciones, pero cualquier alteración en el sistema inmune puede ser un factor de riesgo para contraerlas (Rubio *et al.*, 2016).

4.2 Insuficiencia renal

La insuficiencia renal es un trastorno parcial o completo de la función renal. En el caso de los pacientes oncológicos, la excreción renal es la principal vía para eliminar el fármaco utilizado durante el tratamiento antineoplásico, por lo que un deterioro en la función del sistema renal puede provocar una acumulación del fármaco, aumentando así el riesgo de toxicidad (Solórzano, 2007).

Existen dos tipos de insuficiencia renal como son:

- Insuficiencia renal aguda (IRA): La pérdida rápida de la función renal surge de manera repentina (de horas a días), como síntomas se puede presentar azoemia (acumulación de productos residuales nitrogenados) y aumento de los valores séricos de creatinina. A menudo se puede presentar oliguria (disminución de la diuresis hasta menos de 400 mL/día). Se considera reversible con el tratamiento adecuado. En el caso de los pacientes oncológicos al suspenderse los fármacos utilizados en la quimioterapia, la IRA disminuye. La IRA puede ser causada por exposición a un agente nefrotóxico o por una isquemia renal (disminución de la cantidad de sangre que llega a los riñones) disminuyendo la cantidad de oxígeno y nutrientes para el metabolismo celular (Ayala, 2012). Como consecuencia de la IRA la filtración de la urea se reduce, por lo que

se acumula aumentando así su concentración sanguínea; también se presenta una acumulación de potasio, sodio y líquidos, ya que no existe un equilibrio correcto entre los electrolitos y el agua. Otra de las consecuencias es la pérdida y eliminación de proteínas en la orina (Gaínza, 2012)

- El otro tipo es la Insuficiencia Renal Crónica (IRC) donde la pérdida de las funciones renales sucede de manera lenta y gradual. Ésta puede ser inducida por fármacos. Como consecuencia de la IRC los niveles de creatinina en la sangre aumentan, de manera similar que en la IRA los niveles de urea en sangre incrementan y hay presencia de proteínas en la orina (Vann, 2012)

Los pacientes oncológicos presentan una IR ya que los fármacos que se utilizan en los tratamientos antineoplásicos son potencialmente nefrotóxicos (Shils y Shike, 2002, Martín de Francisco et al., 2009), los fármacos y las infecciones pueden disminuir el aporte sanguíneo a los riñones o bloqueo del sistema urinario el cual puede afectar las diferentes estructuras de la nefrona. En la Tabla 2 se reportan los fármacos que frecuentemente se relacionan con un daño renal en el 10% o más de los pacientes neoplásicos:

Tabla 2. Principio activo utilizado en quimioterapia que producen insuficiencia renal

Cisplatino	Carboplatino
Citarabina	Pemetrexed
Gemcitabina	Melfalán
Ifosfamida	Metotrexato
Oxaliplatino	

Fuente: Adaptación Medicamentos PLM, 2016 y Shils y Shike, 2002

4.3 Cardiopatías

Algunos medicamentos antineoplásicos pueden causar una cardiotoxicidad como es el caso de las antraciclinas y el trastuzumab. Este tipo de cardiotoxicidad es un efecto adverso frecuente de la quimioterapia. Puede manifestarse desde una elevación en la tensión arterial, bradicardia, hipotensión o arritmias hasta una insuficiencia cardiaca no reversible (Navarrete *et al.*, 2011). El grado de toxicidad puede ser:

- Aguda: Se refiere a la toxicidad producida al momento de la infusión o durante las horas posteriores, es transitoria y se muestra con cambios inespecíficos electrocardiográficos.
- Subaguda: Aparece de días a semanas después del tratamiento, el paciente puede tener pericarditis-miocarditis e insuficiencia cardiaca aguda.
- Crónica de inicio temprano: Es la más frecuente, puede aparecer durante el primer año después del tratamiento. Se presenta miocardiopatía e insuficiencia cardiaca.
- Crónicamente progresiva: Se ha observado 20 años después de haber terminado el tratamiento, también se desarrolla miocardiopatía, insuficiencia cardiaca, arritmias y disfunción ventricular (Pérez *et al.*, 2009)

Se recomienda hacer una valoración a los pacientes antes de empezar con las quimioterapias para evaluar el riesgo a padecer un tipo de cardiotoxicidad, y de ser necesario hacer las modificaciones adecuadas con respecto a la duración, dosis y frecuencia del tratamiento. También se debe de tomar en cuenta que a mayor dosis acumulativa mayor riesgo a desarrollar toxicidad. Como otro factor importante que se asocia con la cardiotoxicidad es la aplicación de radioterapia mediastinal ya que facilita la aparición de complicaciones cardiovasculares (Navarrete *et al.*, 2011)

4.4 Síndrome de Trousseau

Este síndrome es una coagulopatía (hipercoagulabilidad) que se relaciona directamente con el cáncer, y fue descrita por Armand Trousseau en 1865. A pesar de que no se han descrito mecanismos que expliquen este síndrome, Sierra *et al.* (2013) indican que la mayoría de los pacientes oncológicos tienen concentraciones elevadas de los factores de coagulación V, VIII, IX y XI y presentan un incremento en los marcadores que activan la coagulación, es decir, trombina, antitrombina, fragmento de la protrombina, lo que podría explicar la aparición del síndrome.

Una de las principales consecuencias del síndrome de Trousseau, es la Trombosis Venosa Profunda (TVP) que puede causar la muerte y puede ser señal de la presencia de un tumor; aunque también puede suceder cuando al paciente ya se le diagnosticó el cáncer y esto provocó la TVP (Solórzano, 2007). Además de la trombosis, también se reporta la coagulación intravascular diseminada, embolia pulmonar, endocarditis trombotica no bacteriana y hemorragia como consecuencias del síndrome. Arias *et al.* (1999) determinaron que este tipo de síndrome es frecuente pero no limitado en cáncer de pulmón y del tracto gastrointestinal. Por otro lado Sierra *et al.* (2013), agregaron otros tipos de cáncer en los que el síndrome se presenta con frecuencia, por ejemplo, el de páncreas que ocupa una incidencia del 50%.

La presencia de TVP en el paciente depende del tipo de cáncer y la localización del tumor, por ejemplo, el cáncer de ovario, páncreas, colorrectal, pulmón y del SNC, además el tratamiento oncológico (cirugía) aumenta el riesgo de padecer dicha comorbilidad (Solórzano, 2007).

4.5 Desnutrición

La desnutrición hospitalaria, también es llamada caquexia, y se define como el **“síndrome multiorgánico** asociado con enfermedades como el cáncer, infección crónica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, falla crónica de corazón y otras, caracterizado por la pérdida de peso corporal (al menos 5%), pérdida de tejido muscular y adiposo e inflamación”, en consecuencia a la desnutrición surgen cambios en el metabolismo de lípidos, hidratos de carbono y proteínas (Argilés *et al.*, 2015). La fisiopatología se basa en un balance negativo de proteína y energía, como resultado de una baja ingesta de alimentos y el estado hipermetabólico que provocan un aumento en el gasto de energía (Argilés *et al.*, 2015).

En la Figura 10, se observa el efecto negativo sobre el estado de nutrición de los pacientes que presentan inflamación, ya que causa principalmente pérdida de masa muscular y resistencia a la insulina, como consecuencia aumenta la morbilidad y mortalidad. En conjunto, estos cambios en el metabolismo pueden provocar dos enfermedades principales: la caquexia y la sarcopenia, que como ya se mencionó se presentan con frecuencia en enfermedades crónicas como el cáncer y en la edad avanzada respectivamente.

El presente trabajo se enfoca en la desnutrición asociada a pacientes con cáncer, sin embargo, es conveniente mencionar la presencia del **“síndrome de sarcopenia-caquexia”**. La sarcopenia provoca la pérdida de masa muscular asociada al envejecimiento y no a una enfermedad como en el caso de la caquexia, por lo que los pacientes neoplásicos con edad avanzada, tienen un factor de riesgo extra, es decir, alta probabilidad a padecer sarcopenia.

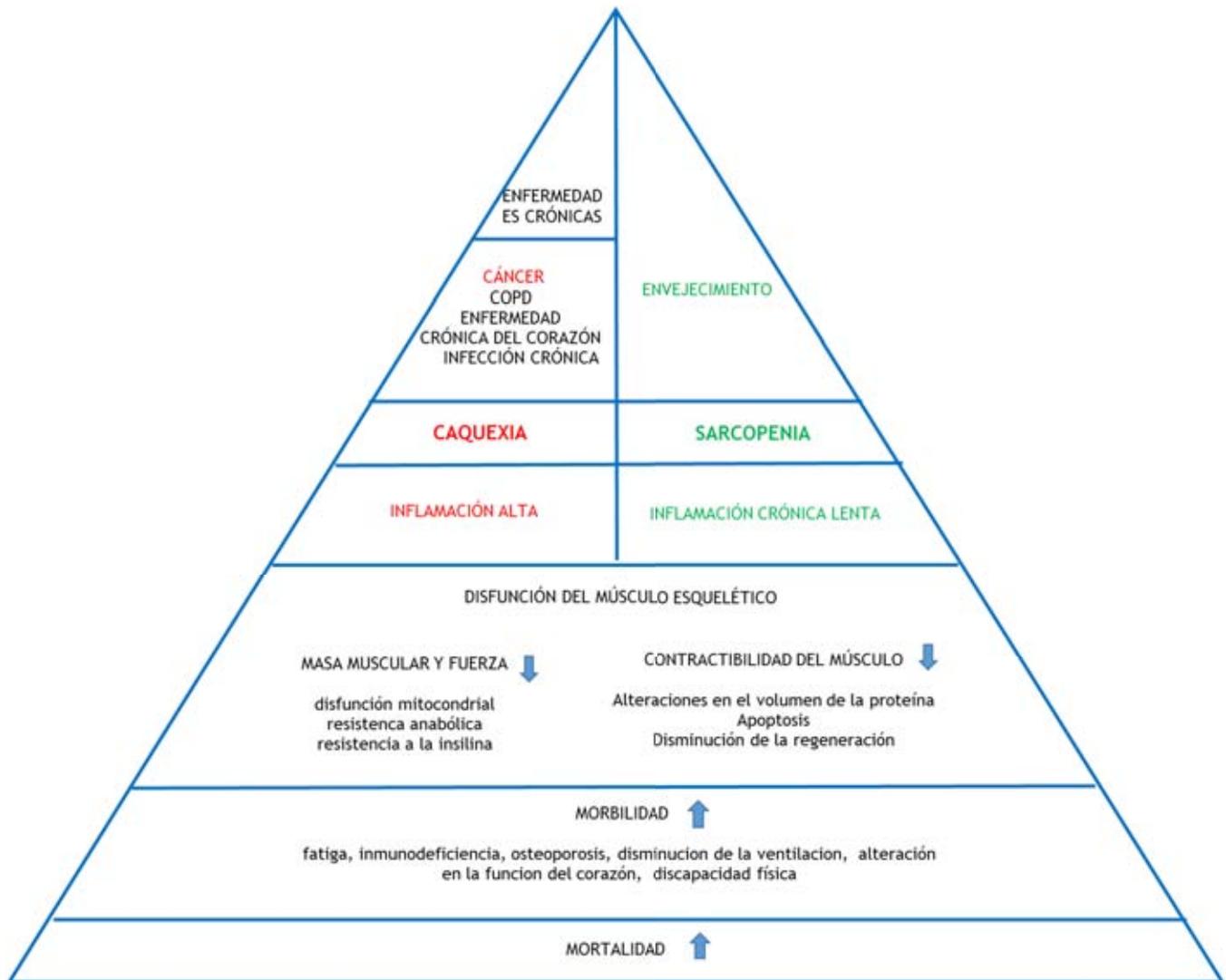


Figura 10. Pirámide que muestra la relación entre sarcopenia y caquexia. Fuente: Argilés *et al.*, 2015

5. Desnutrición Hospitalaria

5.1 Definición

La OMS define a la desnutrición de manera general como **“un desequilibrio entre el suministro de nutrientes y la energía y la demanda del cuerpo para que pueda garantizar el crecimiento, mantenimiento y funciones específicas”**. Por su parte, la UNICEF la describe como **“estado patológico resultante de una dieta deficiente en uno o varios nutrientes esenciales o de una mala asimilación de los alimentos”**.

El término desnutrición hospitalaria surgió en 1981 por Caldwell quien la definió como **“un estado de morbilidad secundario a una deficiencia relativa o absoluta, de uno o más nutrientes, que se manifiesta clínicamente o es detectado por medio de exámenes bioquímicos, antropométricos, topográficos y fisiológicos.”** (Citado por Waitzberg *et al.*, 2011)

5.2 Etiología

La desnutrición hospitalaria es una enfermedad multifactorial, ya que los pacientes pueden tener padecimientos causados por la estancia hospitalaria, por cambios metabólicos originados por la enfermedad, aunado a la inexperiencia médica en el ámbito nutricional, por ejemplo, la alteración en el patrón de ingesta diaria previa y durante la hospitalización, las posibles interacciones entre los medicamentos y los nutrimentos, así como las intervenciones quirúrgicas a las que sea sometido el paciente (Burgos, 2013 y Hurtado, 2013). Cada uno de estos factores está descrito brevemente en la Tabla 3.

Tabla 3. Factores etiológicos detectados en el paciente hospitalizado relacionados con la desnutrición.

<i>Factores etiológicos detectados en el paciente hospitalizado con desnutrición</i>	
<i>Causas derivadas de la propia enfermedad</i>	
Disminución de la ingesta	
Respuesta a la agresión	La inflamación genera alteraciones metabólicas, además de afectar el apetito y la absorción de los nutrientes, esto conlleva a una disminución en la ingesta y como consecuencia una disminución del aporte de nutrientes.
Obstrucciones mecánicas del tracto gastrointestinal	Estas provocan reducción en la ingesta como consecuencia de diferentes síntomas: náuseas, vómito, dolor por el movimiento mecánico para tragar.
Fármacos	Para cada paciente los tratamientos con fármacos (utilizados en la quimioterapia y la radioterapia; también el uso de antibióticos, sedantes, neurolépticos, anti-histamínicos) pueden producir efectos secundarios que alteran alguno de los procesos involucrados en la nutrición.
Geriatría	En el paciente geriátrico la demencia, anorexia, la inmovilización y el mal estado buco-dental pueden propiciar un mal estado de nutrición.
Incremento en requerimientos	Resultado de los mecanismos de adaptación del individuo.

energéticos y proteínicos.	
Estado inflamatorio	Los mediadores inflamatorios (IL-6, IL-1, TFN- α), los glucocorticoides, las catecolaminas, de manera específica FIP y FML, en conjunto generan efectos catabólicos que dan origen a la caquexia.
<i>Causas derivadas de la hospitalización</i>	
Cambio de hábitos	Durante el tiempo de hospitalización, el paciente tiene cambios en la dieta, por ejemplo, al ser sometido a ayunos prolongados, entre otros.
Situación emocional	Para la mayoría de los pacientes, el ingreso a un hospital repercute negativamente en el estado emocional, provocando generalmente inapetencia.
Exploraciones	Algunos de los estudios que se realizan en los pacientes frecuentemente requieren de ayuno o de dietas específicas.
Cirugía	Se requiere de ayuno preoperatorio, se debe asegurar que éste no sea muy prolongado.
<i>Causas derivadas del equipo médico</i>	
Abuso de ayunos terapéuticos y de sueroterapia	Si el ayuno requerido debe ser prolongado, se deben tener las consideraciones correspondientes para que el paciente reciba el soporte nutricional adecuado

Falta de valoración nutricional del paciente al ingreso y durante la estancia.	Existe la posibilidad de que los médicos carezcan de conocimientos específicos sobre los parámetros de la evaluación del estado de nutrición, sobre todo en pacientes en los que el estado de nutrición fundamental para la mejora en su salud.
<i>Causas relacionadas con las autoridades sanitarias</i>	
Falta de previsión acerca de los especialistas en Nutrición	
Falta de unidades de nutrición	
Ausencia de dietistas-nutricionistas clínicos	

IL-6: Interleucina 6, IL-**1**: **Interleucina 1**, **TNF α** : **Factor necrótico tumoral α** ,
 FIP: Factor inductor de proteólisis y FML: Factor movilizador de lípidos.

Fuente: Adaptación de Burgos, 2013.

5.3 Clasificación

Los términos de marasmo, kwashiorkor o mixta son comúnmente utilizados en la desnutrición infantil, ya que en la desnutrición hospitalaria al estar fuertemente asociada a la enfermedad la clasificación se basa en el tipo de inflamación y en el ayuno. Por esta razón hace dos años la Asociación Americana para la Nutrición Parental y Enteral (por sus siglas en inglés ASPEN) y la Sociedad Europea de Nutrición Clínica y Metabolismo (por sus siglas en inglés ESPEN) modificaron las definiciones y la caracterización de los distintos tipos de desnutrición asociada a la enfermedad según las necesidades. La clasificación indica tres posibles escenarios metabólicos (Tabla 4) que causan la desnutrición (inanición crónica pura sin inflamación, enfermedades crónicas o enfermedad aguda), estos pueden presentarse de manera individual o conjunta y su presencia depende de cada paciente y de las enfermedades que padezca, lo que causa mayor repercusión en su salud. No es una clasificación

estática puesto que el diagnóstico puede variar con respecto al estado evolutivo de la enfermedad y las medidas adoptadas (Álvarez 2012 y Hurtado, 2013).

Tabla 4. Tipos de desnutrición y condiciones clínicas representativas.

<i>Tipo de desnutrición</i>	<i>Condiciones clínicas</i>
Asociada con ayuno (emaciación)	Trastornos de la conducta alimentaria (anorexia nerviosa) Trastornos psiquiátricos (depresión, demencia) Retraso en el desarrollo psicomotriz Problemas de deglución, masticación y dentición Abandono y marginación social Refugiados y desplazados por conflictos sociopolíticos Huelgas de hambre, catástrofes humanitarias y ambientales, segregación (prisioneros) Interacciones fármaco-nutrimiento
Asociada con procesos inflamatorios agudos (desnutrición proteínico-energética)	Sepsis Traumatismos Quemaduras Condición aguda del paciente críticamente enfermo Postoperatorio complicado Fístulas enterocutáneas Pancreatitis aguda Enfermedad inflamatoria intestinal (exacerbaciones)

Relacionada con procesos inflamatorios (caquexia)	con procesos crónicos	Cáncer
		Caquexia cardiaca
		Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)
		Artritis reumatoide
		Lupus eritematoso generalizado
		VIH/SIDA
		Procesos infecciosos crónicos
		Insuficiencia hepática
		Insuficiencia renal
		Hipertiroidismo
		Enfermedad inflamatoria intestinal (curso crónico)
		Enteropatía por gluten
		Pancreatitis crónica
		Úlceras por decúbito
		Síndrome del paciente crónicamente en estado crítico

Pueden coexistir los tres tipos de desnutrición en un mismo paciente. Las condiciones clínicas son de tipo enunciativo, más no limitativo, pudiendo incluirse otras.

Fuente: Hurtado, 2013

- Desnutrición asociada con ayuno

También es llamada *marasmo* (*término utilizado en la desnutrición infantil*), la cual corresponde a la falta de aporte proteínico-energético (APE) a través de la ingesta diaria con respecto a los requerimientos energéticos (RE) del individuo. Cabe mencionar que también existe una deficiencia de vitaminas y nutrimentos inorgánicos como consecuencia de una mala ingesta crónica (Toussaint-Martínez de Castro y García-Aranda, 2004 y Álvarez, 2012).

En un estado de ayuno, la forma que emplea el organismo para obtener energía es por medio de la movilización de la reserva energética del tejido adiposo y de las proteínas estructurales, con el fin de mantener las funciones corporales básicas. Este cambio es una respuesta metabólica y hormonal del tipo adaptativa ya que mantiene las funciones corporales básicas a costa de la pérdida de tejidos no vitales; por esta razón, el individuo tienen una grave reducción de peso y adelgazamiento del tejido **muscular y subcutáneo (“la piel que retrata a los huesos”)** (Toussaint-Martínez de Castro y García-Aranda, 2004) además disminuye la secreción de insulina, la síntesis de proteínas estructurales del músculo (somáticas) y se incrementa la movilización de proteínas periféricas para el aporte de aminoácidos indispensables para la síntesis hepática de proteínas con función estructural o dinámica (proteínas viscerales), primordiales para el funcionamiento de órganos clave como el corazón, los riñones, el cerebro, los pulmones y el hígado. El individuo disminuye la actividad física con el objetivo de reducir el gasto energético y evitar la movilización del tejido adiposo. Los individuos no presentan edema o hiperhidratación ya que la integridad endotelial no sufre cambios (Hurtado, 2013). Este tipo de desnutrición se considera de evolución crónica, es decir la enfermedad avanza con lentitud, ya que los pacientes tienen una mejor adaptación a su estado de nutrición y un equilibrio metabólico menos frágil (Torun y Chew, 2002).

Como se mencionó, este tipo de desnutrición se origina como consecuencia del ayuno prolongado, pero a su vez también puede surgir como resultado de alguna enfermedad crónica, ya que en ambas circunstancias existe una desnutrición crónica por pérdida prolongada de energía y nutrientes (Ravasco *et al.*, 2010 y Álvarez *et al.*, 2012).

Este tipo de desnutrición es característico de países de bajos ingresos, en los que la población tiene baja disponibilidad o acceso a alimentos por

diversas causas como: razones de aislamiento social, marginación, procesos discapacitantes, abandono, trastornos de la conducta alimentaria, postración en cama, problemas de movilidad, problemas de disgeusia, efectos secundarios de medicamentos, huelgas de hambre y por el desarrollo socioeconómico inadecuado. Ya que este tipo de desnutrición también puede estar asociada a la enfermedad, es importante tomar en cuenta las situaciones clínicas que condicionen la falta de ingesta, el aumento de los requerimientos, el aprovechamiento de los nutrimentos, además del abuso de los ayunos terapéuticos (Toussaint-Martínez de Castro y García-Aranda, 2004; Shills 2002; Álvarez *et al.*, 2012 y Hurtado, 2013).

En un estudio realizado en México, se encontró que el 67% de los pacientes ancianos ingresados al hospital padecían desnutrición con factores asociados a baja ingesta dietaria entre otros, mientras en Asia, se determinó que el 16% de los pacientes padecía desnutrición asociada con ayuno como entidad pura, es decir, excluyendo procesos inflamatorios agudos y crónicos (Hurtado, 2013).

- Desnutrición asociada con procesos inflamatorios

En el año 2013, Burgos mencionó que la desnutrición asociada a enfermedades crónicas o agudas, se derivan de cuatro situaciones específicas, como son: Ingesta de alimentos insuficiente, digestión y absorción alterada, aumento de las necesidades energéticas y proteínicas o aumento de la pérdida por una situación catabólica.

Como existen dos tipos de inflamación (aguda y crónica), a continuación se explica la desnutrición asociada a cada una de ellas:

- Inflamación aguda: En este tipo existe una *inflamación aguda*. Produce un deterioro rápido de la condición nutricional, en la composición corporal y funcionalidad del individuo, con pérdida

de sus funciones y finalmente como consecuencia principal una mortalidad y morbilidad a corto-mediano plazo.

Entre las causas con explicación fisiopatológica, se encuentra el estrés oxidante, la disfunción y el incremento de la permeabilidad endotelial produciendo edema.

- Caquexia en procesos inflamatorios crónicos. Ésta sucede paulatinamente, lo que produce un deterioro en la composición y función corporal, gradual y progresivamente. La caquexia se caracteriza por pérdida de musculo con o sin pérdida de tejido adiposo. Provoca una mortalidad y morbilidad a mediano-largo plazo y ocurre como parte de enfermedades crónicas o terminales, por ejemplo: infecciones, cáncer, insuficiencia cardiaca, insuficiencia renal crónica, artritis reumatoidea, tuberculosis, entre otras. No sólo surge por la disminución en la ingesta, sino también a las alteraciones metabólicas y hormonales causadas por la enfermedad (Hurtado, 2013; Suárez *et al.*, 012).

La desnutrición asociada a la enfermedad (Figura 11) a diferencia de la desnutrición asociada al ayuno se relaciona con los procesos inflamatorios, con el ayuno provocado por la misma enfermedad, la respuesta neuro-humoral y sus efectos en el metabolismo energético y en la composición corporal, también la presencia de alguna comorbilidad, por ejemplo, la infecciones ya que su sistema inmune se encuentra deprimido.

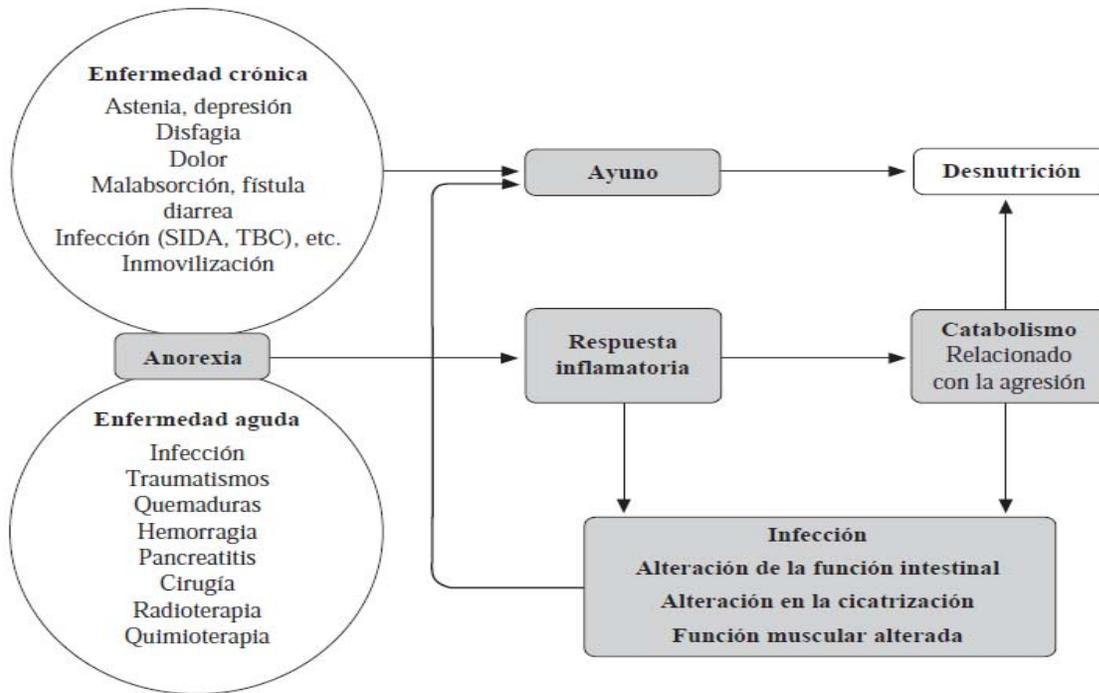


Figura 11. Mecanismos de desarrollo de desnutrición asociada a la enfermedad. Fuente: (Burgos , 2013)

La principal característica es el efecto de mediadores inflamatorios o citocinas, particularmente Factor de Necrosis Tumoral alfa (TNF- α), Interleucina-1 (IL-1) y la Interleucina-6 (IL-6). Estos mediadores en conjunto con el incremento de la secreción de catecolaminas, glucagón y resistencia a la insulina, provocan respuestas metabólicas que cambian el metabolismo del individuo y activan el sistema inmune, lo que se refleja en una pérdida de la homeostasis del metabolismo energético. Además existen alteraciones en la utilización de sustratos, un incremento en la degradación de las proteínas, aumento en el estrés oxidante, incremento en la síntesis de proteínas de fase aguda; en conjunto, estos procesos fisiopatológicos originan alteraciones en la composición corporal y su función (Hurtado, 2013).

En la desnutrición asociada a inflamación crónica y aguda, hay pérdida del compartimiento proteínico, la única diferencia es que en el caso del

proceso inflamatorio agudo dicha pérdida ocurre en un tiempo corto y la disfunción se manifiesta tempranamente en comparación con la inflamación crónica en la que dichos cambios suceden de manera gradual. Esta pérdida afecta primordialmente al avance de la enfermedad, perjudicando la calidad de vida y la supervivencia del paciente.

En las pruebas bioquímicas para la inflamación aguda se presenta la elevación de proteínas reactantes de fase aguda, disglucemia, así como una disminución de proteínas plasmáticas como la albúmina, transferrina y prealbúmina, mientras que en la caquexia el incremento de las concentraciones de reactantes de fase aguda sucede en menor magnitud, lo cual es llamado inflamación de bajo grado. Los cambios dependerán de la severidad o grado de la respuesta inflamatoria. De manera general, en la Tabla 5 se encuentran las características que permiten diferenciar ambos tipos de desnutrición asociada a la inflamación (Hurtado, 2013)

Tabla 5. Características generales para cada uno de los tipos de desnutrición, Kwashiorkor y Caquexia.

	Tipo de desnutrición	
	Aguda	Crónica
Inflamación	Aguda	Crónica
Tiempo que tarda en presentarse un deterioro proteínico	Corto	Gradualmente
Magnitud de la respuesta inflamatoria	Amplia	Pequeña
Periodo de duración	Corto	Largo
Plazo en el que se puede presentar morbilidad y mortalidad	A corto-mediano	A mediano-largo
Presencia de edema	Si	*
Pérdida de masa magra	Si	Si

*Depende de las comorbilidades que presente el paciente, por ejemplo, insuficiencia renal

Fuente: Adaptación de Hurtado, 2013.

Algunos autores señalan que existe una desnutrición mixta, este tipo de desnutrición es el resultado de una agresión aguda (cirugía, infecciones) en un paciente previamente con marasmo (causada por enfermedad crónica). A pesar de que este término se refiere a desnutrición infantil, la desnutrición mixta frecuentemente aparece en el medio hospitalario (Ravasco et al., 2010, Álvarez *et al.*, 2012)

5.4 Prevalencia

“La prevalencia de desnutrición aumenta conforme se incrementa el número de días de internamiento hospitalario, la presencia de morbilidades agregadas, la realización de procedimientos quirúrgicos, los efectos de las intervenciones y tratamientos médicos, así como la baja ingesta dietaria e inadecuación nutricia” (Citado por Rasmussen, 2010 en IMSS, 2013), pero su identificación no siempre es la adecuada, ya que depende de los criterios antes descritos. Otro factor importante que determina la desnutrición es el tipo de población hospitalaria atendida, siendo las más susceptibles los adultos mayores, los pacientes con enfermedades crónico- degenerativas, neurológicas y sus secuelas, las poblaciones oncológicas, sin importar la localización geográfica o el nivel de desarrollo económico del país y tampoco la época(Hurtado, 2013).

De manera general Pérez y Ruíz (2010) mencionan que la prevalencia de desnutrición hospitalaria a nivel mundial oscila entre el 20 y el 50%, los grupos más vulnerables son los adultos mayores y oncológicos. Sin embargo, es importante mencionar que la desnutrición puede presentarse desde el momento de ingreso, ya que aunque algunas veces la desnutrición puede desarrollarse durante la estancia hospitalaria, en otras ocasiones los pacientes recién internados ya presentan desnutrición por cambios metabólicos y fisiológicos provocados por la enfermedad que padece (Waitzberg *et al.*, 2011). Vargas *et al.* 2009, encontraron que en

un hospital de Yucatán el 21.17% de los pacientes ya presenta desnutrición al momento de ingreso.

La posibilidad de que la desnutrición ocasione comorbilidades depende del grado de mala nutrición que posea el individuo, ya que al ser moderada tiene una incidencia del 9%, mientras que si el paciente se encuentra en un estado severo tiene hasta una incidencia de 42%.

La Tabla 6 presenta diversos estudios que han evaluado la prevalencia de desnutrición hospitalaria en los que se observa que en la mayoría se utilizan métodos de evaluación diferentes. Además, la clasificación para los pacientes muestra variación, por lo que los datos de prevalencia dependen de la población en estudio y del tipo de método que se utilizó para la evaluación. En el estudio de Pérez y Ruíz (2010) se observa que a pesar de que el mismo grupo de estudio fue evaluado por el método de índice de masa corporal (IMC) y por la valoración global subjetiva (VGS), con este último se obtuvo un porcentaje de prevalencia mayor. De igual forma en el caso de Fuchs *et al.* 2008 se muestra un estudio donde se utilizaron diferentes métodos de evaluación y el método que mostró un porcentaje mayor de prevalencia mayor es el peso perdido lo cual indica que este método muestra un resultado más representativo, mientras que el método de IMC y el de porcentaje de peso ideal muestran los porcentajes de prevalencia más bajos. Esto nuevamente indica que el IMC es de los métodos menos específicos.

Tabla 6. Prevalencia de desnutrición hospitalaria reportada por diferentes autores

Autor	Año	Población	No. Pacientes	Prevalencia (%)	Método
Socarrás <i>et al.</i>	2004	Cd. La Habana, Cuba	242	39.3	VGS e historia clínica

Vargas <i>et al.</i>	2006-2007	Mérida, México	546	Más del 10.0	IMC	
Fuchs <i>et al.</i>	2008	Cd. Mx, México	561	21.17	Pérdida de peso habitual	
				38.07		
				19.57		% peso ideal
				69.57		Peso perdido
Pérez y Ruíz	2010	Cd. Mx, México	254 adultos	63.0	VGS y MA	
				13.0	IMC	
Veramendi-Espinoza <i>et al.</i>	2013	Perú	211	46.9	MA e historia clínica	
Argente <i>et al.</i>	2015	Valencia, España	197	76.6	MNA	
Vesga y Gamboa	2015	Colombia	70	52.86	MST	

VGS: Valoración global subjetiva, IMC: Índice de masa corporal y MA: Medidas antropométricas, MST: Herramienta de cribado de desnutrición (por sus siglas en inglés)

Cabe mencionar que la edad y el tiempo de hospitalización son factores de riesgo que influyen para presentar desnutrición. "En 2003, la Federación Latino Americana de Nutrición Parenteral y Enteral (FELANPE) organizó el Estudio Latino Americano de Nutrición (ELAN), realizado en 13 países de América latina, donde se determinó que en 9 348 pacientes hospitalizados, se encontró que el 50.2% de la muestra presentó desnutrición (Waitzberg *et al.*, 2011). Aunado a esto, el tipo de patología que presente el paciente también es un factor de riesgo, en un estudio realizado en México por Pérez-Romero *et al.* (2017) mencionan que los sujetos con alguna enfermedad gastrointestinal tenían un alto porcentaje

de desnutrición moderada (46.4%) o severa (21.4%); en segundo lugar se encontraban los pacientes oncológicos al tener un porcentaje de desnutrición moderada (46.1%) y severa (15.9%).

5.5 Impacto clínico

Como se ha mostrado, la desnutrición en individuos hospitalizados es de alta prevalencia, lo que repercute negativamente en la calidad de vida ya que altera la función del sistema inmune, retarda la curación de la herida y disminuye el estado funcional del paciente. Como consecuencia de ello aumenta la morbilidad, disminuye la supervivencia, aumenta la incidencia de discapacidad y el tiempo de estancia hospitalaria. La expectativa de vida y el rendimiento físico disminuyen a causa de la pérdida de masa, de la resistencia y fuerza muscular y la presencia de inflamación. Es importante destacar el hecho de que este padecimiento incrementa los costos para el área de salud (Álvarez, 2012, Hurtado, 2013). En Europa, el gasto asociado a la desnutrición hospitalaria por parte de salubridad fue calculado por la ESPEN, el cual corresponde a 170 billones de euros anuales, por lo que ha recomendado que se fomente un soporte nutricional adecuado, lo que ayudará a disminuir la estancia hospitalaria y a reducir el tiempo de convalecencia (Burgos, 2013). Correia *et al.* (2003), concluyeron que el riesgo de padecer alguna complicación durante la hospitalización depende del estado de nutrición del paciente, ya que en un paciente desnutrido el riesgo es 60 veces mayor en comparación con un paciente con buen estado de nutrición. Además demostraron que conforme aumenta el nivel de desnutrición, aumenta la probabilidad de presentar complicaciones infecciosas y no infecciosas. En otro estudio realizado por Pressior *et al.* con pacientes oncológicos franceses, se asoció a la desnutrición con el consumo de antibióticos y una estancia hospitalaria más prolongada, todo esto en comparación con

pacientes con buen estado de nutrición (Citado por Hurtado, 2013). Otra desventaja de la desnutrición asociada con la repercusión negativa en la enfermedad, es que mientras más grave sea el grado de desnutrición mayor es la severidad del padecimiento, además de provocar readmisión hospitalaria frecuente, lo que perjudica directamente al paciente (Hurtado, 2013).

El riesgo de mortalidad es mayor en pacientes con desnutrición en comparación con aquellos que no la presentan. Como conclusión, la prevención e identificación adecuada de la desnutrición, actúa como un factor protector para la mortalidad, por lo que la inexperiencia por parte de las autoridades sanitarias y el equipo médico implica otro factor de riesgo hacia los pacientes (Álvarez, 2012; Burgos, 2013 y Hurtado, 2013).

6. Caquexia tumoral

6.1 Definición

Etimológicamente, la palabra caquexia proviene del griego *kakos* (malo) y *hexis* (estado). En el caso de la caquexia asociada con neoplasias, Tuca et al. (2010) indican que **“es un complejo síndrome sistémico relacionado directamente con una enfermedad subyacente, que provoca una intensa anorexia, astenia y pérdida de peso [lo cual causa] un deterioro en la calidad de vida, la capacidad funcional, la autoimagen, la autoestima y la expectativa de supervivencia”**.

Fearon *et al.* (2011), desarrollaron una definición de la caquexia tumoral como parte de un Consenso Internacional, estableciéndola de la siguiente manera: **“síndrome multifactorial caracterizado por una pérdida de masa muscular esquelética (asociada o no a la pérdida de masa grasa) que no puede ser completamente revertida con un soporte nutricional**

convencional y que conduce a un deterioro funcional progresivo. La fisiopatología se caracteriza por un balance proteínico y energético negativo, debido a una combinación variable de ingesta reducida y **metabolismo alterado**".

Finalmente, Martínez-Amores *et al.* (2013) definieron a la caquexia como **"el conjunto de defectos nutricionales que el tumor produce sobre su huésped, distintos a los que producirán por interferencia mecánica pura sobre las estructuras del aparato digestivo. Bioquímicamente se caracteriza por pérdida de proteínas del tejido músculo-esquelético, disminución de TAG del compartimento adiposo, no existe una alteración del gasto energético basal de forma constante, mantenimiento del compartimento muscular visceral"**. Estos mismos autores mencionan que el paciente oncológico, puede tener el síndrome de anorexia-caquexia tumoral, especificando que la anorexia es **"falta de apetito y percepción de saciedad precoz que se asocia a muchos estados patológicos, entre ellos el cáncer"**. Como consecuencia de este síndrome la calidad de vida del individuo disminuye a causa de la pérdida de movilidad debido a la pérdida de músculo.

A pesar de que un gran número de autores han establecido diversas definiciones de la caquexia neoplásica, Suárez *et al.* (2012), indican que la etiología **"se ha vinculado a múltiples factores y mecanismos, características fenotípicas y antecedentes genéticos"**, pero esto aún sigue siendo comprendido parcialmente. Con respecto a los factores que pueden originar la caquexia tumoral, Tuca *et al.* (2010) la clasifica como tipo primaria, en la cual predominan los síntomas causados por factores metabólicos paraneoplásicos, mientras que en la de tipo secundaria está definida por los factores que alteran la deglución o la absorción de los nutrimentos.

6.2 Epidemiología y prevalencia

De manera similar a lo que sucede con la prevalencia de la desnutrición, la prevalencia de la caquexia tumoral depende del tamaño y raza de la población en estudio, del método para la evaluación y del tipo de cáncer. Como se puede observar en el Tabla 7, la mayoría de los autores utiliza el método de VGS, que es ampliamente usado en pacientes oncológicos. Al analizar los estudios realizados en México, se puede observar que a pesar de que se trata de población de la misma raza la prevalencia es diferente en cada caso, ya que el número de pacientes es distinto y de manera especialmente importante la localización del tumor también determina la incidencia. En el caso de este último factor, el cáncer gastrointestinal y de pulmón en los estudios realizados en Brasil muestran una de las prevalencias más altas. De igual forma se puede observar una gran cantidad de métodos para la evaluación del estado de nutrición, por ejemplo: en el estudio realizado en Canadá y Noruega, Thoresen et al., 2013 muestran que para un grupo de estudio se realizaron pruebas con cuatro métodos (NRS-2000, VGS, CCSG, EPCRC), obteniendo los valores más altos de prevalencia con el método CCSG, en el cual este método toma en cuenta criterios básicos para el diagnóstico de la caquexia.

Tabla 7. Prevalencia de caquexia tumoral reportada por diferentes autores

Autor	Año	Tipo de cáncer	de Población	No. Pacientes	Prevalencia (%)	Método
Ruiz et al.	2010	General	Bolivia	150	30	VGS-GP
Gioulbasanis et al.	2011	Pulmón	Canadá	115	25.2	MNA
Alberici et al.,	2013	Gastrointestinal y pulmón	Brasil	74	21.9	VGS
Pérez et al.	2013	Cavidad oral	México	99	Más del 50	IMC

García <i>et al.</i>	2013	Cabeza y cuello	México	30	53.3	VGS-GP
					43.3	NRS-2000
Allende <i>et al.</i>	2013	General	México	100	41 moderada 35 severa	VGS
Thoresen <i>et al.</i>	2013	Colorrectal	Noruega y Canadá	77	42	NRS-2000
					41	VGS
					60	CCSG
					Más del 50%	EPCRC
Sotelo <i>et al.</i>	2013	General	España	28	82.1	VGS-GP
Pérez <i>et al.</i>	2014	General	México	100	51: moderada 44: severa	VGS
Alberici <i>et al.</i>	2014	Gastrointestinal y pulmón	Brasil	74	87	VGS
Bering <i>et al.</i>	2015	Mama	Brasil	78	19.2	IMC

VGS-GP: Valoración global subjetiva generada por el paciente, MNA: Mini encuesta nutricional, VGS: Valoración global subjetiva, NRS-2000: Evaluación del riesgo nutricional, CCSG: Grupo de estudio sobre la caquexia del cáncer (por sus siglas en inglés) y EPCRC: Colaborativo Europeo en Investigación de Cuidados Paliativos (por sus siglas en inglés)

La prevalencia de la caquexia asociada al cáncer está relacionada principalmente con dos factores:

- Etapa de la enfermedad: En la fase diagnóstica es del 40%, mientras que en la etapa avanzada es del 80%. De esta manera entre mayor sea la gravedad de la enfermedad, mayor es el riesgo de padecer desnutrición (Figura 12) (Pérez *et al.*, 2014).

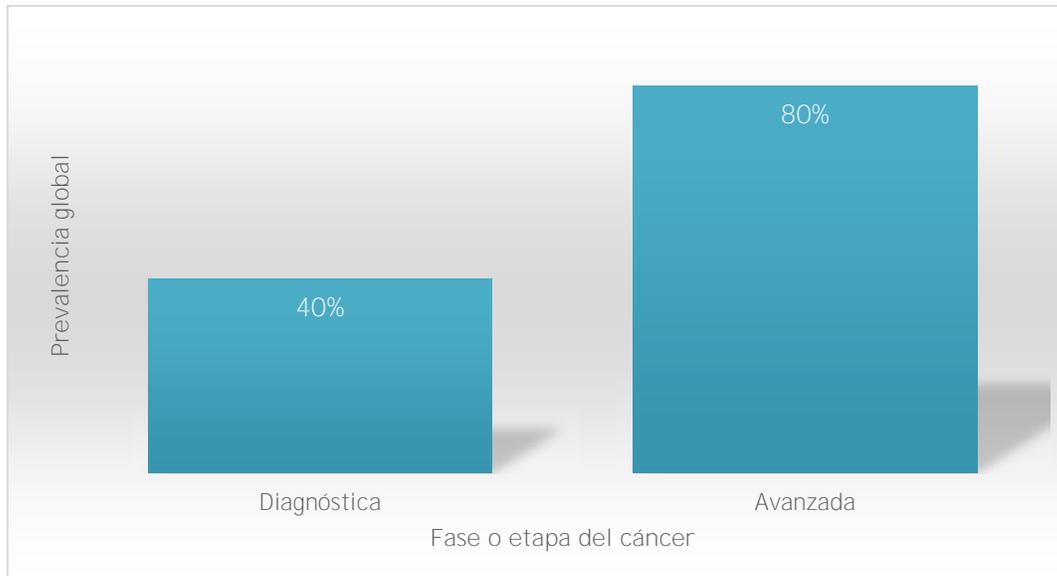


Figura 12. Prevalencia global de caquexia dependiendo de la etapa del cáncer. Fuente: Adaptación de Dewys *et al.* citado por Pérez *et al.*, 2014

- Origen del tumor al momento del diagnóstico: A pesar de que Dewys *et al.* mencionan que la prevalencia global es de 85% en pacientes con cáncer pancreático y gástrico (Figura 13), Allende *et al.*, 2013 realizó un estudio en México el cual mostró que los tipos de cáncer con más prevalencia ordenados de manera descendente son: el de pulmón, el de cabeza y cuello (CCC) y por último el gastrointestinal (Figura 14). Pérez *et al.* (2014) indican que la supervivencia en pacientes caquéticos con cáncer de mama, próstata, páncreas, colon, es menor en comparación con los pacientes que tienen un buen estado de nutrición.

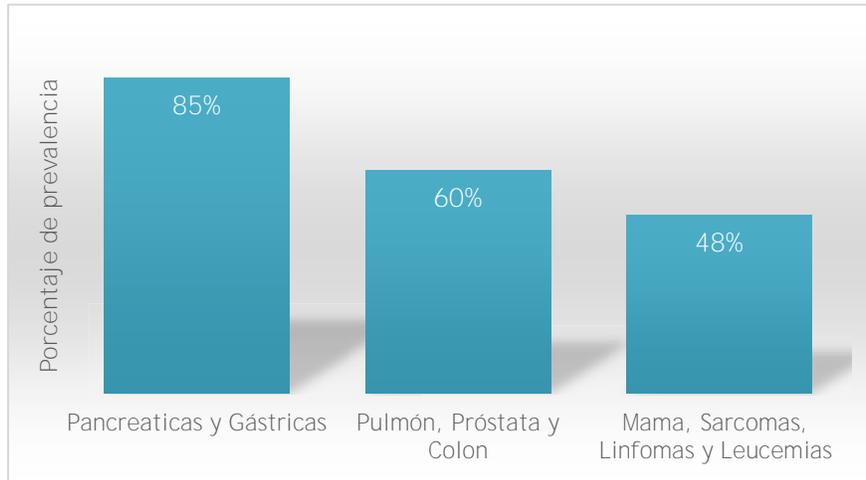


Figura 13. Prevalencia global dependiendo del origen del tumor. Fuente: Adaptación Dewys *et al.* citado por Pérez *et al.*, 2014

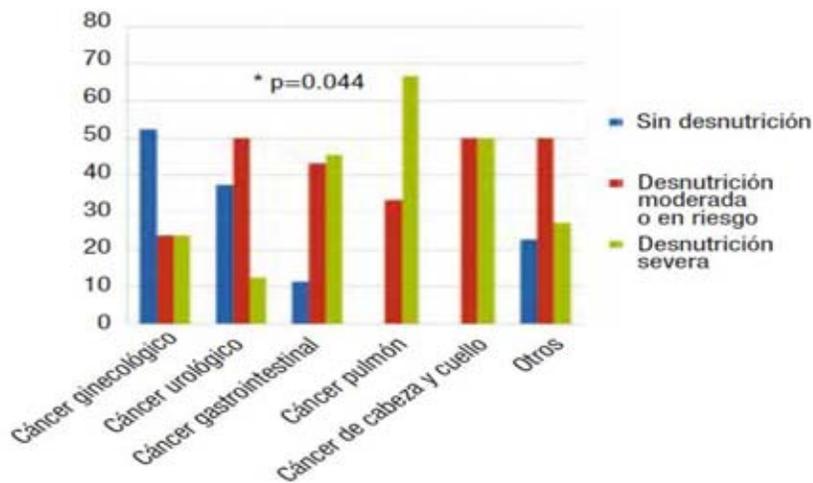


Figura 14. Diagnóstico oncológico y estado de nutrición. Fuente: Allende *et al.*, 2013

“La relación entre nutrición y cáncer es doble: por un lado una alimentación inadecuada puede aumentar la incidencia de determinados cánceres (aproximadamente el 30 a 40% de los cánceres en hombres tiene relación con la alimentación, y hasta el 60% en el caso de las mujeres) y por otro lado el propio cáncer y sus tratamientos pueden inducir la aparición de mala nutrición, que aparece hasta en el 40 a 80%

de los pacientes neoplásicos en el curso de la enfermedad.” (García-Luna *et al.*, 2006)

6.3 Etapas de desarrollo

Como antecedente de la importancia del diagnóstico temprano, Muscaritoli *et al.*, (2015) encontraron que los pacientes oncológicos de la muestra que evaluaron fueron diagnosticados en etapa tardía; por consiguiente, los individuos ya presentaban los síntomas de caquexia (pérdida de peso), por lo que los médicos consideraban a la caquexia una situación específica de cáncer terminal. Con el paso del tiempo se ha observado que la caquexia tumoral es un fenómeno temprano, no dependiente de la fase de la enfermedad.

Como resultado del Consenso Internacional, Fearon *et al.* (2011) determinaron que la caquexia consta de tres etapas de desarrollo con importancia clínica las cuales son: precaquexia, caquexia y caquexia refractaria (Figura 15). El tiempo y forma en la que progresa la caquexia depende del tipo y etapa del cáncer, de la presencia de inflamación sistémica, de la ingesta de alimentos y de la falta de respuesta al tratamiento contra el cáncer.

En la Figura 15, se observa que en la fase de precaquexia, el individuo tiene cambios metabólicos y comienza el proceso de modificación debido a los factores tumorales y respuestas del huésped, ya en la etapa de caquexia el metabolismo se encuentra totalmente modificado y adaptado a los nuevos mecanismos, por ello aumenta la pérdida de peso. En la Tabla 8 se describen cada etapa mostrando que cada una posee características e índices específicos para su identificación.

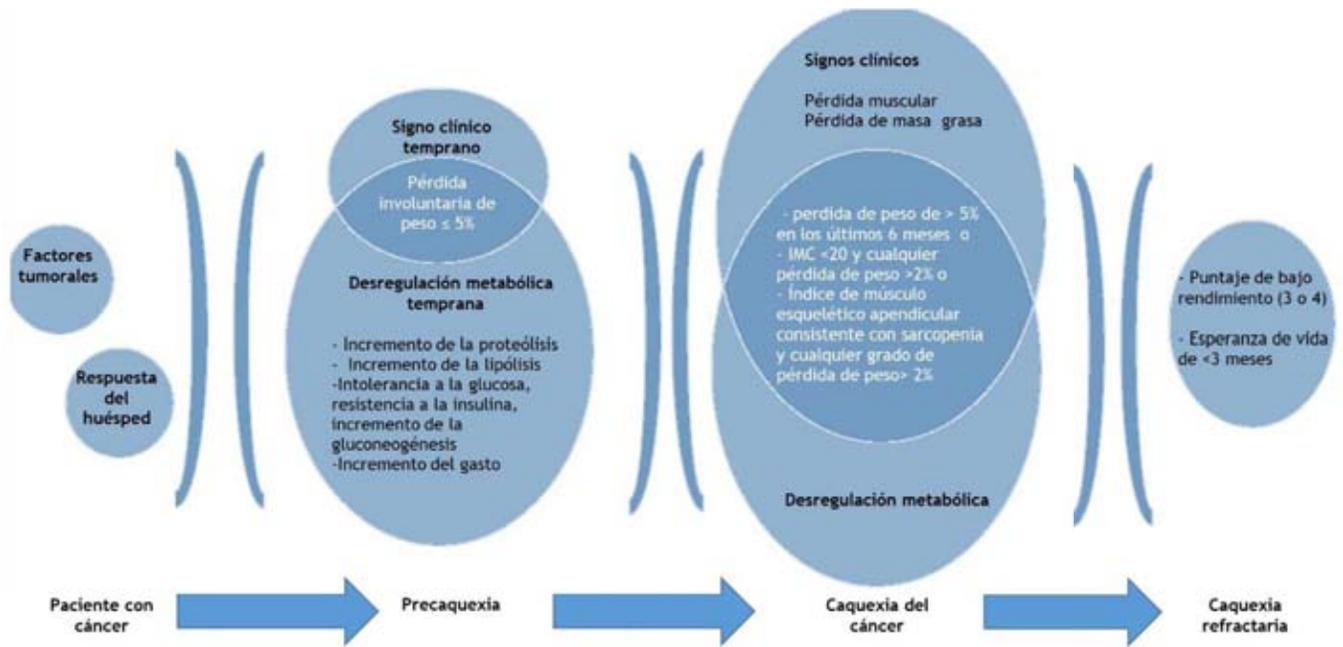


Figura 15. Desarrollo de la caquexia tumoral. Adaptación de Fearon *et al.*, 2011 y Tisdale MJ, 2010. Fuente: (Gorenc *et al.*, 2015).

Tabla 8. Características para cada una de las etapas de desarrollo de la caquexia.

Precaquexia	Caquexia	Caquexia refractaria
* Pérdida involuntaria de peso $< 5\%$	* Pérdida involuntaria de peso $> 5\%$ en los últimos 6 meses * IMC menor a 20 kg/m ² y una pérdida de peso continua de más de 2%. * Sarcopenia o pérdida de peso en curso de más de 2%	Frecuente en pacientes con cáncer metastásico o con mala respuesta al tratamiento oncológico. * Estado de actividad según la OMS con calificación de 3 o 4* * Esperanza de vida menor a 3 meses.

La calificación 3 o 4 corresponde a un bajo rendimiento físico

Fuente: Adaptación de Fearon *et al.*, 2011.

Como ya se mencionó en el apartado de desnutrición, los pacientes oncológicos tienen una alta probabilidad de padecer sarcopenia. Alonso *et al.*, (2014) describe a la sarcopenia como “**un estadio** intermedio caracterizado por una pérdida de masa y fuerza muscular, gradual y generalizada que conlleva el riesgo de presentar resultados adversos como discapacidad física, calidad de vida deficiente e incluso un **incremento de la mortalidad**”, además la considera como una etapa previa a la caquexia. Sin embargo, como se discutió (Figura 10) esta enfermedad está relacionada directamente con el envejecimiento.

La pre-caquexia y la caquexia son consideradas etapas reversibles que pueden ser corregidas con ayuda nutricional y el uso adecuado de medicamentos, mientras que la caquexia refractaria ya no es reversible. A partir de lo anterior se determina que un punto clave es el diagnóstico. Con una identificación tardía ya no se puede incidir en el avance y así evitar que la pre-caquexia avance a la segunda o tercera etapa (caquexia y caquexia refractaria respectivamente) (Alberici *et al.*, 2013; Muscaritoli *et al.*, 2015) .

6.4 Fisiopatología

Para entender los cambios metabólicos que les suceden a los pacientes oncológicos, en primer lugar es importante considerar el estado metabólico que posee el individuo. Este tipo de desnutrición no se soluciona con la restauración del balance energético, es decir, el aumento en la ingesta energético proteínica no ayudará a mejorar la situación nutricional (Tuca *et al.*, 2010).

Las causas que desencadenan cambios metabólicos y de adaptación, ya se mencionaron a grandes rasgos en la sección de etiología de desnutrición, demostrándose que es una enfermedad multifactorial.

Diversos autores subclasifican la fisiopatología de la caquexia asociada al cáncer de la siguiente manera:

a. Causas relacionadas con el paciente

En el paciente oncológico se deben considerar varios factores que pueden dar lugar a la caquexia. En primer lugar se encuentra el estilo de vida de cada paciente, por ejemplo, el consumo elevado de tabaco puede provocar una disminución del apetito. Otro caso es el consumo de alcohol el cual afecta la absorción y biodisponibilidad de nutrimentos.

Por otro lado el estado psicosocial, es decir, el ánimo se ve afectado desde el momento del diagnóstico porque se producen emociones de miedo, ansiedad, depresión y estrés por el conocimiento de los diferentes tratamientos a los que serán sometidos. En consecuencia a estas emociones el paciente tiene pérdida de apetito.

Después del diagnóstico, el paciente tendrá un deterioro progresivo en el estado de nutrición, ya que éste se debe adaptar a la enfermedad y al tratamiento. Como consecuencias principales, el paciente no querrá alimentarse o ser alimentado, podrá mostrar aversión a la comida y por consiguiente tendrá debilidad y desgano. Todos los factores en conjunto pueden originar aislamiento, por lo que una convivencia adecuada en actividades sociales, ayudará a mejorar el estado anímico y como consecuencia se obtendrá una mejora en la calidad de vida (Avena y González, 2015; Cáceres *et al.*, 2016).

Como parte de las estadísticas, Navarro *et al.* (2005), indican que aproximadamente el 25% de los pacientes con cáncer en fase avanzada padecen depresión.

b. Causas relacionadas con el tumor

Como primer punto Alonso *et al.* (2014) mencionan que “el tumor provoca una *respuesta inflamatoria sistémica*, que junto con una reacción alterada del huésped, condiciona un estado catabólico permanente”. De acuerdo a lo anterior, el tumor se considera un gran consumidor de energía y nutrimentos, debido a su rápida velocidad de multiplicación celular y alto metabolismo; en consecuencia, existe una constante competencia por los nutrimentos entre las células del individuo y las del tumor, lo que origina una reprogramación metabólica celular para cumplir con las nuevas necesidades (Villegas y Faxas 2014).

El metabolismo de los hidratos de carbono, ácidos grasos y aminoácidos sufre cambios adaptativos, que incluyen factores tumorales y humorales, por ejemplo:

- Hidratos de carbono: Los cambios más importantes en el metabolismo son la resistencia a la insulina y la intolerancia a la glucosa, lo cual provoca que el músculo esquelético reserve la glucosa, por medio de la glucogenogénesis, que funciona como vía alterna para regular el metabolismo de la glucosa. Además, aumenta el proceso de gluconeogénesis en el hígado, la vía de las pentosas y el ciclo de Cori. En este último proceso, el lactato es obtenido por la glucólisis anaerobia propia del tumor el cual consume una gran cantidad de energía. La gluconeogénesis a partir de lactato es un proceso ineficiente para el paciente, ya que utiliza ATP para este fin. En consecuencia, genera un gasto de energía considerable para los pacientes con cáncer; ésta es una de las razones por la cual el metabolismo se mantiene en estado catabólico.

- Lípidos: La actividad de la LPL se encuentra reducida, a causa de esto la hidrólisis de triacilgliceroles exógenos disminuye. Además los depósitos de grasa se consumen como resultado de una mayor movilización y oxidación de los lípidos y en consecuencia existe mayor degradación que síntesis, en otras palabras existe una disminución de la lipogénesis y una activación de la lipólisis. La oxidación de los ácidos grasos para obtener energía no se detiene a pesar de que el paciente tenga una ingesta adecuada de glucosa, por lo que el GEB se ve aumentado. La lipólisis también se puede explicar mediante el TNF- α **el cual puede influir en la disminución** de la actividad de la LPL, pero además la IL-6 e IFN- γ **estimulan** directamente la lipólisis. Por otro lado la termogénesis de la masa magra marrón en pacientes caquéticos adultos se encuentra en cantidades superiores en comparación con pacientes sanos con valores de 80% versus 18% respectivamente.
- Proteínas: Como producto de las alteraciones del cáncer, se origina una reducción de aminoácidos plasmáticos debido a un aumento en la gluconeogénesis hepática. Los aminoácidos provenientes de la proteólisis encontrados en el hígado serán utilizados para la síntesis de proteínas de fase aguda. Se sabe que en pacientes con cáncer hay un aumento en la proteólisis causada por la disminución en la síntesis de proteínas en el músculo esquelético. Estas proteínas son consumidas por el tumor lo cual ayuda a su proliferación. Por otro lado, la síntesis de proteínas funcionales como la albúmina y la transferrina en el hígado disminuye (Sanz *et al.*, 2004; Cereceda, 2007 y Nicolini *et al.*, 2013).

Como se sabe, en la desnutrición la degradación de proteínas se encuentra disminuida para mantener la masa magra y conservar el nitrógeno; sin embargo, en los pacientes con cáncer ésta

conservación es nula, lo que provoca que las proteínas viscerales del individuo disminuyan (Alonso *et al.*, 2014).

Desde el punto de vista endocrinológico existen dos tipos de mecanismos adaptativos que provoca el sistema tumor-huésped:

- Factores tumorales formados por el propio tumor:
 - Factor inductor de la proteólisis (FIP): Este factor se descubrió en el año 1996. Corresponde a una glucoproteína sulfatada, la cual estimula la actividad del proteosoma, que es un orgánulo citoplasmático que se encarga de eliminar proteínas. La activación del sistema proteosoma-ubiquitina da lugar a la proteólisis muscular, porque la ubiquitina regula la destrucción de proteínas ya que le indica al proteosoma cuales proteínas se deben eliminar. Este FIP está asociado específicamente con la caquexia neoplásica y se sugiere que es producido por células tumorales (Cereceda, 2007; Martínez-Amores *et al.*, 2013).
 - Factor movilizador lipídico (FML): Es un factor que actúa sobre el tejido adiposo estimulando la liberación de glicerol y ácidos grasos a través de una elevación de AMPc. También induce la lipólisis a través del estímulo beta adrenérgico. Por lo anterior, es considerado un factor catabólico (Cereceda, 2007; Nicolini *et al.*, 2013).
- Factores humorales: Estos son originados en respuesta biológica del huésped a la presencia del tumor. A continuación se describen algunos de ellos:
 - **TNF- α** : También es llamado **caquetina**, la cual es una citocina producida por células del sistema inmune. Este factor es de gran interés en la caquexia neoplásica, ya que los tumores también son capaces de producirlo. Se ha encontrado que en animales de experimentación este factor se encuentra asociado a una pérdida

de peso, anorexia, anemia y pérdida neta de masa magra y grasa; además, este factor activa el sistema proteosoma- ubiquitina provocando un aumento en la degradación tanto de proteínas estructurales como funcionales (acción sobre el factor de transcripción nuclear kappa (NK- κ B) y la proteína de diferenciación miogénica (MyoD)). Por otro lado el TNF- α **disminuye** la captación muscular de glucosa y aminoácidos. Los altos niveles de TNF- α dan lugar a la hiperleptinemia secundaria a citocinas y a la resistencia a la insulina.

- Interferón gamma (IFN- γ): Esta citocina tiene efectos muy similares a TNF- α y **actúa** sinérgicamente con este último. Se ha propuesto que puede inhibir la actividad de la LPL, además de la lipogénesis en adipocitos.
- IL-6: Estimula la gluconeogénesis en hepatocitos, también estimula la secreción de glucagón en humanos. Además provoca una reducción en la producción de insulina (Argilés *et al.*, 2002, Argilés *et al.*, 2006; Cereceda, 2007; Tuca *et al.*, 2010).
- IL-1: Actúa en el hipotálamo, en el ámbito central regula la liberación de serotonina, mientras que en el ámbito periférico actúa sobre los niveles de triptófano. De manera experimental después de la administración de IL-1 se disminuye la absorción de lípidos y de aminoácidos (Argilés *et al.*, 2002; Argilés *et al.*, 2006, Tuca *et al.*, 2010).
- NPY: Argilés *et al.* (2002) mostraron **que "la NPY es una molécula hipotalámica a la inanición"**. Es un neuropéptido estimulante de la ingesta, que se activa cuando los niveles de leptina son mínimos y cuando hay un descenso de insulina. En estudios realizados en animales con tumor en el hipotálamo, se ha encontrado que los niveles de liberación de NPY en el hipotálamo se encuentran en

menor concentración en comparación con ratones sanos, mientras que se encuentra elevado en animales con ayuno prolongado. Por lo que su efecto anabólico y oréxigeno se ve alterado en los pacientes oncológicos (Cereceda, 2007)

- Serotonina: Este neuropéptido juega un papel importante dentro de la caquexia tumoral. La serotonina tienen la función de regular la sensación de saciedad actuando en el hipotálamo. Su concentración depende a su vez de la concentración de triptófano el cual es el aminoácido precursor de este neuropéptido. En pacientes oncológicos la cantidad de triptófano se encuentra en concentraciones elevadas, por lo que aumenta la cantidad de serotonina, provocando anorexia (Argilés *et al.*, 2002 y Nicolini *et al.*, 2013).
- Insulina: Esta es una hormona segregada en proporción al nivel de adiposidad corporal, actúa en el SNC dando lugar a la sensación de saciedad e inhibiendo la ingesta. Como consecuencia de lo anterior, la insulina promueve un balance energético negativo en el cerebro, lo que contrarresta la acción anabólica en los tejidos periféricos. Finalmente estimula la expresión del gen de la leptina (Argilés *et al.*, 2002).
- Glucagón: Es un péptido producido en el páncreas y su acción tiene un efecto anorexigénico. La presencia del tumor origina que disminuya la concentración de insulina con respecto a la concentración de glucagón, por lo que una alteración en la relación insulina/glucagón genera un estado hiperglucagonémico. Además puede ser estimulado por la IL-6, por lo que un exceso de este péptido disminuye la proteína muscular y promueve el crecimiento tumoral (Argilés *et al.*, 2002 y Porporato, 2016).

- Leptina: Es una hormona segregada y producida por los adipocitos, por lo que actúa en función a la reserva de tejido adiposo, tiene como función reducir el apetito y aumenta el metabolismo energético, por lo que se considera que tiene un efecto anorexigénico y catabolizante. En diversos estudios se ha demostrado que TNF- α , IL-1 y FNL aumentan la expresión de la leptina (Argilés *et al.*, 2002; Cereceda, 2007).
- Grelina: Es un péptido neuroendocrino producido por células del estómago, en menor grado por intestino, hipotálamo, entre otros tejidos. Tiene como función estimular el NPY e induce la formación de tejido adiposo y acelera el vaciamiento gástrico impidiendo la sensación de saciedad precoz. Por esto se considera que tiene efecto anorexigénico. Es inhibida por la leptina. En pacientes caquéticos los niveles de grelina son elevados en comparación con pacientes sanos (Sanz *et al.*, 2004; Cereceda, 2007).

En la Tabla 9 se presentan algunas citocinas y su efecto sobre el metabolismo y por el estado de nutrición del paciente.

Tabla 9. Citocinas y sus características.

Citocinas	Características
TNF	Puede ocasionar la pérdida de masa muscular, por la reducción en las proteínas almacenadas Disminuye el apetito y causa anorexia
IL-1	Pueden actuar centralmente e induce a la anorexia, lo que reduce la ingestión nutricional Afecta la motilidad gástrica y la saciedad
IL-6	Puede desempeñar un papel en la inducción del estado caquético.

Fuente: Avena y González, 2014.

Otro tipo de alteración que influye negativamente sobre el estado de nutrición del paciente, en relación con el tumor, son las alteraciones mecánicas o funcionales del aparato digestivo, las cuales tienen una relevancia importante, pues cualquier problema en el sistema digestivo, podría impedir un adecuado aporte o absorción de los nutrientes. Por ejemplo si un tumor se localiza directamente sobre el tracto gastrointestinal o un tumor en el tracto digestivo superior, podría producir disfagia severa lo que alteraría la ingestión de los alimentos (Martínez-Amores *et al.*, 2013; Navarro *et al.*, 2005).

El cáncer de cabeza y cuello son los tipos más susceptibles a padecer caquexia, ya que la localización del tumor causa molestia al masticar, tragar y además disminuye la producción de saliva. Como consecuencia de lo anterior se produce disfagia y disminución en la ingesta de alimentos (Muscaritoli *et al.*, 2015; Navarro *et al.*, 2005).

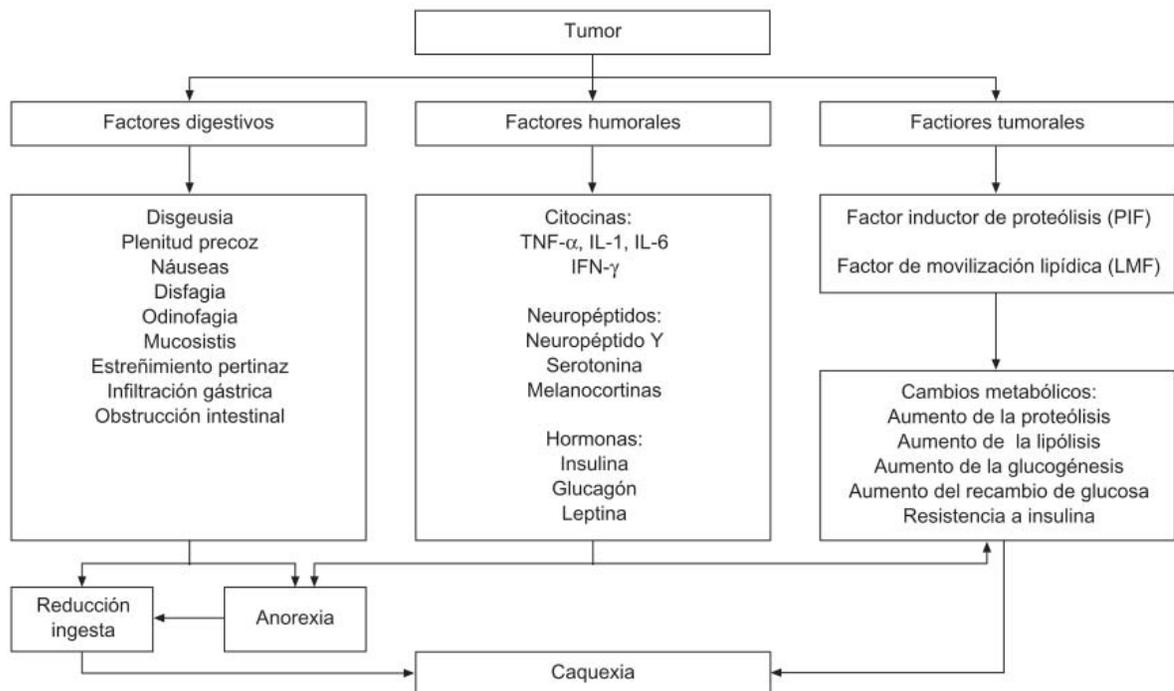


Figura 16. Fisiopatología de la caquexia paraneoplásica. Tuca *et al.*, 2010.

En la Figura 16, se muestran los tres tipos de factores que pueden ocasionar disminución del apetito y caquexia a causa del tumor; sin embargo, los factores digestivos también pueden ser causados por el tratamiento, por ejemplo, la mucositis, disfagia y odinofagia, provocan anorexia y finalmente reducción en la ingesta de alimentos.

c. Causas relacionadas con los tratamientos antineoplásicas

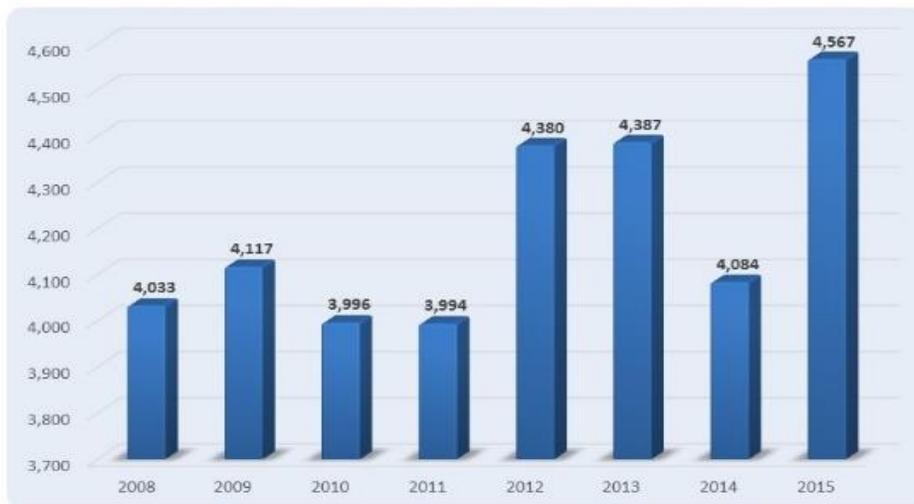
La cirugía, la quimioterapia y la radioterapia, son la terapia básica que se le aplica a un paciente con cáncer con el objetivo de aumentar la supervivencia, pero esto a su vez puede tener repercusiones en el estado de nutrición del individuo (Alonso *et al.*, 2014).

La cirugía provoca un estado catabólico de manera permanente, la posibilidad de desarrollar fístulas, el síndrome de mala absorción y en ocasiones ayuno postquirúrgico (Alonso *et al.*, 2014). Otros efectos adversos son las complicaciones originadas por la cirugía y la anestesia; por ejemplo, la gastroparesia y el íleo paralítico que aumentan los requerimientos de energía y proteínas. Cada uno de los efectos adversos pueden agravarse en caso de que el individuo ya presente una pérdida de peso significativa o si la cirugía sea de mayor grado o en el sistema digestivo (Navarro *et al.*, 2005).

En esta situación, la presencia de la desnutrición puede alterar la cicatrización de la herida (más susceptible a sepsis), perjudica la respuesta adaptativa, regenerativa y de rehabilitación post operatoria, y por último prolonga la estadía hospitalaria, de tal modo que disminuye la tolerancia a la ingesta (Cáceres *et al.*, 2016; Martínez-Amores *et al.*, 2013).

La Figura 17 muestra la cantidad de cirugías en pacientes con cáncer del año 2008 al 2015 donde se observa que en el último año se presentó la cifra más elevada, y al ser una enfermedad que tiene un constante aumento en su incidencia, es de importancia clínica y médica que se tenga un enfoque claro sobre el estado de nutrición de los pacientes.

La localización del tumor de nueva cuenta es un factor que tiene importancia para el estado nutricional del paciente, porque en ese lugar se realiza la cirugía para extirpar el tumor. Cada tipo de cirugía causa alteraciones específicas en el paciente (Tabla 10).



Instituto Nacional
de Cancerología

Figura 17. Cirugías totales por año. Fuente: INCan

Tabla 10. Riesgo nutricional en cirugía

Causas de desnutrición en relación con la cirugía	
Cirugía de cabeza y cuello	Alteraciones de la masticación-deglución, xerostomía, disfagia y fístulas.
Cirugía esofágica	Trastornos de la deglución, disfagia, estenosis esofagogástricas y fístulas.
Cirugía gástrica	Saciedad precoz, síndrome de Dumping, mala absorción de vitamina B ₁₂ , hierro y calcio.

Cirugía delgado	intestino	Diarrea, mala absorción, alteraciones hidroelectrolíticas, estenosis y fístulas.
Cirugía colon/recto		Diarreas, alteraciones hidroeléctricas y malabsorción.
Cirugía hepática/biliar		Hiperglucemia, encefalopatía, alteraciones hidroelectrolíticas y mala absorción de lípidos.
Cirugía pancreática		Mala absorción de lípidos, de proteínas, de vitaminas liposolubles y de Ca y Mg, esteatorrea, hiperglucemia/diabetes secundaria y fístulas.

Fuente: Adaptación Cáceres et al., 2016

La toxicidad producida por el tratamiento, se relaciona con pérdida de peso, por lo general, junto con la mala absorción de nutrimentos y una limitación de la ingesta oral lo que puede ocasionar desnutrición Alonso *et al.* (2014). A continuación se describen los efectos de ambos tratamientos:

- Quimioterapia: En este tipo de tratamiento, los individuos tienen graves efectos secundarios debido a que los fármacos empleados atacan a cualquier tipo de células (las causantes del cáncer y las del tracto digestivo, folículo piloso y médula ósea). La presencia de los diversos síntomas depende del fármaco y el esquema empleado, la dosis, la duración del tratamiento, además de su potencial emético y la existencia de otros tratamientos previos o concurrentes, cabe mencionar que las náuseas y el vómito son los síntomas más usuales al tener el 70% de frecuencia en pacientes oncológicos. Otros síntomas menos frecuentes son: mucositis, enteritis y alteraciones del gusto y olfato. García-Luna *et al.* (2012) mencionan

que un paciente con desnutrición tiene la cinética de las células tumorales más lenta, lo que provoca que sean menos sensibles a los agentes quimioterapéuticos (Navarro *et al.*, 2005 y Cáceres *et al.*, 2016).

- Radioterapia: En el caso de la radioterapia, los efectos que pueden surgir dependen de la zona a la cual se esté irradiando (Tabla 11) la extensión de la enfermedad, la dosis y la duración del tratamiento. Cabe mencionar que los cambios metabólicos son específicos para cada tipo de cáncer (Navarro *et al.*, 2005 y Cáceres *et al.*, 2016;).

Los efectos secundarios se pueden manifestar entre los 8 y 15 días subsecuentes a la primera dosis y los efectos permanecerán de 2 a 4 semanas después de haber finalizado el tratamiento.

Tabla 11. Efectos secundarios de la radioterapia de acuerdo a la zona irradiada

Zona irradiada	Efectos secundarios
Cabeza y cuello	Anorexia, esofagitis, mucositis orofaríngea, disfagia con odinofagia, náuseas, vómitos, xerostomía o disgeusia, dolor de garganta, alteraciones del gusto y el olfato lo cual dificulta la alimentación oral y/o hipogeusia.
Abdomen y pelvis a nivel intestinal	Gastritis, náuseas, vómitos, disfagia, intolerancia alimentaria, estenosis, anorexia y pérdida de peso, enteritis actínica, proctitis, esteatorrea por mala absorción de lípidos, rectitis con tenesmo y colitis, diarrea aguda, dolor abdominal.

Fuente: Adaptación de Cáceres *et al.*, 2016 y Avena *et al.*,

Los tipos de cáncer que se asocian con mayor frecuencia para padecer efectos secundarios provocados por el tratamiento antineoplásico son: cáncer de cabeza y cuello, de pulmón, el de esófago, de próstata, el de cérvix, de útero, de colon, de recto y de páncreas (Lutz y Przytulski, 2011).

De igual forma, en diversos estudios citados por Alonso *et al.* (2013) se menciona que algunos tipos de cáncer, por ejemplo, de cabeza y cuello, digestivos o torácicos, presentan una toxicidad importante en la zona radiada, la cual se intensifica al combinarse con la quimioterapia.

A pesar de que en el año 2015 en México disminuyó el número de quimioterapias y radioterapias (Figura 18), la cantidad de pacientes que aún son sometidos a estos tratamientos es elevado, por lo que no se deben olvidar la repercusión de los efectos adversos asociados a ambos tratamientos sobre el estado de nutrición de los pacientes, ya que como consecuencia de ello también se afecta la calidad de vida del individuo.

Gracias a diversas líneas de investigación sobre el cáncer, se han encontrado nuevos tratamientos para la enfermedad. Por ejemplo la terapia biológica, la cual se trata de un tratamiento reciente que se basa en el bloqueo específico y dirigido contra células diana concretas de la célula tumoral. Alonso *et al.* (2014) mencionan que las familias con mayor relevancia clínica en el tratamiento contra el cáncer del tipo terapia biológica son las citocinas, los anticuerpos monoclonales, los inhibidores de tirosina cinasa (YKI), y los inhibidores del mTOR.

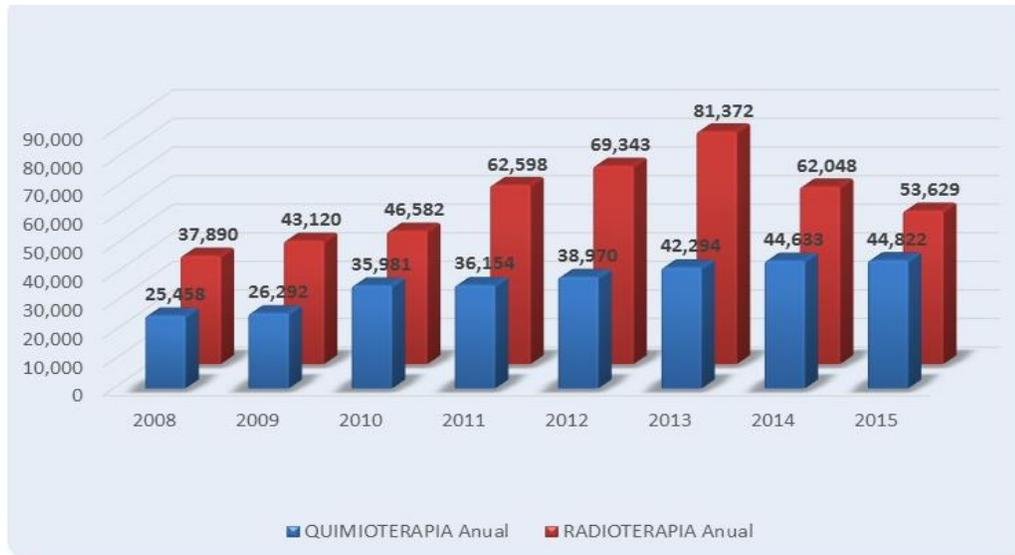


Figura 18. Aplicaciones de quimioterapia y radioterapia por año en México Fuente: INCan

Este tipo de terapia a pesar de que tienen mayor efectividad tiene como desventaja la aparición de efectos no deseados. Este tipo de tratamiento no convencional presenta más tolerancia al no presentar tantos efectos secundarios en comparación con las terapias tradicionales, ya que el grupo de medicamentos tiene un mecanismo de acción más dirigido. Los síntomas más comunes en los pacientes tratados con esta terapia son: el dolor, la inflamación, la irritación, el enrojecimiento de la piel, la comezón y la erupción en el sitio de la aplicación. De manera específica cada una de las familias utilizadas genera efectos adversos específicos, por ejemplo, en el caso de los anticuerpos monoclonales el paciente puede tener síntomas similares a los de gripe, reacción alérgica grave y daño al corazón, pulmones, riñones, hígado o cerebro (Alonso *et al.*, 2014, Instituto Nacional del Cáncer, 2013).

En conclusión en todos los tipos de tratamiento existe gran cantidad de efectos adversos que conllevan finalmente a la disminución de la ingesta

de alimentos. En casos donde los efectos secundarios provoquen un daño mayor al paciente (pérdida de peso y de masa muscular, desnutrición, leucopenia, síndrome mano-pie), será necesaria la interrupción del tratamiento (Muscaritoli *et al.*, 2015).

6.5 Diagnóstico de la caquexia

6.5.1 Clínico y bioquímico

Para el diagnóstico de la caquexia, Pérez *et al.* (2014) establecen que el paciente oncológico con una reducción de peso superior al 10% global o del 5% en el último mes constituyen **un criterio “primario o mayor”** de diagnóstico para identificar la caquexia en el individuo. Además se mencionan otros factores que ayudan al diagnóstico de esta enfermedad, definidos como **“criterios “secundarios o menores”**, los cuales son:

- ✓ Disminución de la fuerza muscular
- ✓ Disminución del índice de masa grasa corporal
- ✓ Presencia de debilidad o fatiga (astenia)
- ✓ Aumento de los marcadores inflamatorios (citocinas): (IL-6)
- ✓ Anemia (Hb < 12 g/dL)
- ✓ Hipoalbuminemia (albúmina < 3.2 g/dL)
- ✓ Altos niveles en sangre de PCR: (PCR > 10 mg/L)

Para establecer un diagnóstico certero es necesario que un criterio mayor esté relacionado con al menos tres criterios menores.

Cabe mencionar que dentro de los criterios menores, Alberici *et al.* (2013) clasifican a la hipoalbuminemia y a los altos niveles de PCR como marcadores bioquímicos.

Thoresen *et al.* (2013) también consideran la pérdida de peso y la presencia de PCR ≥ 10 mg/L como uno de sus criterios de diagnóstico,

pero este en comparación con los otros autores toma en cuenta la ingesta energética (≤ 1500 kcal/día) y como criterio fundamental a los marcadores de inflamación sistémica. El mismo autor menciona que el Colaborativo Europeo en Investigación de Cuidados Paliativos (por sus siglas en inglés EPCRC), decide incorporar el término de sarcopenia a la definición y también a los criterios de diagnóstico, además de sugerir los criterios de pérdida de peso e IMC.

6.5.2 Métodos de evaluación de estado de nutrición

El cálculo de la prevalencia de la desnutrición, además de depender del tipo y estadio del cáncer, también depende del criterio y la evaluación utilizada para su diagnóstico, por lo que el tratamiento nutricional inicia desde el diagnóstico.

A pesar de que la ESPEN sugiere que el método a utilizar es la Evaluación del riesgo nutricional (por sus siglas en inglés NRS-2000), éste aún no es válido para los pacientes con cáncer avanzado, porque a pesar de que cuenta con una sensibilidad y especificidad aceptable, la validación depende de la institución que la aplique ya que estos no son universales, por lo tanto cada país puede utilizar el método que mejor le convenga. Por otro lado Thoresen *et al.* (2013) indican que el método de Valoración Global Subjetiva (VGS) sí es válido para pacientes con cáncer avanzado, donde se clasifica a los pacientes en bien nutridos, moderadamente desnutridos o severamente desnutridos. La VGS es un método no invasivo, de fácil aplicación y de bajo costo, los resultados que se obtienen permiten la identificación de pacientes en riesgo de desnutrición. Esta valoración combina antecedentes clínicos (cambio en el peso, en la ingesta de alimentos, en su capacidad funcional y síntomas gastrointestinales durante dos semanas) y examen físico (pérdida de

grasa subcutánea, debilidad muscular, es importante considerar presencia de edema en tobillos o sacro y ascitis). En el año 1994, Ottery *et al.* hicieron adaptaciones al método anterior y le llamaron Valoración Global Subjetiva Generada por el Paciente (VGS-GP); esta adaptación se convirtió en una técnica específica para pacientes oncológicos al agregar preguntas que permiten identificar síntomas nutricionales y pérdida de peso a corto plazo. Los datos de la historia clínica son proporcionados por el paciente, y finalmente los resultados de interpretación constituyen una escala numérica en la que los números altos indican riesgo de desnutrición. Bauer *et al.* en el 2002 determinaron que éste método tiene una especificidad de (82%) y una sensibilidad del (98%) para los pacientes oncológicos.

Otra evaluación propuesta para el diagnóstico de la caquexia es la Valoración Global Objetiva (VGO) que incluye mediciones de manejo simple y práctico, donde se encuentran medidas antropométricas, valoración de la composición corporal y pruebas bioquímicas (Valenzuela *et al.*, 2012) .

En el caso de las medidas antropométricas, el primer criterio a considerar es la disminución de peso durante seis meses, determinando que el porcentaje de pérdida de peso es leve cuando es hasta de 5%, moderado de 5 a 10% y severo >10%, esto se obtiene con la siguiente ecuación:

$$\% \text{ pérdida de peso} = \frac{\text{peso usual} - \text{peso actual}}{\text{peso usual}} \times 100$$

Aquí también se pueden considerar medidas como la del pliegue cutáneo tricipital, para evaluar la masa grasa y la reserva energética que posee el paciente. La reserva de grasa es estándar cuando el percentil es de 30 a 40, moderada entre 25 a 30 y severa menor al percentil 25 (Valenzuela *et al.*, 2012).

En cuanto a la medición del depósito proteínico, para evaluar la pérdida de masa muscular y la desnutrición energético-proteínica se utiliza la medición de circunferencia muscular braquial (Valenzuela *et al.*, 2012).

Otros autores mencionan que la Tomografía Computarizada (TC) permite evaluar la pérdida del músculo esquelético. Este método es utilizado en pacientes con cáncer, ya que la caquexia toma en cuenta como criterio el agotamiento de la masa corporal magra (Thoresen *et al.*, 2013).

Anteriormente ya se ha indicado que los marcadores bioquímicos juegan un papel importante dentro de la valoración, pero su uso no es tan frecuente ya que sus costos son elevados en comparación con los otros métodos. Estas técnicas se enfocan principalmente en la medición de las proteínas plasmáticas hepáticas (albúmina, prealbúmina, transferrina y RPB) y en el caso de pacientes oncológicos también es importante considerar a las proteínas de fase aguda (Proteína C reactiva PCR), las que se explican a continuación:

- Albúmina: Tiene una vida media de 21 días, como ya se mencionó los pacientes con desnutrición presentan hipoalbuminemia, la cual es causada por los procesos inflamatorios sistémicos, ya que la respuesta inflamatoria de fase aguda genera una disminución en la concentración de esta proteína. (Ravasco *et al.*, 2010). La albúmina es de los principales biomarcadores utilizados en el diagnóstico reportado en la literatura.
- Prealbúmina: La vida media de estas proteínas es de 2 días; su vida corta lo convierte en un buen indicador de desnutrición ya que al ser tan corta determina la evolución del paciente diariamente. La síntesis de la prealbúmina se ve disminuida a nivel hepático por la inflamación (causada por infección, traumatismo, cirugía) (Ravasco *et al.*, 2010).

- Transferrina: Esta proteína no se utiliza frecuentemente en el momento del diagnóstico, pero sí para el seguimiento del estado de nutrición, ya que las concentraciones muestran una correlación positiva con el balance de nitrógeno (Gómez *et al.*, 2002) .
- RBP: Su vida media es de 12 horas por lo que se considera la proteína con la vida media más corta. **“Su aumento tiene una sensibilidad moderada (65%) para detectar un balance de nitrógeno positivo”**. Se encuentra en baja concentración cuando existe una deficiencia de vitamina A, una enfermedad hepática, infección y estrés grave, mientras que en el caso de insuficiencia renal los niveles de esta proteína aumentan (Gómez *et al.*, 2002, Ravasco *et al.*, 2010).

En la Tabla 12 se muestran los valores clínicos de cada una de las proteínas plasmáticas que se emplean para clasificar cada uno de los tipos de desnutrición.

- Proteínas de fase aguda: En los pacientes con cáncer se eleva la concentración de estas proteínas, ya que la síntesis es estimulada por las citocinas proinflamatorias (IL-6), por ello se asocia con la pérdida de peso y disminución de la calidad de vida en comparación con pacientes en buen estado de nutrición; además, se correlaciona con el balance de nitrógeno, por lo que funcionan como un indicador de la desnutrición y del metabolismo catabólico (Valenzuela *et al.*, 2012).

Tabla 12. Puntos de corte en la concentración de proteínas plasmáticas para el diagnóstico de la desnutrición

	Valor normal		Depleción leve		Depleción moderada		Depleción grave					
Albúmina	3.5	a 4.5	g/dL	2.8	a 3.5	g/dL	2.1	a 2.7	g/dL	<	2.1	g/dL
Transferrina	250	a 350	g/dL	150	a 250	g/dL	100	a 150	g/dL	<	100	g/dL
Prealbúmina	18	a 28	g/dL	15	a 18	g/dL	10	a 15	g/dL	<	10	g/dL
RBP	2.6	a 7	g/dL	2	a 2.6	g/dL	1.5	a 2	g/dL	<	1.5	g/dL

Fuente: (Gómez *et al.*, 2002)

Finalmente, dentro de la VGO se debe considerar a los métodos para estimar la composición corporal donde se encuentra el análisis de Bioimpedancia Eléctrica (BE), el cual se ha utilizado recientemente como marcador del estado de nutrición, es un método indirecto, no invasivo, de fácil aplicación y con resultados reproducibles. Esta **técnica "mide la resistencia (R) y la reactancia (Xc) del cuerpo a la corriente eléctrica mediante un registro de caída de voltaje en la corriente aplicada"** (Valenzuela *et al.*, 2012) y permite determinar de manera precisa la masa magra y el volumen de los líquidos corporales (Ravasco *et al.*, 2010).

Fernandes *et al.* (2016) discutieron sobre el método de Máxima Fuerza de Prensión Voluntaria (por sus siglas en inglés HGS) del cual no se ha comprobado su efectividad en pacientes oncológicos. Se trata de un método mínimamente invasivo, que tiene bajo costo y es rápido, pero sólo permite la evaluación de la pérdida de funcionalidad, por ello se considera un método complementario para estos pacientes.

Otro método de evaluación es la Mini Encuesta Nutricional (por sus siglas en inglés MNA) la cual puede o no estar dirigida a pacientes de edad avanzada; aunque no es tan frecuente su uso en pacientes oncológicos. Es de relevancia clínica, ya que este método consta de preguntas para la detección y la valoración de desnutrición. Sus resultados permiten el

diagnóstico nutricional prequirúrgico y el pronóstico de supervivencia. Al inicio de la prueba se toman en cuenta seis apartados ya que estos están más correlacionados con la evaluación nutricional convencional como son: pérdida de apetito y de peso en los tres meses anteriores, movilidad, enfermedad aguda o estrés en los tres meses previos, problemas de demencia o depresión e índice de masa corporal, en caso de que se requiera se completa **el test con los demás apartados. Finalmente el "MNA clasifica a los pacientes bien nutridos, con riesgo de desnutrición y con desnutrición establecida"** (Ravasco *et al.*, 2010). Gioulbasanis *et al.* (2011) encontraron que existe una correlación entre el MNA y los niveles de PCR; sin embargo, no se encontró correlación significativa con los niveles de grelina en plasma.

6.6 Requerimientos nutricionales y de energía

Los requerimientos de los pacientes con caquexia tumoral dependerán de las necesidades de cada individuo, pero no se debe olvidar que el GEB es mayor en comparación con personas sanas debido a la respuesta inflamatoria sistémica que tiene el paciente a causa de la enfermedad; este aumento también puede depender del tipo del tumor (Arends *et al.*, 2006).

Según Avena y González (2014) específicamente para pacientes oncológicos, recomiendan "administrar un aporte calórico de 130% del GEB cuando el peso ideal está entre 90% y 120%, subiendo las calorías a 150% si el peso ideal es inferior a 90%. Con un aporte de 30 a 40 kcal/kg/día, según el estado de nutrición previo del paciente". Por otro lado ESPEN en el artículo realizado por Palma *et al.* (2015) propuso distintos puntos de corte para el GEB considerando a personas sin obesidad, además Arends *et al.* (2006) determinaron que el GET en pacientes con desnutrición severa es mayor, mientras que en pacientes

con obesidad es menor. En la Tabla 13, se observa que la ingesta energética en pacientes hospitalizados es menor, ya que al tener un cese de la actividad física el GE disminuye.

Tanto Avena y González (2014), como Arends *et al.* (2006), propusieron que para proteínas, las necesidades son de 1.2 a 2.0 g/kg/día. Sin embargo García-Luna (2012) indicó que para pacientes donde se encuentra conservada la masa magra es necesario un aporte de 1 a 1.5 g/kg/día, mientras que para los individuos con depleción proteica grave la ingesta debe ser de 1.5 a 2 g/kg/día. Con respecto a los lípidos se recomienda una ingesta de lípidos no debe limitarse, ESPEN mencionó que debe ser una ingesta superior, ya que son movilizadas rápidamente, oxidadas y utilizadas como fuente energética.

En el caso de los micronutrientes el aporte es similar a las de otros pacientes, pero cabe mencionar que aún sigue en estudio la deficiencia de algunos nutrientes (Se, Cu, entre otros). Por lo anterior se debe considerar la ingesta de suplementos de electrolitos, elementos traza y vitaminas debido a los cambios originados por la enfermedad y por los tratamientos antineoplásicos, ya que algunos medicamentos utilizados en el tratamiento pueden causar deficiencia de vitamina B₁, aumento en la excreción urinaria de Mg e inhibición del folato.

Tabla 13. Puntos de corte de GEB y GET en pacientes ambulatorios y encamados sin obesidad

GEB	Ambulatorios	25 a 30 kcal/kg/día
	Hospitalizados	20 a 25 kcal/kg/día
GET	Ambulatorios	30 a 35 kcal/kg/día
	Hospitalizados	20 a 25 kcal/kg/día

Fuente: Adaptación Arends *et al.*, 2006 y Palma *et al.*, 2015

6.7 Soporte nutricional

Los objetivos principales de un soporte nutricional son que el paciente se encuentre en óptimas condiciones para recibir los tratamientos a los que será sometido, además de que su calidad de vida sea adecuada. Por lo general, la vía oral es la primera opción para ayudar al paciente y como segunda opción se encuentra la vía enteral, la vía parenteral no es recomendada ya que puede provocar complicaciones, que en vez de beneficiar perjudicarán al individuo. El paciente debe reforzar el avance (obtenido con el soporte nutricional) con un tratamiento psicológico, ya que los síntomas de depresión, tristeza o ansiedad, influyen en la anorexia (Avena y González, 2013).

6.7.1 Vía oral

Como se mencionó, esta vía es la primera opción que se emplea como soporte nutricional, ya que es una manera simple para intentar disminuir síntomas asociados a la anorexia, donde se modifica el tamaño de las raciones, se evitan grasas, irritantes y condimentos. Siempre se debe seguir una dieta equilibrada y la ingestión diaria de líquidos. En algunos casos se utilizan fármacos, ya sea para estimular el apetito o para ayudar a disminuir los efectos adversos de los tratamientos (Tabla 14).

Tabla 14. Tratamientos para los efectos adversos de quimioterapia y radioterapia

Efecto	Tratamiento
Náuseas y vómitos	Antieméticos
Mucositis	Soluciones bucales
Diarreas intensas	Loperamida
Estreñimiento	Laxantes
Dolor abdominal	Analgésicos, procinéticos y protectores gástricos

Fuente: Adaptación de Martínez-Amores *et al.*, 2013

6.7.2 Vía enteral

Este método se basa en la administración de fórmulas líquidas por medio de una sonda; para esto se requiere que el tracto gastrointestinal esté en óptimas condiciones, ya que se debe mantener la estructura y así asegurar que los nutrimentos se aprovechen adecuadamente. Esta vía de alimentación es utilizada si el paciente posee un tracto digestivo apto para absorber y digerir los nutrimentos, además es más recomendable en comparación con la alimentación parenteral, ya que con esta técnica hay menos probabilidad de contraer alguna infección y disminuye la estancia hospitalaria.

En la Tabla 15, se describe cada uno de los tipos de sondas de uso común, además se indica el tiempo que puede utilizarla el paciente, ya que un uso prolongado en un tipo de sonda inadecuada puede causar alguna obstrucción o una complicación mayor, como la broncoaspiración.

Tabla 15. Tipos de sonda, indicaciones y contraindicaciones para utilizar la alimentación enteral.

Sitio de entrada	Tipo de sonda	Recomendado para pacientes	Contraindicado para pacientes
Nasogástrica (fosa nasal-estómago)	Sondas cortas hechas de silicón o poliuretano. 60 a 90 cm de longitud 1.67 a 5.3 mm de diámetro.	Incapacitados para ingestión vía oral y el tubo digestivo alto no funciona o cirugía o uso de ventilación artificial	Con estenosis pilórica e íleo paralítico
Nasoyeyunal (fosa nasal-yeyuno)	Este tipo de sonda solo se	Con enfermedad por reflujo gastroesofágico,	

	utilizan para tiempos cortos, es decir, menor a 15 días.	alteración en estado de conciencia, riesgo de broncoaspiración o en cirugías de duodeno, páncreas o de vías biliares.	
Gastrostomía (Directo al estómago por punción)	Sondas con diámetro mayor y no se tapan con facilidad, recomendable para tiempos largos.	Sistema digestivo íntegro, pero necesitan apoyo nutricional por un mes o más, con daño en SN o traumatizadas.	con ascitis, obesidad y reflujo
Yeyunostomía (Directo al yeyuno por punción)	No hay riesgo de broncoaspiración. Colocadas por medio de una endoscopia, radiológica, laparoscópica o cirugía abierta.	En caso de cirugía en tubo digestivo alto, es decir, páncreas, estómago y vías biliares	Enteritis o síndrome de intestino corto

Fuente: Adaptación de Avena y González, 2013.

Navarro *et al.* (2005) menciona información similar en la descripción y uso del tipo de sonda, únicamente muestra diferencia en el tiempo de uso

de sondas cortas, ya que él menciona que se pueden utilizar de 4 a 6 semanas.

6.7.3 Vía parenteral

No es frecuente en pacientes oncológicos, ya que las complicaciones infecciosas, sepsis y la estancia hospitalaria, tienen un impacto negativo importante sobre la calidad de vida de los individuos.

Este método es “una infusión intravenosa de soluciones con nutrimentos en una vena de gran calibre, ya sea central o periférica, por medio de un **catéter percutáneo**”, las soluciones son hipertónicas de glucosa y aminoácidos (Avena y González 2014).

Sólo está indicado para pacientes que tienen problemas de desnutrición grave, debido a que su tracto gastrointestinal no se encuentra en buen estado, ya sea por obstrucción, infección, malabsorción, fístulas enterocutáneas, entre otros. Este tipo de vía de alimentación también es recomendable para pacientes que se encuentran en fase terminal, ya que con este tipo de sonda el individuo tendrá más tiempo de vida.

En la guía emitida por Navarro et al., 2005, se muestra un diagrama de toma de decisiones que ejemplifica la situación óptima para el uso de una vía de alimentación y sonda específica para cada paciente (Figura 19).

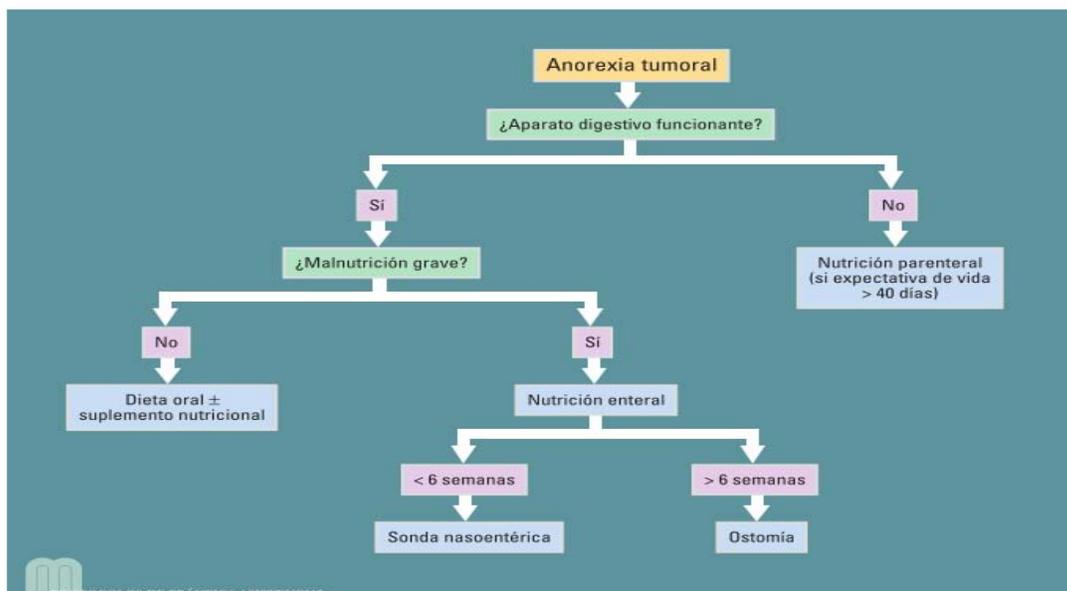


Figura 19. Tratamiento de la anorexia tumoral.

Fuente: Navarro *et al.*, 2005.

6.8 Recomendaciones

La recuperación de la desnutrición asociada a inflamación no sólo se basa en la suplementación de nutrimentos o en la restauración del equilibrio energético, sino en la resolución, control y estabilización de la respuesta inflamatoria según sea el caso. De esta manera, las intervenciones médico-nutricias se basan en la modulación de la inflamación mediante la elección de algunos nutrimentos y así reducir o minimizar la repercusión que tienen los mediadores de inflamación sobre el metabolismo energético, la oxidación de sustratos y la composición corporal. Hurtado, (2013), Avena y González (2014), recomiendan el uso de suplementos dietéticos que tengan propiedades antiinflamatorias.

El objetivo principal de la atención nutricional es revertir las deficiencias nutricionales, preservar la masa corporal magra, promover la curación y reducir al mínimo los efectos secundarios de la terapia relacionados con la nutrición (Motola y Sánchez, 2013).

La intervención nutricional temprana, es decir, al inicio del tratamiento con quimioterapia, mantiene el peso corporal; además es un factor importante que disminuye el riesgo de ingresos hospitalarios. En el caso de cáncer de cuello y cabeza disminuye el número de radioterapia, mientras que en pacientes con cáncer de pulmón determina una mejora en el estado de nutrición y disminuye la respuesta inflamatoria, además el control y estabilización del peso corporal durante el tratamiento de quimioterapia se asocia con toxicidad reducida, lo que provoca un incremento en la supervivencia del individuo (Muscaritoli *et al.*, 2015).

En la guía realizada por Avena y González (2014) y por Muscaritoli *et al.* (2015), se recomienda la ingesta del Ácido Eicosapentanoico (EPA), el cual es un ácido graso poliinsaturado que está presente en el pescado. Se ha demostrado que este ácido graso inhibe la inflamación *in vivo*, mejora

la respuesta al tratamiento, y aumenta la calidad de vida de los pacientes. Su mecanismo anti-inflamatorio, “se basa en la baja regulación de la producción de citocinas pro-inflamatorias y a los efectos sobre las proteínas de fase aguda (asociada al hipermetabolismo y disminución de peso)”. Motola y Sánchez (2013) encontraron que el EPA disminuye la producción de vías anorexígenas en el SNC promovidas por la leptina y la insulina; además, este ácido graso tiene funcionalidad al disminuir la producción tumoral del FIP y FML. Adicionalmente, el EPA disminuye el catabolismo del músculo esquelético y las citocinas pro-inflamatorias, asociadas a la anorexia de estos pacientes.

También se encuentran los aminoácidos ramificados (BCAA) que regulan la síntesis y degradación de proteínas, son una fuente de energía para los músculos, y además son precursores de alanina y glutamina. El uso de BCAA, reduce la estancia hospitalaria, favorece al efecto de la quimioterapia, y contribuye a reducir la toxicidad en tejidos y la incidencia de complicaciones.

La glutamina es usada como fuente de energía y nitrógeno por células de rápida división. Se ha encontrado que los pacientes oncológicos frecuentemente tienen deficiencia de glutamina, lo que origina cambios en el estado inmune, en la integridad de la mucosa intestinal y en el metabolismo de proteínas, por lo cual es recomendada la ingestión de suplementos de este aminoácido. La alanina tiene función inmunomoduladora en pacientes oncológicos, por lo que un consumo frecuente favorece la calidad de vida del paciente.

Otra sustancia comúnmente utilizada es una fórmula enriquecida en leucina (administrando 40 g de proteína y 10% de leucina), ésta estimula la síntesis proteica. También Eubanks menciona que utilizando una mezcla de β -hidroximetilbutirato (HMB) (3 g/día), arginina (14 g/día) y glutamina

(14 g/día) en pacientes con cáncer avanzado durante 24 semanas, se encontró un aumento de la masa libre, donde menciona que este aumento era originado por el efecto del HMB que baja la tasa de destrucción proteica y a su vez por el efecto de la arginina y glutamina ya que estos aminoácidos mejoran la síntesis de proteínas (citado por García-Luna *et al.*, 2012)

Existen guías que determinan la manera de solucionar cada una de los síntomas originados por el tratamiento de la quimioterapia, radioterapia o cirugía, en cada una de ellas se establecen los alimentos que se deben consumir o evitar (según sea el caso para cada uno de los síntomas), el tamaño y frecuencia de las porciones que se deben ingerir.

Algunas de ellas son:

- Nutrición del Paciente con cáncer, por American Institute for Cancer Research. 2011
- Nutrición para las personas durante su tratamiento contra el cáncer: una guía para pacientes y sus familias, emitido por: American Cancer Society. 2011
- Nutrición y cáncer. Guía práctica para prevenir el cáncer y confrontarlo. Avena y González. 2012.
- Viviendo con cáncer. Alimentación, por Asociación Española Contra el cáncer. 2013.

6.9 Impacto económico

Como una de las consecuencias del cáncer se encuentra el impacto económico que tiene el cáncer sobre la economía de los pacientes. En el año 2013, el IMSS emitió cifras y datos sobre el cáncer de mama, donde menciona que el gasto incrementa con respecto a la fase del cáncer, es decir, si el cáncer se diagnostica en fase 0 el gasto es menor en

comparación con los gastos de un cáncer fase IV. En el caso de la Fase I, el tratamiento genera un costo de 29 522 de pesos, mientras que para el seguimiento en la misma fase cuesta 32 584 de pesos, por lo que de manera global, el cáncer en fase I desde el diagnóstico hasta el seguimiento cuesta 70 336 de pesos per cápita. Sin embargo, el costo se eleva hasta 197 805 pesos per cápita cuando la enfermedad es diagnosticada en la fase IV, por lo cual es recomendable que se fomente la cultura de la prevención en las poblaciones, para que se evite un gasto mayor (IMSS, 2013).

En relación al gasto estimado para personas con desnutrición, PREDYCES manifestó que el coste de la estancia de los pacientes desnutridos al alta versus los no desnutridos fue un 50% adicional (138 613.24 pesos vs 264 701.97 pesos) (Álvarez, 2012). Demostrándose así que el gasto con una comorbilidad como la desnutrición implica mayor tiempo y más cuidados dentro de la estancia hospitalaria, provocando un aumento en el gasto destinado a sector salud.

Con respecto al impacto que tiene la desnutrición en pacientes oncológicos, el IMSS menciona que **“El costo de la atención de los pacientes desnutridos es 25% mayor comparado con aquellos sin desnutrición”** (IMSS, 2013), entonces al realizarse el cálculo, suponiendo que el paciente tiene cáncer en Fase IV y además presenta desnutrición el gasto per cápita alcanzaría valores de aproximadamente 247 256 pesos. Lo anterior resalta la importancia de contar con buenas medidas para el diagnóstico temprano y con ello se logra una reducción del gasto asociado al tratamiento de la enfermedad.

7. Discusión

El cáncer es una enfermedad cuya prevalencia se estima que incrementará en gran medida a nivel mundial en los próximos años. Se sabe que los países más susceptibles son aquellos que poseen bajos y medianos recursos económicos. México se encuentra dentro de esta clasificación, por lo que es importante tomar medidas de prevención, control y diagnóstico temprano para evitar que el índice de mortalidad aumente.

El cáncer puede surgir por el daño al ADN originado por la exposición a factores cancerígenos físicos, químicos o biológicos. Sin embargo, también dependen de la genética de la población y de los hábitos personales. En la literatura se menciona que el estilo de vida no sólo puede ser un factor de riesgo para el cáncer, sino que el subsecuente consumo, por ejemplo, de alcohol o tabaco en exceso pueden predisponer a los pacientes con cáncer a padecer desnutrición, ya que en el caso del alcohol éste puede influir en la absorción y biodisponibilidad de algunos nutrimentos (Navarro et al., 2005). Adicionalmente, tanto el tabaquismo como el alcoholismo disminuyen el apetito. Por otro lado, otro factor de riesgo es la edad, por lo que en personas con edad avanzada son más frecuentes las deficiencias metabólicas y la acumulación de agentes cancerígenos, por lo que se debe tener mayor control sobre su estado de salud y de nutrición, ya que la sarcopenia también puede afectarlos.

El cáncer es una enfermedad que invade el organismo del huésped, lo que en consecuencia favorece la aparición de múltiples enfermedades asociadas. Estas comorbilidades del cáncer pueden ser muy diversas, ya que el paciente sufre una gran cantidad de cambios metabólicos. Estos pueden ser originados por el tumor, por el tratamiento o por cambios en la vida diaria del paciente (aislamiento social, depresión, disgeusia,

insomnio). Es importante mencionar que las comorbilidades presentes en el paciente oncológico no sólo son originadas por el cáncer, sino que la caquexia también puede causar alguna comorbilidad; las infecciones son un claro ejemplo de ello, ya que el cáncer deteriora al sistema inmune, pero a su vez la desnutrición también es un factor de riesgo para originar infección.

A lo largo de este trabajo se describieron los diferentes tipos de desnutrición, debido a que los pacientes neoplásicos presentan una inflamación crónica a causa del tumor convirtiendo a la caquexia en una comorbilidad común en este tipo de pacientes, por lo cual es necesario que el área médica la considere durante el diagnóstico. Avena y González (2014) mencionaron que el cáncer presenta un desequilibrio entre las citocinas anti-inflamatorias y las pro-inflamatorias, siendo éstas últimas las que se encuentran presentes en mayor proporción. En los pacientes con cáncer el aumento de las citocinas pro-inflamatorias no sólo depende de la enfermedad, sino también de las comorbilidades presentes, como es el caso de las infecciones. Otra situación que también puede incrementar los niveles de estas citocinas son los tratamientos a los que sea sometido el paciente, por ejemplo las cirugías. Ambas circunstancias activan la respuesta inflamatoria, ya que puede haber indicios de sepsis o daño tisular respectivamente. Por lo anterior, los pacientes caquéticos oncológicos deben tener un monitoreo continuo sobre su estado de salud, ya que tienen factores de riesgo extra en comparación con un paciente desnutrido y cualquier desequilibrio que no esté contemplado por los médicos puede causar la muerte en el individuo.

Además del desequilibrio originado por las citocinas, también existen factores metabólicos específicos presentes en los pacientes neoplásicos. Por ejemplo, se ha demostrado que el propio tumor produce factores (FIP y FML) que han sido asociados a la pérdida de peso y disminución de la

masa corporal. Al encontrarse activos estos sistemas aumenta la degradación proteínica y la movilización de lípidos, aunado a esto, la síntesis de proteínas y lípidos disminuye, por lo que al haber mayor degradación que síntesis, la pérdida de peso en el individuo se hace muy evidente. Si no hay un tratamiento oportuno para evitar una alteración importante en las reservas de proteínas el mantenimiento de las proteínas viscerales no será adecuado dando origen a un estado caquético grave que puede llegar hasta la muerte. De igual forma en el caso de los lípidos, al no haber una ingesta adecuada de estos, la citogénesis que se encuentra activa por los cambios metabólicos cesará, ya que la reserva de lípidos es insuficiente.

La caquexia tumoral no es el único tipo de desnutrición asociada a los procesos de inflamación, tal es el caso de la sarcopenia que se caracteriza por la pérdida de la masa y fuerza muscular asociada con la edad. Como posibles causas de la sarcopenia se encuentran: la reducción de hormonas anabólicas, el incremento en la actividad apoptótica en las miofibrillas, el estrés oxidante, los cambios en la función mitocondrial de las células musculares y el aumento de las citocinas pro-inflamatorias TNF- α e IL-6 (Bermúdez *et al.* 2015). A pesar de que hay presencia de inflamación, ésta no es indispensable para que el paciente desarrolle sarcopenia; sin embargo, sí se puede agravar cuando existe un estrés agudo inflamatorio. Las diferencias en la fisiopatología de la sarcopenia y la caquexia tumoral facilitan el diagnóstico, ya que en la caquexia neoplásica predomina la respuesta inflamatoria y el cambio metabólico, mientras que en la sarcopenia se evalúa la fuerza muscular y la velocidad de la marcha. Cabe mencionar que los pacientes oncológicos con edad avanzada no están exentos de padecer sarcopenia, por lo que el conjunto de ambos tipos de desnutrición puede empeorar la situación clínica y nutricional de los pacientes, por lo tanto es recomendable que los pacientes que

pertenezcan a este grupo vulnerable tengan una supervisión adecuada durante el diagnóstico y el tratamiento.

Otra de las consecuencias del estado catabólico al cual está sometido el organismo del paciente con cáncer, es la modificación de los requerimientos de cada uno de los nutrimentos. Como mencionan Avena y González (2014), existe un aumento en el GEB debido a que el individuo tiene una alta demanda de energía debido a que el tumor es un gran consumidor de ésta. En el caso del metabolismo de hidratos de carbono una de las principales vías metabólicas para obtener energía es la utilización de las reservas de glucógeno. En relación al metabolismo de los ácidos grasos, Nicolini *et al.* (2013) mostraron que a pesar de que el paciente tenga una ingesta adecuada de glucosa la oxidación de ácidos grasos para obtener energía no se detiene. Con respecto al metabolismo de las proteínas el requerimiento también aumenta, ya que hay un alto recambio de proteínas y la presencia de proteólisis como parte del mecanismo adaptativo, por lo que Avena y González (2014) recomendaron que la ingesta de proteínas debe ser mayor (1.2 g/kg/día) en comparación con la ingesta recomendada para adultos sanos según la FAO (1 g/kg/día). En el caso de los lípidos, no hay un límite máximo de ingesta, ya que estos se necesitan en abundancia a causa de la rápida movilización de estos nutrimentos.

Como ya se mencionó, una parte primordial para que el paciente oncológico tenga una mejor calidad de vida es el diagnóstico oportuno de algún trastorno en el estado de nutrición, por lo que Blum *et al.* mencionan que los criterios básicos para el diagnóstico de la caquexia tumoral es la presencia de inflamación y la anorexia en lugar de considerar la mínima pérdida de peso. (Citado por Muscaritoli *et al.*, 2015). Sin embargo, Fearon *et al.* (2011) tomaron en cuenta como criterios básicos para el diagnóstico de la caquexia la pérdida de peso y

el IMC. A partir de esto, se podría sugerir una combinación de ambos criterios: sería posible proponer la evaluación de la inflamación en el diagnóstico ya que esta puede ser determinada fácilmente por pruebas bioquímicas y conjuntar esta información con la determinación de la pérdida de peso para el diagnóstico de la caquexia; sin embargo, el IMC no se puede considerar un criterio básico ya que se han encontrado desventajas, debido a que no toma en cuenta el estado de nutrición del paciente; por ejemplo, si el paciente tenía obesidad antes del diagnóstico pero sufre una pérdida de peso asociada al cáncer el resultado del IMC se encontraría en valores normales, pero eso no significaría que no esté en riesgo de padecer desnutrición. Otra de las desventajas del uso de IMC para pacientes oncológicos es que el edema causado por la comorbilidad (insuficiencia renal) o la ascitis que se presentan puede minimizar la pérdida de peso. En conclusión, no es conveniente que el IMC se utilice como criterio de diagnóstico de forma aislada, ya que a pesar de ser ampliamente usado por su facilidad de aplicación, no ha sido validado para pacientes con distintos padecimientos como es el caso de los pacientes oncológicos.

Se han propuesto criterios de diagnóstico de la desnutrición en pacientes con cáncer más complejos como es el caso de la propuesta de Pérez *et al.* (2014) quienes consideran otros síntomas como son: la disminución de la fuerza muscular, el IMC, la presencia de fatiga, el nivel de citocinas, la anemia, la hipoalbuminemia y el aumento de PCR. Por otro lado, Alberici *et al.* (2013) y Thoresen *et al.* (2013) consideran estos dos últimos criterios como biomarcadores bioquímicos para el diagnóstico de la caquexia tumoral; en el caso del índice de PCR es fundamental para la detección en pacientes con cáncer, pues estas proteínas se encuentran en concentración elevada por la presencia de citocinas proinflamatorias (IL-6), las cuales funcionan como estimulantes para la producción de proteínas

reactantes de fase aguda. El conjunto de todos estos criterios podría ayudar a un mejor diagnóstico y clasificación de la desnutrición. En el caso de las proteínas plasmáticas como criterio para el diagnóstico, a pesar de que son ampliamente usadas en la clínica, en el caso de pacientes con cáncer se deben considerar las comorbilidades que éste presente y que podrían generar alteraciones en los niveles de estas proteínas. Por ejemplo, si el paciente padece insuficiencia renal, los niveles de prealbúmina y RBP aumentan, puesto que esta proteína tiene una excreción principalmente renal, lo que proporcionaría un resultado falso positivo indicando que tiene valores normales que no indicarían desnutrición. En el caso de la albúmina, es una proteína que no tiene buena sensibilidad a modificaciones recientes en el estado de nutrición, ya que al tener una vida media larga, se mantiene en valores normales por tiempo prolongado, a pesar de que el paciente ya presente un déficit nutricional importante (Gómez *et al.*, 2002).

Considerando lo anterior, los criterios que toma en cuenta Pérez *et al.* (2014) son de los más completos, ya que toma en cuenta los niveles de PCR, la presencia de citocinas pro-inflamatorias, los niveles de proteínas plasmáticas, y a pesar de que consideran el IMC es de manera complementaria. El conjunto de todos los criterios permite que la evaluación del estado de nutrición sea adecuada. Aunque a este método sería recomendable agregar medidas antropométricas (los pliegues ayudan a determinar compartimento de grasa corporal y de proteínas), historia clínica y en el caso de pacientes con tratamiento neoplásico, sería necesario tener la información de duración, dosis, frecuencia, con el objetivo de identificar algún tipo de toxicidad y en consecuencia una comorbilidad que agrave el estado de salud del paciente. Otro factor a considerar es el factor fisiopatológico, ya que éste incluye las condiciones metabólicas adaptativas que dan origen a la desnutrición.

Por otro lado, existe un método de evaluación que proporciona ventajas en los pacientes oncológicos como es el caso de la VGS, ya que al conjuntar la historia clínica y el examen físico la información arrojada es más certera. Además esta prueba considera la presencia de debilidad muscular y edema, por lo que la identificación de estas situaciones permite al médico tener un enfoque más adecuado, ya que al considerar la presencia de comorbilidades y de fatiga, el soporte nutricional será el óptimo. Otro método que surgió por las necesidades clínicas durante el diagnóstico de desnutrición para pacientes con cáncer es el VGS-GP, el cual ha demostrado tener una buena sensibilidad y especificidad en dichos individuos, ya que este método toma en cuenta síntomas característicos ocasionados por la enfermedad neoplásica y es de rápida aplicación debido a que el paciente contesta la primera parte del cuestionario sin la presencia de un médico. En general, ambos métodos de valoración subjetiva del estado de nutrición proporcionan resultados aceptables, además la identificación de la desnutrición es rápida y con esto se podría evitar que la enfermedad se agrave afectando el estado de salud del paciente; otra de las ventajas de la valoración subjetiva, es que el médico podría reconocer el estado de ánimo del paciente ya que este también es un factor de riesgo para la caquexia tumoral.

En cuanto a la VGO, Avena y González (2014), consideraron que es un método adecuado para monitorear el peso ya que al conocer el porcentaje de pérdida, se obtiene un control de este a corto plazo. Con ello, los pacientes y médicos podrían identificar cambios mínimos, los cuales se pueden corregir de manera inmediata con el soporte nutricional adecuado, por esto funciona como un método complementario para el diagnóstico.

Dentro de las nuevas técnicas de diagnóstico, Ravasco *et al.* (2010) propusieron la BE, la cual es adecuada en casos de desnutrición, ya que

la presencia de edema no repercute en el resultado ya que el único factor que impide la corriente es la grasa.

Como se puede observar que los criterios de diagnóstico aún no están estandarizados. Sin embargo, todas las propuestas coinciden en tomar en cuenta la pérdida de peso, ya que este síntoma es uno de los primeros en surgir. Es recomendable que para tener un diagnóstico certero el método que se utilice debe incluir: historia clínica, pruebas bioquímicas, porcentaje de pérdida de peso, medidas antropométricas, entre otros, para que la valoración sea global. Los resultados que se obtengan con este tipo de valoración permitirán realizar un diagnóstico acertado ya que permitirá diferenciar a la caquexia tumoral de otros trastornos, y además se puede identificar la presencia de alguna comorbilidad y el origen de ésta.

Además de los factores fisiopatológicos, el tratamiento (tradicional y terapia biológica) también es considerado un factor de riesgo que puede dar lugar a la caquexia, ya que los efectos adversos generados por el tratamiento contribuyen principalmente a la pérdida de peso. En el caso de los tratamientos tradicionales para el cáncer que incluyen, la cirugía, la quimioterapia y la radioterapia generan efectos secundarios importantes sobre el estado de nutrición del paciente. Por otro lado, en la actualidad existen las terapias biológicas como una alternativa reciente para el tratamiento contra el cáncer. Este procedimiento puede ser considerado como una buena opción para el tratamiento contra el cáncer ya que se considera una terapia más específica, pues los medicamentos utilizados van dirigidos hacia células tumorales reduciendo el número de células normales afectadas; sin embargo, siguen originando efectos adversos. En relación al estado de nutrición del paciente, los efectos ocasionados por la terapia biológica si disminuyen, pero se agravan en otros ámbitos ya que la respuesta alérgica grave que se presenta puede

llegar a ocasionar la muerte, por lo que el uso de las terapias biológicas es adecuado siempre y cuando el paciente cuente con la supervisión médica adecuada. También se debe considerar que este tipo de terapia biológica se puede utilizar en combinación con el tratamiento convencional para reducir los efectos adversos causados por el tratamiento tradicional, por lo que este tipo de tratamiento toma gran importancia en el soporte nutricional del paciente. Cabe mencionar que este tipo de terapia aún está en la fase de estudio clínico en espera de su aprobación y así lograr que más personas la puedan utilizar para su beneficio.

Con respecto a los tipos de cáncer, en el cáncer de cavidad oral o el CCC se debe considerar que además del proceso tumoral (etapa del cáncer), existen otros factores que afectan al paciente, sobre todo en el área nutricional, como son la localización del tumor, secuelas causadas por la cirugía y los efectos del tratamiento neoplásico (García, Trujano, 2013)

Por último, en el caso de las recomendaciones, existe un gran número de guías donde explican brevemente la forma (porciones y frecuencia) de comer antes y después de una sesión de quimioterapia o radioterapia. Este tipo de ayuda es favorable para el paciente, ya que al indicar este tipo de cuestiones ayuda al paciente a disminuir los síntomas más frecuentes como son náusea y vómito después de la sesión. Cabe mencionar que el tratamiento para la caquexia tumoral no sólo se debe enfocar a la parte nutricional, puesto que el paciente no sólo tiene problemas de este ámbito, también se debe considerar la parte anímica, ya que los individuos deben tener atención psicológica para adaptarse a los cambios originados por la enfermedad. La atención psicológica no debe ser exclusiva de los pacientes, ya que la familia también se encuentra en un constante cambio y adaptación. A la familia también se le debe instruir acerca de la dieta que debe consumir el paciente, para que le ayuden a

preparar sus comidas y así asegurar que el soporte nutricional tenga eficacia.

Otro aspecto que toman en cuenta las guías, son los suplementos dietéticos que al ser consumidos pueden generar efectos benéficos, ya que favorecen la respuesta al tratamiento y disminuyen la respuesta inflamatoria. Estos suplementos se pueden utilizar como complemento dentro de la dieta del paciente y así obtener los beneficios con la finalidad de mejorar la calidad de vida del individuo. A pesar de que existen este tipo de sustancias benéficas, también el paciente puede utilizar algún tratamiento farmacológico para que le ayude a disminuir los diferentes efectos adversos.

Este tipo de información debe tomarse en cuenta por los expertos en el área médica y nutricional, ya que algunos médicos sólo se enfocan en solucionar el problema de salud, pero se olvidan de las consecuencias (caquexia) que causa el tumor y los tratamientos.

Un tratamiento enfocado al control o solución de la respuesta inflamatoria, el incremento en la proteólisis y lipólisis, la presencia de factores tumorales y el cambio metabólico, evitará que el paciente presente comorbilidades por ende mejorará la calidad de vida del paciente y además se podría disminuir la mortalidad.

8. Conclusiones

- Los pacientes con cáncer pueden presentar comorbilidades originadas por la toxicidad de los tratamientos antineoplásicos, por una deficiencia en el sistema inmune y por los cambios metabólicos causados por la enfermedad; la presencia de una comorbilidad genera un factor de riesgo extra para el paciente, provocando una mayor alteración en el estado de salud de éste.
- La caquexia tumoral se caracteriza por la pérdida de peso de manera involuntaria que puede agravarse por los efectos adversos asociados a los tratamientos antineoplásicos y al estado anímico del paciente.
- La fisiopatología en el caso de la caquexia tumoral se diferencia de otros tipos de desnutrición, porque hay presencia de inflamación crónica en la cual predominan factores humorales como son: TNF- α , IL-1, IL-6, IFN- γ y NPY, **también existe la presencia de factores tumorales como el FIP y FML.**
- El diagnóstico temprano de la caquexia tumoral podría prevenir que la desnutrición que presenta el paciente en la etapa inicial del cáncer se agrave y llegue a la etapa irreversible (caquexia). Lo anterior también podría mejorar la efectividad de los tratamientos neoplásicos y cerciorar que la calidad de vida del paciente no empeore.
- El paciente oncológico desnutrido presenta una calidad de vida deficiente debido a que aumenta la debilidad y afecta la movilidad del individuo, por lo que tiene menos probabilidad de supervivencia.

- Es necesario que el paciente además de tener apoyo nutricional, reciba tratamiento psicológico, para que pueda superar los problemas anímicos y el aislamiento social.
- La caquexia tumoral provoca un incremento en los gastos económicos dirigidos al sector salud.

9. Bibliografía

Alberici, C., Paiva, S., y González, M. C. (2013). Association between an inflammatory-nutritional index and nutritional status in cancer patients. *Nutrición Hospitalaria*, 28(1), 188–193.

Alberici, C., Paiva, S., y González, M. C. (2014). The Inflammatory-Nutritional Index; assessing nutritional status and prognosis in gastrointestinal and lung cancer patients. *Nutrición Hospitalaria*, 29(3), 629–634.

Allende, S., Pérez, D. A., Urbalejo, V. I., y Ochoa, F. J. (2013). Evaluación del estado de nutrición en pacientes con cáncer avanzado, referidos a cuidados paliativos del Instituto Nacional de Cancerología, México. *Gaceta Mexicana de Oncología*, 12(4), 223–228.

Alonso, S., Soto, M., Alonso, J., del Riego, A., y Miján, A. (2014). Efectos adversos metabólicos y nutricionales asociados a la terapia biológica del cáncer. *Nutrición Hospitalaria*, 29(2), 259–268.

Álvarez, J. (2012). Desnutrición y enfermedad crónica. *Nutrición Hospitalaria*, 5(1), 4-16.

American Cancer Society. (2015). *Nutrición para la persona durante su tratamiento contra el cáncer: una guía para pacientes y sus familias*.

Recuperado el 17 de febrero de 2017, de <https://old.cancer.org/acs/groups/cid/documents/webcontent/002904-pdf.pdf>

American Institute for Cancer Research. (2011). *Nutrición del paciente con cáncer*. Recuperado el 17 de febrero de 2017, de <http://www.aicr.org/assets/docs/pdf/brochures/Nutricion-del-Paciente-con-Cancer.pdf>

American Society of Clinical Oncology (2016). *Infección*. Recuperado el 17 de febrero de 2017, de <http://www.cancer.net/es/desplazarse-por-atenci%C3%B3n-del-c%C3%A1ncer/efectos-secundarios/infecci%C3%B3n>

Arends, J., Bodoky, G., Bozzetti, F., Fearon, K., Muscaritoli, M., Selga, G., Zander, A. (2006). ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Non-surgical oncology. *Clinical Nutrition*, 25(2), 245–259.

Argente, M., García, K., León, B., Martín, S., Micó, A., del Olmo, M. I., y Merino Torres, J. F. (2015). Prevalencia de desnutrición en una unidad de media y larga estancia hospitalaria. *Nutrición Hospitalaria*, 31(2), 900–907.

Argilés, J. M., Busquets, S., Stemmler, B., y López-Soriano, F. J. (2015). Cachexia and sarcopenia: Mechanisms and potential targets for intervention. *Current Opinion in Pharmacology*, 22, 100–106.

Argilés, J. M., Rius, S., y López, F. J. (2002). Trastornos nutricionales: fisiopatología. Soporte Nutricional en el Paciente Oncológico (pp. 57–69).

Argilés, J.M., Busquets, S., López-Soriano, F.J. y Figueras, M. (2006). Fisiopatología de la caquexia neoplásica. *Nutrición Hospitalaria*, 21(3), 4–9.

Arias, J., Aller, M.A., Arias, J.I., Lorente, L. (1999). Fisiopatología Quirúrgica. Traumatismos, Infecciones, Tumores. Madrid. Tébar. p. 534

Asociación Española Contra el Cáncer (2013). *Recomendaciones nutricionales*. Recuperado el 17 de febrero de 2017, de <https://www.aecc.es/SOBREELCANCER/VIVIENDOCONCANCER/ALIMENTACION/Paginas/nutricionales.aspx>

Avena, L. F. y González, I.R. (2015). *Nutrición y Cáncer. Guía práctica para prevenir el cáncer y confrontarlo*. México: Trillas.

Ayala, V.M. (2012). *Insuficiencia renal aguda y crónica*. ISBN-10: 1291081801

Bauer, J., Capra, S. y Ferguson, M. (2002). Use of the scored Patient-Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA) as a nutrition assessment tool in patients with cancer. *European Journal of Clinical Nutrition*, 56, 779-785.

Bering, T., Fernández, S., Braga da Silva, J., Toulson, M. I., y Correia, D. (2015). Nutritional and metabolic status of breast cancer women. *Nutrición Hospitalaria*, 31(2), 751-758.

Bermúdez, M., Becerra, R. y Galvis, J.C. (2015). Sarcopenia versus Cachexia. *Repertorio de Medicina y Cirugía*. 24(1), 7-15.

Burgos, R. (2013). Desnutrición y enfermedad. *Nutrición Hospitalaria*, 5(1), 10-23.

Cáceres, H., Neninger, E., Menéndez, Y., y Barreto, J. (2016). Intervención nutricional en el paciente con cáncer. *Revista Cubana de Medicina*, 55(1), 59-73.

Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades. (2015). Recuperado el 17 de febrero de 2017, de <https://www.cdc.gov/spanish/cancer/international/statistics.htm>

Cereceda, L. (2007). Mecanismos de la caquexia. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 18(4), 349-355.

Correia, M. I., y Waitzberg, D.L. (2003). The impact of malnutrition on morbidity, mortality, length of hospital stay and costs evaluated through a multivariate model analysis. *Clinical Nutrition*, 22(3), 235-239.

Fearon, K., Strasser, F., Anker D., S., Bosaeus, I., Bruera, E., L. Fainsinger, R., E. Baracos, V. (2011). Definition and classification of cancer cachexia: An international consensus. *The Lancet Oncology*, 12(5), 489–495.

Fernandes, S., Sena, H., y Davisson, M. I. (2016). Nutritional Status Parameters as Risk Factors for Mortality in Cancer Patients. *Nutrition and Cancer*, 55(8), 1–9.

Fuchs, V., Mostkoff, D., Gutiérrez, G., y Amancio, O. (2008). Nutritional status in hospitalized patients in a public hospital in Mexico City. *Nutrición Hospitalaria*, 23(3), 294–303.

Gaínza, F.J. (2012). Insuficiencia renal aguda. *Nefrología*, 7(1), 309-334

García, L. E., Trujano, L. A., y Pérez, E. (2013). Factores de Riesgo Nutricional en Pacientes con Cáncer de Cabeza y Cuello en el Centro de Atención Oncológica del Estado de Michoacán. *Nutrición Hospitalaria*, 28(5), 1483–1486

García-Luna, P. P., Parejo, J., y Pereira, J. L. (2006). Causas e impacto clínico de la desnutrición y caquexia en el paciente oncológico. *Nutrición Hospitalaria*, 21(Supl.3), 10–17.

García-Luna, P.P, Aliaga, A., Pachón, J., Serrayo, P., Pereira, J.L. (2012). Nutrición y cáncer. *Nutrición Hospitalaria*, 5(1), 17-32.

Gioulbasanis, I., Georgoulas, P., Vlachostergios, P. J., Baracos, V., Ghosh, S., Giannousi, Z., Georgoulas, V. (2011). Mini Nutritional Assessment (MNA) and biochemical markers of cachexia in metastatic lung cancer patients: Interrelations and associations with prognosis. *Lung Cancer*, 74(3), 516–520.

GLOBOCAN. Cancer Today (2012). Recuperado el 17 de febrero de 2017, de http://gco.iarc.fr/today/online-analysis-multi-bars?mode=cancer&mode_population=continents&population=484&sex=0&cancer=29&type=0&statistic=0&prevalence=0&color_palette=default

Gómez, C., Martín, G., de Cos, A. I., Iglesias, C., y Castillo, R. (2002). Evaluación del estado nutricional en el paciente oncológico. Soporte Nutricional en el Paciente Oncológico (pp. 43–56).

Gorenc, M., Rotovnik, N., y Strojjan, P. (2015). Malnutrition and cachexia in patients with head and neck cancer treated with (chemo) radiotherapy. *Reports of Practical Oncology and Radiotherapy*, 20, 249–258.

Hurtado, G. F. (2013). Incidencia, impacto clínico-económico y clasificación de la desnutrición hospitalaria. *Medicina Interna México*, 29(3), 290–298.

INFO CÁNCER México, Cáncer en cifras. Recuperado el 17 de febrero de 2017 <http://www.infocancer.org.mx/cncer-en-cifras-con487i0.html>

Instituto Mexicano del Seguro Social. (2013). Cáncer de Mama. Sobrevida y Enfermedades Crónicas. Recuperado el 17 de Febrero de 2017, de <http://tomateloapecho.org.mx/Pdfs/Seminario%20081013/presentaciones/01%20dr%20escudero%20cancer%20de%20mama%20IMSS%202013.pdf>

Instituto Mexicano del Seguro Social. (2013). Guía de Práctica Clínica. Desnutrición Intrahospitalaria: Tamizaje, diagnóstico y tratamiento. Guía de Referencia Rápida. Recuperado el 17 de Febrero de 2017, de <http://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/641GRR.pdf>

Instituto Mexicano del Seguro Social. (2013). Guía de Práctica Clínica. Desnutrición Intrahospitalaria: Tamizaje, diagnóstico y tratamiento. Evidencias y Recomendaciones. Recuperado el 17 de Mayo de 2017, de <http://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/641GER.pdf>

Instituto Nacional de Cancerología, (2015). El INCan en Números. Recuperado el 17 de noviembre de 2016, de http://incan-mexico.org/incan/incan.jsp?iu_p=/incan/pub/estatico/direccion/incan-numeros.xml

Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI), (2016). Estadísticas **a propósito del... Día Mundial contra el Cáncer (4 de Febrero) Datos Nacionales**. Recuperado el 17 de Febrero de 2017, de http://www.inegi.org.mx/saladeprensa/aproposito/2016/cancer2016_0.pdf

Instituto Nacional del Cáncer (2013). Terapias biológicas para el cáncer. Recuperado el 17 de febrero de 2017, de <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/tratamiento/tipos/inmunoterapia/hoja-informativa-terapias-biologicas-respuestas>

Instituto Nacional del Cáncer (2015). Infección y neutropenia. Recuperado el 17 de febrero de 2017, de <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/tratamiento/efectos-secundarios/infecciones>

Instituto Nacional del Cáncer (2015). ¿Qué es el cáncer?. Recuperado el 17 de febrero de 2017, de <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/naturaleza/que-es>

Lutz, C.A, Przytulski, K. (2011). Dieta y cáncer. En C. Lutz, K. Przytulski, *Nutrición y dietoterapia*. (5ta. Ed., pp 443-459). México: Mc Graw Hill.

Martín de Francisco, A.L., Piñera, C., Gago, M., Ruíz, J., Robledo, C. y Arias, M. (2009). Epidemiología de la enfermedad renal crónica en pacientes no nefrológicos. *Nefrología* 29(5), 101-105.

Martínez-Amores, B., Durán, M., Alías, D., y Molina, R. (2013). Protocolo diagnóstico y terapéutico del síndrome de anorexia y caquexia tumoral. *Medicine*, 11(25), 1544–1547.

Medicamentos PLM. (2016). Recuperado el 17 de febrero de 2017, de http://www.facmed.unam.mx/bmnd/dirijo.php?bib_vv=6

Motola, D., Sánchez, K. (2013). Terapia nutricional en el paciente oncológico. En R. Carillo, M.P. Márquez y C.A Peña, *Terapia nutricional en el enfermo grave*. (pp 151-158). México: Alfil.

Muscaritoli, M., Molfino, A., Lucia, S., y Rossi, F. (2015). Cachexia: A preventable comorbidity of cancer. A T.A.R.G.E.T. approach. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, 94(2), 251–259.

Navarrete, S., Castellanos, A.M. y Chaparro, A. (2011). Cardiotoxicidad por quimioterapia. Un enfoque práctico para el clínico. *Insuficiencia cardiaca*, 6(3), 131-143.

Navarro, F., Martín, J. I., López, J. L., y Álvarez, M. (2005). Protocolo diagnóstico y terapéutico de la anorexia tumoral en el paciente oncológico. *Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*, 9(27), 1799–1802.

Nicolini, A., Ferrari, P., Chiara, M., Fini, M., Pagani, S., Giampietro, O., y Carpi, A. (2013). Malnutrition, anorexia and cachexia in cancer patients: A mini-review on pathogenesis and treatment. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, 67(8), 807–817.

Organización Mundial de la Salud (2007). Control del cáncer. Aplicación de los conocimientos. Guía de la OMS para desarrollar programas eficaces. Recuperado el 17 de febrero de 2017, de <http://www.msssi.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/docs/Modulo3.pdf>

Organización Mundial de la Salud (2016). Cáncer. Recuperado el 17 de febrero de 2017, de <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/es/>

Organización Mundial de la Salud (OMS) (2006). Cáncer. Recuperado el 17 de febrero de 2017, de <http://www.who.int/topics/cancer/es/>

Organización Panamericana de la Salud. (2012). El cáncer en la región de las Américas. Recuperado el 17 de febrero de 2017, de http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_download&gid=16805&Itemid=270.

Palma, S., Lisbona, A., & Gómez, C. (2015). Nutrición Parenteral en el paciente oncológico. *Nutrición Clínica en Medicina*, IX(2), 173–187.

Pérez, C., Agustí, M.A. y Tornos, P. (2009). Cardiotoxicidad tardía inducida por antraciclinas. *Medicina clínica*, 133(8), 311-313.

Pérez, D. A., Allende, S. R., Meneses, A., De Nicola, L., Copca, E. T., Sánchez, M. S. Verástegui, E. (2014). Frecuencia de anorexia-caquexia y su asociación con síntomas gastrointestinales, en pacientes paliativos del Instituto Nacional de. *Nutrición Hospitalaria*, 30(4), 891–895.

Pérez, D. A., de Nicola, L., Ñamendys, S. A., Copca, E. T., Hernández, M., Herrera, Á., y Meneses, A. (2013). Estado nutricional de los pacientes con cáncer de cavidad oral. *Nutrición Hospitalaria*, 28(5), 1458–1462.

Pérez, E., y Ruíz, S. B. (2010). Desnutrición hospitalaria: Prevalencia en el Hospital Juárez de México. *Revista Hospital Juárez México*, 77(4), 234–238.

Pérez-Romero, M.T., Serralde-Zúñiga, A.E., Reyes-Ramírez, A.L., Alfonso-Baruch, E., Gullías-Herrero, A. y Castillo-Martínez, L. (2017). Prevalence of malnutrition at admission in hospitalized adults at INCMNSZ in Mexico City. *Revista Mexicana de Endocrinología Metabolismo & Nutrición*, 4 (12-6), 12-16

Porporato, P.E. (2016). Understandig cachexia as a cáncer metabolism síndrome. *Oncongenesis*, 5, 1-10.

Ravasco, P., Anderson, H., Mardones, F., y Mel-CYTED), R. de M. en I. del P. de C. y T. para el D. (Red. (2010). Métodos de valoración del estado nutricional. *Nutrición Hospitalaria*, 25(Supl. 3), 57–66.

Rubio, I., Ferreiro, J., y Pérez, T. (2016). Infections in the cancer patients . Febrile neutropenia. *Gaceta Médica Bilbao*, 101, 53–58.

Ruiz, R., Gonzales, M., y Luna Mamani, F. (2010). Evaluación del estado nutricional de pacientes onco-hematológicos. *Revista Médica La Paz*, 16(2), 26–33.

Sánchez, E., y Muñoz, M. J. (2015). Factores que influyen en la pérdida de masa magra en pacientes oncológicos. *Nutrición Hospitalaria*, 32(4), 1670–1675.

Sanz, J., Rivera, F., López-Vega, J.M., López, C., López, A. y Vega, M.E. (2004) El síndrome anorexia caquexia. *Psicooncología*, 1(2-3), 101-106.

Shils, M.E., Shike, M. (2002). Apoyo nutricional del paciente con cáncer. En M.E. Shils, J.A. Olson, M. Shike, A. Catharine Ross, *Nutrición en salud y enfermedad*. (9na. Ed., pp1103-1230). Mc Graw Hill Interamericana.

Sierra, E., Sierra, G., Calle, D., y Rodríguez, M. (2013). Síndrome de Trousseau y cáncer de recto. Informe de un caso. *Cirugía Y Cirujanos*, 81(3), 242–245.

Socarrás, M. M., Bolet, M., Fernández, T., Martínez, J. R., Muñoz, L., y Companioni, J. (2004). Desnutrición hospitalaria en el Hospital Universitario "Calixto García." *Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas*, 23(4), 227–234.

Solórzano, E. A. (2007). " **PREVALENCIA DE COMORBILIDADES EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO.**" Universidad Nacional de La Plata.

Sotelo, S., Sánchez, P., Carrasco, J.A., González, P. y Páramo, C. (2013) Parámetros antropométricos en la evaluación de la malnutrición en pacientes oncológicos hospitalizados; utilidad del índice de masa corporal y del porcentaje de pérdida de peso. *Nutrición Hospitalaria*, 28 (3), 965-968.

Súarez, N. E., Bonilla, P., y Hidalgo, M. (2012). Tratamiento Farmacológico del Síndrome Caquexia-Anorexia-Cáncer. *Informe Médico*, 14(8), 363–371.

Thoresen, L., Frykholm, G., Lydersen, S., Ulveland, H., Baracos, V., Prado, C. M. M., Falkmer, U. (2013). Nutritional status, cachexia and survival in patients with advanced colorectal carcinoma. Different assessment criteria for nutritional status provide unequal results. *Clinical Nutrition*, 32(1), 65–72.

Torun, B. y Chew, B. (2002). Desnutrición calórico-proteica. En M.E. Shils, J.A. Olson, M. Shike, A. Catharine Ross, *Nutrición en salud y enfermedad*. (9na. Ed., pp1103-1230). Mc Graw Hill Interamericana.

Toussaint-Martínez de Castro, G. y García-Aranda, J.A. (2004). Desnutrición energético-proteínica. En E. Casanueva, M. Kaufer-Horwitz, A.B. Pérez-Lizaur y P. Arroyo, *Nutriología Médica*. (2ª. Ed, pp. 212-238). México: Médica Panamericana.

Tuca, A., Calsina, A., González, J., & Gómez, X. (2010). Caquexia en cáncer. *Medicina Clínica*, 135(12), 568–572.

UNICEF, (s. f.). Glosario de Términos sobre Desnutrición, Descargado 23/10/2016, de http://www.unicef.org/lac/glosario_malnutricion.pdf

Valenzuela, K., Rojas, P., & Basfi-fer, K. (2012). Evaluación nutricional del paciente con cáncer. *Nutrición Hospitalaria*, 27(2), 516–523.

Vann, M., (2012). Insuficiencia Renal Crónica. Recuperado el 17 de febrero de 2017, de <https://www.cancercarewny.com/content.aspx?chunkiid=258345>

Vargas, J. B., Moreno, L., Pineda, F., Martínez, C. A., y Franco, L. J. (2009). Pacientes ingresados a un hospital público de Mérida, Yucatán: ¿desnutrición o exceso de peso?. *Medicina Interna de México*, 25(6), 425–428.

Veramendi, L. E., Zafra, J. H., Salazar, O., Basilio, J. E., Millones, E., Pérez, G. A., Whittembury, Á. (2013). Prevalencia y factores asociados a desnutrición hospitalaria en un hospital general: Perú, 2012. *Nutrición Hospitalaria*, 28(3), 1236–43.

Vesga, A. L., y Gamboa, E. M. (2015). Riesgo de malnutrición asociado a baja ingesta alimentaria, estancia hospitalaria prolongada y reingresi en un hospital de alto nivel de complejidad Colombia. *Nutrición Hospitalaria*, 32(3), 1308–1314.

Villegas, C. A., y Faxas, M. E. (2014). La nutrición en la inmunidad y el cáncer Nutrition in Immunity and Cancer. *Revista Argentina de Endocrinología Y Metabolismo*, 51(1), 30–36.

Waitzberg, D. L., Ravacci, G. R., & Raslan, M. (2011). Desnutrición hospitalaria. *Nutrición Hospitalaria*, 26(2), 254–264.