

**IMPACTO DEL SOPORTE NUTRICIONAL EN LA CALIDAD DE VIDA DEL
PACIENTE ONCOLÓGICO EN ESTADIO TERMINAL. REVISIÓN
SISTEMÁTICA.**

COLEGIO MAYOR DE NUESTRA SEÑORA DEL ROSARIO

Facultad de Medicina – División posgrados

Bogotá, abril de 2018

**IMPACTO DEL SOPORTE NUTRICIONAL EN LA CALIDAD DE VIDA DEL
PACIENTE ONCOLÓGICO EN ESTADIO TERMINAL. REVISIÓN
SISTEMÁTICA.**

AUTORES

Susana Carolina Gómez Sarmiento

Trabajo de grado para optar al título de Medicina del dolor y Cuidado Paliativo

Nancy Lucía Moreno Serrano

Psiquiatra Paliativista Hospital Universitario Mayor Méderi

Asesor temático

Olga Lucía Pinzón

Nutricionista

Coordinador de Nutrición Hospital Universitario Mayor Méderi

Asesor metodológico

José Alejandro Daza Vergara

Epidemiólogo Hospital Universitario Mayor Méderi

COLEGIO MAYOR DE NUESTRA SEÑORA DEL ROSARIO

Facultad de Medicina – División posgrados

Bogotá, abril de 2018

Autores

Susana Carolina Gómez Sarmiento

Médico Universidad del Rosario

Estudiante especialización Medicina del Dolor y Cuidado Paliativo

susana.gomez@urosario.edu.co

Nancy Lucía Moreno Serrano

Psiquiatra Paliativista Hospital Universitario Mayor Méderi

nancy.moreno@urosario.edu.co

“La Universidad del Rosario no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia”.

Contenido

| | |
|---|----|
| 1. Introducción | 11 |
| 2. Justificación | 12 |
| 3.. Marco conceptual | 14 |
| 3.1 Calidad de vida | 14 |
| 3.2 Nutrición y cáncer | 15 |
| 3.3 Nutrición y cuidado paliativo | 16 |
| 3.4 Soporte nutricional y cáncer | 16 |
| 3.5 Soporte nutricional y cuidado paliativo | 17 |
| 3.6 Complicaciones asociadas a uso de soporte nutricional | 18 |
| 3.7 Soporte nutricional y dilemas éticos | 19 |
| 4. Objetivos | 20 |
| 4.1 Objetivo principal | 20 |
| 4.2 Objetivos secundarios | 20 |
| 5. Metodología | 21 |
| 5.1 Formulación de hipótesis | 21 |
| 5.2 Pregunta PICO | 21 |
| 5.3 Criterios para considerar estudios en esta revisión | 22 |
| 5.4 Variables | 23 |
| 5.4.1 Variables dependientes | 23 |
| 5.4.2 Variables independientes | 23 |
| 5.5 Métodos de búsqueda para identificación de estudios | 25 |
| 5.6 Selección de estudios | 26 |
| 5.7 Control de sesgos y errores | 27 |
| 5.8 Evaluación de riesgo de sesgo y calidad de los estudios incluidos | 28 |
| 6. Plan de análisis | 29 |
| 6.1 Definición de método de selección de estudios | 29 |
| 6.2 Elección de método de revisión | 29 |
| 6.3 Selección de datos a obtener | 29 |
| 6.4 Extracción de datos | 30 |
| 6.5 Manejo de datos no disponibles | 30 |
| 6.6 Estimación del efecto de la intervención | 30 |
| 6.7 Presentación de resultados | 30 |

| | | |
|------------|--|----|
| 6.8 | Análisis de resultados | 30 |
| 6.9 | Elaboración de conclusiones | 30 |
| 7. | Aspectos éticos | 31 |
| 8. | Resultados | 32 |
| 8.1 | Búsqueda y selección de estudios | 32 |
| 8.2 | Presentación de los estudios incluidos | 35 |
| 8.3 | Evaluación de la calidad de los estudios incluidos | 38 |
| 8.4 | Desenlace principal y secundarios | 39 |
| 9. | Discusión | 41 |
| 10. | Conclusiones | 43 |
| 11. | Bibliografía | 44 |

Lista de tablas

| | | |
|----------|---|----|
| Tabla 1. | Criterios de inclusión y exclusión | 23 |
| Tabla 2. | Tabla operacional de variables | 24 |
| Tabla 3. | Criterios de búsqueda electrónica | 26 |
| Tabla 4. | Criterios de búsqueda literatura gris | 26 |
| Tabla 5. | Correlación entre porcentaje y nivel de calidad | 28 |
| Tabla 6. | Registros obtenidos discriminados por fuente | 33 |
| Tabla 7. | Características de los estudios incluidos | 36 |
| Tabla 8. | Descripción de los estudios incluidos | 37 |
| Tabla 9. | Evaluación calidad herramienta SIGN | 38 |

Lista de figuras

| | | |
|-----------|--|----|
| Figura 1. | Diagrama de flujo del proceso de selección de estudios | 34 |
|-----------|--|----|

Glosario

Asesoría nutricional: incluye de forma inicial el asesoramiento nutricional, que a diferencia del consejo nutricional (breve y casual), tiene como objetivo proporcionar a los pacientes una comprensión extensa de los temas nutricionales que pueden generar cambios en el hábito alimenticio a largo plazo (1). Promueve la ingesta de alimentos mejor tolerados y con alto contenido proteicoalórico favoreciendo el control de síntomas. Abarca la historia, diagnóstico y terapia nutricional a cargo de nutricionistas (1).

Suplemento nutricional oral: preparados nutricionales energéticos y proteicos disponibles comercialmente para el consumo oral. Pueden contener nutrientes inmunomoduladores como el ácido eicosapentaenoico (EPA), ácido docosahexaenoico (ácidos grasos poliinsaturados), arginina y nucleótidos que mejoran la respuesta inmune, la función intestinal y disminuyen la respuesta inflamatoria (2). Se indica cuando con la ingesta normal de alimentos no es posible lograr los requerimientos nutricionales (1).

Nutrición enteral: aplicación de nutrientes a través de sondas enterales (oro o nasogástrica, gastrostomía, yeyunostomía). Indicada en pacientes que no pueden lograr las necesidades nutricionales por ingesta oral y tienen adecuada función del tracto gastrointestinal (2).

Nutrición parenteral: administración de nutrientes a través de infusiones parenterales. Se emplea en los casos en los que no es posible el uso del tracto gastrointestinal por disfunción como en los casos de malabsorción, fistulas de alto gasto, alteración en la motilidad o limitación en el acceso (2).

Resumen

Introducción: la malnutrición es una complicación frecuente en el paciente oncológico, con alto impacto en la calidad de vida. En los pacientes que se encuentran en tratamiento oncológico con intención curativa, el soporte nutricional disminuye la morbimortalidad y mejora la calidad de vida, por el contrario, cuando el manejo es paliativo, el uso de soporte nutricional es controvertido, especialmente en los pacientes en estadio terminal con expectativa de vida de semanas a meses.

Objetivo: revisar la evidencia clínica sobre el uso de soporte nutricional e impacto en la calidad de vida en paciente en estadio terminal de la enfermedad.

Metodología: revisión sistemática de la literatura en un periodo de 10 años, se incluyeron estudios clínicos aleatorizados, clínicos controlados, controlados aleatorizados, casos y controles y estudios de cohorte.

Resultados: se identificaron en bases de datos bibliográficas y de literatura gris 390 registros de los cuales solo dos estudios clínicos aleatorizados cumplieron los criterios elegibilidad para ésta revisión. Hay discrepancias en los resultados en cuanto a calidad de vida, sobrevida y parámetros nutricionales con el uso de asesoría nutricional, suplemento nutricional oral y nutrición parenteral.

Conclusión: la evidencia clínica actual no permite hacer una recomendación a favor o en contra del uso del soporte nutricional orientado a mejorar la calidad de vida en este grupo de pacientes.

Palabras clave: paciente oncológico, cuidado paliativo, soporte nutricional, calidad de vida

Abstract

Background: malnutrition is a frequent complication in cancer patients, with a considerable impact on quality of life. In patients who are undergoing oncological treatment with curative purpose, nutritional support decreases morbidity and mortality and increase quality of life. On the contrary, when management is palliative, the use of nutritional support is controversial, especially in patients at terminal stage with life expectancy between weeks to months.

Objective: to review the clinical evidence on the use of nutritional support and the impact on the quality of life of the patient in the terminal stage of the disease.

Methodology: systematic review of the literature over a period of 10 years, including randomized clinical trials; controlled clinical studies; randomized controlled clinical studies; cases and controls; and cohort studies.

Results: 390 records were identified in bibliographic and gray literature databases. Only two of them (wich are randomized clinical trials) met the eligibility criteria for this review. There are discrepancies in the results of quality of life, survival and nutritional parameters with the use of nutritional advice, oral nutritional supp lements and parenteral nutrition.

Conclusion: the current clinical evidence does not allow making a recommendation for or against the use of nutritional support aimed at improving the quality of life in this group of patients.

Key words: cancer patients, palliative care, nutrition support, quality of life.

1. Introducción

La malnutrición en los pacientes oncológicos se reconoce como uno de los factores que contribuye a la morbimortalidad y su prevalencia, a pesar de los avances en el tratamiento oncológico, continúa siendo alta. Entre el 20 al 50% de los pacientes con cáncer presentan ésta condición(3)(4).

La alteración nutricional genera gran impacto en el paciente y su familia. La nutrición no solo es fundamental desde el punto de vista fisiológico, sino también es una parte importante de la vida diaria, pues la alimentación va más allá de la simple ingesta de alimentos, se constituye en parte integral de la vida diaria, involucra aspectos sociales, religiosos y de relaciones interpersonales(5).

Tradicionalmente la alimentación se ha relacionado con expresión de afecto y cuidado, es parte fundamental del bienestar del paciente y tranquilidad de la familia. Por estas razones se considera la alimentación como uno de los aspectos principales que influyen en la calidad de vida de los pacientes(2)(3).

Los pacientes con enfermedad oncológica avanzada pueden presentar limitación para alimentarse por diversas razones: efectos directos del tumor (dolor, obstrucción), derivado del tratamiento antitumoral, como en el caso de mucositis severa secundaria a quimioterapia o por deterioro funcional característico en este estadio de la enfermedad(6).

En la mayoría de casos no es posible tratar la causa del problema, por lo que el manejo estará orientado al alivio de síntomas a través de modificación del tipo o consistencia de la dieta, tratamiento farmacológico (antieméticos, proquinéticos, estimulantes del apetito), intervencionista (stents) o soporte nutricional(7).

El soporte nutricional puede ser una herramienta útil para mejorar la calidad de vida de los pacientes oncológicos terminales, sin embargo resulta un desafío decidir si es una opción o no, teniendo en cuenta las consideraciones éticas, riesgos y complicaciones que atañe el manejo intervencionista(1).

2. Justificación

Alrededor de tres cuartas partes de los pacientes con cáncer en estadio terminal presentan anorexia. La falta de ingesta es el segundo problema, después de la disnea, que más genera impacto físico y emocional en el paciente y su familia(6).

La decisión de iniciar, mantener o retirar el apoyo vital a pacientes críticamente enfermos o terminales, haciendo referencia a medidas invasivas (ventilación mecánica, soporte hemodinámico) es un debate ampliamente conocido. La nutrición y la hidratación son consideradas terapias que responden a las necesidades humanas básicas por lo que deben abordarse de manera especial(7).

En Connecticut (1985), se desarrolló un estatuto que regula la suspensión del soporte vital en enfermos terminales y asegura la provisión de nutrición e hidratación, confort y alivio de dolor, como parte de los cuidados básicos humanitario(7). Siempre y cuando la condición clínica lo permita, se propenderá al empleo de la vía oral, independientemente del pronóstico del paciente(6). Desde este punto de vista, en los casos en que no puede emplearse la vía oral, el soporte nutricional estaría indicado, sin embargo existen diferentes factores que deben tenerse en cuenta al momento de la toma de decisiones en este aspecto(1).

La evidencia clínica actual apoya el uso de soporte nutricional en paciente oncológico en fase curativa de la enfermedad debido a que se presenta mejor respuesta al tratamiento antineoplásico, mayor sobrevida y menor comorbilidad posterior al tratamiento (1). En el paciente en etapa final de vida, en el que la esperanza de vida es menor al tiempo que lo llevaría a morir de inanición (definido como 8 semanas) no se recomienda el uso de nutrición artificial(1).

En los pacientes en estadio terminal de la enfermedad actualmente no hay consenso en si el uso del soporte nutricional está indicado como estrategia de cuidado paliativo. Al realizar el abordaje multidimensional del paciente nos cuestionamos ¿hay beneficio al emplearlo, su uso puede justificarse éticamente?

Basados en esto decidimos realizar una búsqueda de la evidencia clínica que nos permita responder el interrogante y generar herramientas para la toma de decisiones en el manejo de este grupo específico de pacientes y de esta forma ofrecerles la mejor alternativa terapéutica posible.

3. Marco conceptual

3.1 Calidad de vida

La *Organización Mundial de la Salud* define calidad de vida como la percepción que un individuo de la propia posición en la vida dentro del contexto del sistema cultural y de valores en que se vive y en relación con sus objetivos, esperanzas, normas y preocupaciones. Es un concepto de amplio espectro, que incluye de forma compleja la salud física de la persona, su estado psicológico, su nivel de independencia, sus relaciones sociales, sus creencias personales y su relación con las características destacadas de su entorno(8). La percepción se basa en la diferencia entre la expectativa del individuo y su realidad. Cuanto mayor es la diferencia entre estas, menor es la calidad de vida.

El concepto de calidad de vida relacionada con la salud se ha desarrollado basado en que las consecuencias que se derivan de una determinada enfermedad incluye el compromiso funcional, así como cambios en el estilo de vida del paciente incluyendo su propia percepción e interpretación(8)

Los instrumentos empleados para evaluar calidad de vida pueden ser genéricos, los cuales incluyen la totalidad de las dimensiones que la componen, o específicos, que están dirigidos a un aspecto particular o a un grupo de población concreta, por ejemplo pacientes con enfermedad oncológica(9).

Uno de estos instrumentos es el cuestionario FACT-G (por su sigla en inglés *Functional Assessment of Cancer Therapy*) diseñado para pacientes oncológicos de manera general (existen instrumentos para diferentes tipos de neoplasias). Dividida en 4 dominios: físico (7 ítems), social (7 ítems), emocional (6 ítems) y funcional (7 ítems). Cada uno de los 27 ítems se evalúa en una escala ordinal entre cero (nada) y cuatro (muchísimo). Escala 0 – 108. (10).

Otro de los cuestionarios específicos de calidad de vida para pacientes con cáncer es QLQ C-30, desarrollado por el grupo de calidad de vida de la *European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC)*. Consta de 30 ítems que se agrupan en 5 escalas funcionales (física, social, emocional, cognitiva y rol - 15 ítems), 3 escalas de síntomas (fatiga, dolor, náusea y vómito – 7 ítems), una escala global de calidad de vida (2 ítems), 5 ítems individuales relacionados con los síntomas de la enfermedad y su tratamiento y un ítem de impacto financiero. Escala 0 – 100. (9)

La percepción de un cambio en la salud del propio enfermo es un importante indicador de éxito del tratamiento en la práctica clínica y primordial en cuidado paliativo. Muchos ensayos clínicos se centran en evaluar el éxito de la intervención utilizando parámetros fisiológicos que son también importantes, pero la inclusión del punto de vista del paciente contribuye de manera decisiva a evaluar los méritos relativos al tratamiento(11).

3. 2 Nutrición y cáncer

Los pacientes oncológicos presentan malnutrición relacionada directamente con el tumor o como consecuencia de los efectos del tratamiento antineoplásico(12), por lo tanto la alteración nutricional puede estar relacionada también con diarrea, pérdida de proteínas por el intestino, hemorragia o catabolismo de origen tumoral(12).

Otro factor importante a tener en cuenta es la disminución de la ingesta nutricional, la cual se produce en pacientes con alteración del tracto gastrointestinal, especialmente en neoplasias que comprometen la cavidad oral, esófago, estómago y páncreas; en menor proporción en linfoma no Hodgkin y cáncer de mama. También se presenta en los pacientes que presentan rechazo a los alimentos relacionado con trastornos emocionales como depresión y ansiedad(12).

La anorexia afecta a tres de cada cuatro pacientes con cáncer y puede presentarse de manera independiente a la caquexia, la cual se presenta en uno de cada cuatro pacientes. La incidencia de ambos síntomas aumenta con la progresión de la enfermedad, afectan la calidad de vida y son factores de mal pronóstico(13). Es de resaltar que la anorexia y la pérdida de peso tienen etiología multifactorial, en la que median factores químicos (citoquinas), infecciones, metabólicos, hormonales, efectos secundarios del tratamiento para alivio de síntomas(14).

A medida que la enfermedad avanza, esta alteración es más frecuente y severa, cerca del 80% de los pacientes con cáncer en estadio terminal presentan anorexia(12). Como resultado de las interacciones entre la enfermedad crónica incurable, el sistema nervioso central y trastornos metabólicos se presenta el síndrome de anorexia caquexia, el cual se define como pérdida involuntaria de peso (mayor a 5% en 6 meses o mayor a 2% en 2 meses) y de apetito, con depleción progresiva de tejido graso y muscular; o la disminución de la ingesta oral

(consumo calórico menor o igual a 20 Kcal/Kg)(13). Este síndrome por lo general es una entidad subdiagnosticada.

Como manifestaciones clínicas, además de pérdida de peso y apetito, se asocia náusea, alteración del gusto, saciedad precoz, ascitis o edema, astenia y fatiga(15).

3.3 Nutrición y cuidado paliativo

El abordaje de los pacientes que presentan alteración nutricional requiere una cuidadosa valoración tanto del paciente como de la familia, pues no solo se relaciona con estrés fisiológico, sino también psicosocial pues representa el pronóstico de una enfermedad crónica incurable(13).

Desde el punto de vista del personal de salud la nutrición se percibe como tratamiento, orientado a cubrir las necesidades fisiológicas, mientras que para el paciente y la familia tiene connotación social(5).

Considerando la importancia de la nutrición para el paciente y su familia, es necesario el manejo multimodal en el que se incluye tratamiento farmacológico y no farmacológico, procedimientos intervencionistas y soporte nutricional.

Para definir el mejor tratamiento posible es necesario el abordaje individualizado del paciente, teniendo presente las indicaciones, contraindicaciones, riesgos y beneficios de cada uno de las opciones terapéuticas, basándose en el mejor interés del paciente y en los principios éticos.

3.4 Soporte nutricional y cáncer

Como objetivos terapéuticos se incluyen la prevención o modificación de las carencias nutricionales, sobrevida, mejoría de los síntomas y calidad de vida(13).

En los pacientes oncológicos que se encuentran en tratamiento con intención curativa, el soporte nutricional resulta ser una herramienta útil. La pérdida de peso previo al inicio de quimioterapia se asocia a mayor riesgo de toxicidad, lo que en ocasiones obliga a disminuir la

dosis, menor respuesta al tratamiento oncológico, disminución de la calidad de vida y menor supervivencia(1). En la guía ESPEN (por sus siglas en inglés de la *European Society of Clinical nutrition and Metabolism*) de 2016, recomiendan en estos pacientes el soporte nutricional como medida para disminuir la morbilidad relacionada con la enfermedad, contrarrestando los efectos secundarios de la terapia oncológica y aumentando la supervivencia(1).

Ravasco P, et al(16) documentaron que el apoyo nutricional mejora la ingesta, el peso y la calidad de vida de los pacientes que se encuentran en tratamiento con radioterapia adyuvante. En sobrevivientes de cáncer que recibieron tratamiento con radioterapia se han documentado efectos positivos del uso de soporte nutricional a largo plazo sobre toxicidad tardía(1).

Halfdanarson, et al(17) realizaron una revisión sistemática y meta-análisis en el que se estudió el efecto de la asesoría nutricional sobre la calidad de vida en pacientes oncológicos. Incluyeron cinco estudios clínicos aleatorizados con un total de 488 pacientes. La diferencia de medidas estandarizada en las puntuaciones de calidad de vida en el grupo que recibieron asesoría nutricional versus sin asesoría fue de 0,56 (intervalo de confianza del 95%: 0,01 – 1,14, p=0.06). Los resultados apoyan la necesidad de realizar estudios adicionales.

Un meta-análisis que incluyó 11 estudios controlados aleatorizados en los que se comparó el soporte nutricional enteral estándar con suplemento nutricional con efecto en el sistema inmunológico en pacientes con cáncer gastrointestinal que recibieron manejo quirúrgico, mostró disminución en el 47% de las complicaciones infecciosas y reducción de dos días y medio en estancia hospitalaria en los pacientes que recibieron inmunoterapia(7).

3.5 Soporte nutricional y cuidado paliativo

El empleo de soporte nutricional en cuidado paliativo está orientado a la mejoría de la calidad de vida de los pacientes(12).

En un estudio realizado en la unidad de cuidado paliativo en el Hospital Saito-Yukoukai (Osaka, Japón)(18) compararon la prevalencia de escaras, edema y uso de tratamiento antibiótico, factores que influyen en la calidad de vida, en los pacientes que recibieron soporte nutricional (modificación de dieta, nutrición enteral o parenteral) vs el grupo control

(no recibió soporte nutricional). En total 22 pacientes fueron incluidos en el grupo de intervención y 41 en el grupo control. La prevalencia de escaras fue significativamente menor en el grupo de intervención que en el grupo control (14% versus 46%, $p=0,012$). La prevalencia de edema y uso de antibiótico fue menor en el grupo de intervención comparado con el de control, pero sin diferencia estadísticamente significativa (36% versus 54%, $p=0,19$ y 14% versus 27%, $p=0,34$ respectivamente).

Sánchez-Lara et al(19) desarrollaron un estudio aleatorizado controlado en 92 pacientes con cáncer de pulmón avanzado en manejo con quimioterapia. Los pacientes que recibieron suplemento nutricional oral enriquecido en EPA comparados con los que recibieron suplemento nutricional sin EPA, mantuvieron mejor peso y presentaron menos síntomas como anorexia, fatiga y neurotoxicidad.

Bozzetti, et al(20) estudiaron 69 pacientes con cáncer avanzado inscritos en un programa de nutrición parenteral domiciliaria en 6 centros italianos en relación con el estado nutricional (peso, albúmina sérica, transferrina sérica), sobrevida y calidad de vida. Los índices nutricionales se mantuvieron estables hasta la muerte. El promedio de sobrevida fue de 4 meses, en un tercio de los pacientes se prolongó a más de 7 semanas, Los parámetros de calidad de vida se mantuvieron estables hasta dos a tres meses antes de la muerte.

En los pacientes en proceso de fin de vida (sobrevida de semanas a días) la guía ESPEN de 2016 recomienda, nivel de evidencia bajo, el empleo de hidratación, considerando poco probable que la nutrición artificial proporcione beneficio en este tipo de pacientes. En general, existe acuerdo entre los profesionales de la salud en que no es recomendable o deseable el inicio de nutrición artificial si su esperanza de vida es menor a 8 semanas(21). No hay indicación para el uso de nutrición parenteral en pacientes con índice de Karnofsky menor a 50% (1).

3. 6 Complicaciones asociadas a uso de soporte nutricional

Existen numerosas complicaciones asociadas al soporte nutricional por vía parenteral o enteral. Las complicaciones secundarias a nutrición parenteral están relacionadas con la inserción y cuidado del catéter central, principalmente infecciones y neumotórax, así como hidrotórax y trombosis venosa(14).

Con el uso de nutrición enteral se documenta epistaxis, necrosis en alas nasales neumonía por aspiración, obstrucción de la vía aérea, nasofaringitis, esofagitis y delirium (secundarios al uso de sonda orogástrica o nasogástrica), obstrucción intestinal, distensión abdominal, náusea, vómito y diarrea(15).

Las complicaciones relacionadas con ambas vías de aporte nutricional son hiperglicemia, hipofosfatemia, hipomagnesemia, hipercalcemia, esteatosis hepática, colestasis intrahepática, colelitiasis, colecistitis acalculosa, barro biliar(7).

3.7 Soporte nutricional y dilemas éticos

En los enfermos oncológicos en fase paliativa de la enfermedad, mantener la nutrición e hidratación, mientras sea posible el uso de la vía oral y no requiera del empleo de métodos artificiales, deberán siempre ser considerados como una actitud correcta y una obligación ética(14).

El soporte nutricional artificial debe ser considerado como parte del cuidado paliativo basados en el objetivo de lograr con su uso mantener o mejorar la calidad de vida del paciente. En caso de objetivos diferentes podría considerarse una medida de tratamiento desproporcionada o fútil, relacionada incluso con obstinación terapéutica lo cual es inaceptable desde el punto de vista ético(14).

Los dilemas bioéticos que surgen cuando se considera la necesidad del uso de soporte nutricional están basados en conflictos entre los principios de autonomía, beneficencia y no maleficencia, además de la calificación moral de si se debe considerar la nutrición artificial como un acto médico, en el que se debe considerar riesgos y beneficios, o como un acto humanitario básico que se tiene que aplicar en cualquier circunstancia. Si se considera como acto humanitario no generará conflicto dado que se instaurará siempre que exista la limitación para la nutrición por vía oral, por el contrario, si se toma como acto médico dará pie para múltiples conflictos de difícil solución(14).

4. Objetivos

4.1 Objetivo general

Revisar la evidencia de estudios clínicos que evalúan el impacto del empleo de soporte nutricional en la calidad de vida de pacientes oncológicos en estadio terminal de la enfermedad.

4.2 Objetivos específicos

- Describir las características de los estudios encontrados
- Determinar el efecto de las intervenciones de soporte nutricional en la calidad de vida de los pacientes
- Establecer el efecto de las intervenciones de soporte nutricional en sobrevida y estado nutricional de los pacientes
- Generar herramientas para el manejo paliativo del paciente oncológico en estadio terminal
- Promover el desarrollo de la línea de investigación en nutrición en la clínica de dolor y cuidado paliativo Hospital Universitario Mayor Méderi

5. Metodología

Se llevó a cabo una revisión sistemática de la literatura en bases de datos electrónicas, así como en fuentes de literatura gris y búsqueda manual de estudios citados en artículos de revisión.

La estrategia de búsqueda se basó en la aplicación de los criterios de inclusión y exclusión predeterminados (tabla 1), los cuales se determinaron basados en la formulación de la hipótesis y pregunta PICO.

5.1 Formulación de hipótesis

Hipótesis nula = el empleo de soporte nutricional no mejora la calidad de vida del paciente oncológico en fase paliativa de la enfermedad.

Hipótesis alterna= el empleo de soporte nutricional mejora la calidad de vida del paciente oncológico en fase paliativa de la enfermedad.

5.2 Pregunta PICO

Población: pacientes con diagnóstico de cáncer en fase paliativa de la enfermedad y expectativa de vida igual o mayor a 8 semanas.

Intervención: soporte nutricional (asesoría, suplemento nutricional, nutrición enteral o parenteral).

Comparación: sin soporte nutricional.

Desenlace: calidad de vida.

5.3 Criterios para considerar estudios para esta revisión

Sujetos:

Los participantes incluidos fueron adultos (≥ 18 años), con diagnóstico confirmado de cáncer en fase paliativa de la enfermedad, es decir, en la que se han agotado las opciones de manejo oncológico con intención curativa. Expectativa de vida igual o mayor a 8 semanas (se excluyeron pacientes en proceso de fin de vida).

Tipo de estudios:

Los diseños de estudios elegibles fueron los ensayos clínicos controlados, controlados aleatorizados, casos y controles y estudios de cohorte. Se excluyeron revisiones de tema, series de casos y estudios transversales. Considerando la experiencia del tutor temático del desarrollo de la investigación en nutrición y luego del resultado de la búsqueda exploratoria de la producción científica previa a 2007, en la que no se identificaron estudios que respondieran a la pregunta de investigación, se enfocó la búsqueda en los últimos 10 años.

Tipo de intervención:

La intervención seleccionada fue soporte nutricional, en el que se incluye asesoría, suplemento nutricional, nutrición enteral o parenteral. Comparado con placebo o sin soporte nutricional. No se limitó dosis, frecuencia o duración de la intervención.

Tipo de desenlace:

Como parte de los criterios de inclusión se determinó efecto en la calidad de vida como medida de desenlace principal.

Se estableció la sobrevida y los parámetros nutricionales como los desenlaces secundarios a medir.

Tabla 1. Criterios de inclusión y exclusión

| Criterios de inclusión | Criterios de exclusión |
|---|---|
| ≥ 18 años | Pacientes con expectativa de vida menor a 8 semanas |
| Diagnóstico de cáncer en fase paliativa de la enfermedad | Revisiones de tema, series de casos, estudios transversales |
| Intervención con soporte nutricional (asesoría, suplemento nutricional, nutrición enteral o parenteral) | |
| Desenlace principal calidad de vida | |
| Sin límite de idioma | |
| Publicación de 2007 a 2017 | |
| Estudios clínicos controlados, controlados aleatorizados, casos y controles y estudios de cohorte | |

5.4 Variables.

5.4.1 Variables dependientes

- Calidad de vida
- Sobrevida
- Peso
- Índice de masa corporal (IMC)

5.4.2 Variables independientes

- Asesoría nutricional
- Suplemento nutricional oral
- Nutrición enteral
- Nutrición parenteral

Las características de las variables se detallan en la tabla 2.

Tabla 2. Tabla operacional de variables

| Variable | Definición | Tipo variable | Escala de medición | Unidades |
|-------------------------------|---|----------------------|---------------------------|-------------------|
| Calidad de vida | Percepción por parte de una persona de su posición en la vida en el contexto de la cultura y sistema de valores. | Cualitativa | Ordinal | Peor Mejor |
| Sobrevida | Tiempo de sobrevida de los pacientes durante el seguimiento | Cuantitativa | Razón | Meses |
| Peso | Cantidad de masa que alberga el cuerpo de una persona | Cuantitativa | Razón | Kg |
| Índice de masa corporal (IMC) | Relación entre el peso y la altura | Cuantitativa | Razón | Kg/m ² |
| Asesoría nutricional | Proporcionar a los pacientes una comprensión extensa de los temas nutricionales con el objetivo de generar cambios en el hábito alimenticio y promover la ingesta de alimentos mejor tolerados y con alto contenido proteico-calórico | Cualitativa | Nominal | Sí No |
| Suplemento nutricional oral | Preparados nutricionales energéticos y proteicos para el consumo oral. Indicados para lograr los requerimientos nutricionales | Cualitativa | Nominal | Sí No |
| Nutrición enteral | Aplicación de nutrientes a través de sondas enterales | Cualitativa | Nominal | Sí No |
| Nutrición parenteral | Administración de nutrientes a través de infusiones parenterales | Cualitativa | Nominal | Sí No |

5. 5 Métodos de búsqueda para identificación de estudios

Búsquedas electrónicas:

Las bases de datos y bibliotecas electrónicas consultadas fueron MedLine Embase, LILACS, Science Direct, Cochrane CENTRAL, y SciELO. En la tabla 3 se mencionan los términos, estrategia de búsqueda y límites empleados.

Literatura gris:

Las fuentes de literatura gris fueron Trip Database, ClinicalTrials.gov y Open Grey. Las características de búsqueda se mencionan en la tabla 4.

Otras fuentes:

Adicionalmente se realizó búsqueda manual de estudios citados en artículos de revisión.

Mapa estratégico de búsqueda:

Se elaboró un mapa estratégico de búsqueda basado en los objetivos de la revisión. Se determinaron las palabras clave con la ayuda de los tesauros MeSH y DeCS, definiciones, calificadores, sinónimos y las combinaciones o relaciones lógicas entre ellos.

Palabras clave:

Neoplasms, medical oncology, cancer, cancer patients, patient comfort, palliative care, palliative medicine, palliative therapy, nutrition therapy, nutritional support, quality of life.

Tabla 3. Criterios de búsqueda electrónica

| Base de datos y bibliotecas | Estrategia de búsqueda | Limites |
|------------------------------------|---|---|
| Medline | (Neoplasms OR "medical oncology" OR cancer OR "cancer patients") AND ("Patient Comfort" OR "Palliative Care" OR "Palliative Medicine") AND ("Nutrition Therapy" OR "Nutritional Support") AND "Quality of life" | Sin límite de idioma Fecha de publicación 10 años Especie humanos |
| Embase | 'cancer patient'/exp AND 'palliative therapy'/exp AND 'nutritional support'/exp AND 'quality of life'/exp | Año de publicación 2007 a 2017 |
| Cochrane CENTRAL | "Neoplasms "AND "Palliative Care Medicine" AND "Nutritional Support" AND "Quality of life" | Año de publicación 2007 a 2017 |
| LILACS | (neoplasm) AND (palliative care) AND (nutritional support) AND (quality of life) | |
| Science Direct | ("Nutrition* Therapy" OR "Nutritional* Support") AND "palliative* care" AND neoplasm AND "Quality of life" | Año 2007 al Presente Excepto libros |
| SciELO | ((soporte nutricional) AND (cancer)) AND (calidad de vida) | Año de publicación 2007 a 2017 |

Tabla 4. Criterios de búsqueda literatura gris

| Base de datos | Estrategia de búsqueda | Limites |
|----------------------|--|---|
| Trip Database | (neoplasias) OR (oncología) AND (cuidados paliativos) AND (apoyo nutricional) | Sin límite de idioma Año publicación 2007 a 2017 |
| ClinicalTrials | (neoplasm) AND (palliative care) AND (nutritional support) AND (quality of life) | |
| Open Grey | "cancer patients" AND "Nutritional Support" AND "Quality of life" | |

5.6 Selección de estudios

La estrategia de búsqueda fue aplicada por los autores, quienes posteriormente realizaron el proceso de selección de los estudios a través 5 pasos:

1. Unificación de resultados

Cada uno de los resultados de la búsqueda fue registrado en el programa de datos Excel especificando título, autor, resumen, año de publicación, revista y tipo de estudio. A través del gestor de datos se eliminaron los registros duplicados.

2. Inspección de títulos y resúmenes

Cada uno de los resultados fue examinado por título y resumen, verificando si respondían la pregunta PICO y cumplía con tipo de estudio. Se descartaron los estudios que no cumplieron los requisitos mencionados.

3. Recuperación de textos completos

Una vez se filtró la información, se procedió a la búsqueda de los estudios que cumplieron los requisitos del punto número dos, para realizar la revisión a texto completo.

4. Validación de cumplimiento de criterios de elección

Cada uno de los estudios fue revisado por dos autores de manera independiente para verificar si cumplían con los criterios de selección.

5. Toma de decisión final

Fueron incluidos en la revisión los estudios en los que los autores coincidieron en el resultado de la validación de criterios de elección. En los casos en que se presentaron diferencias entre los autores, el estudio fue analizado por un revisor externo para la decisión final. A continuación, se procedió a la extracción de datos.

5.7 Control de sesgos y errores

La identificación de los estudios se realizó de manera independiente por los autores aplicando rigurosamente los criterios de inclusión y exclusión establecidos previamente en el protocolo de la investigación. En caso de discrepancia entre los autores un revisor externo intervino para lograr consenso. La extracción y manejo de datos también fue realizada de manera independiente por los autores.

Basados en el manual de Cochrane de revisiones sistemáticas de intervenciones (22) se realizó la búsqueda de estudios en diferentes bases de datos y bibliotecas electrónicas así como en fuentes de literatura gris para control de sesgo de publicación. Se determinó realizar búsqueda manual de estudios en las listas de referencias de artículos de revisión

para control de sesgo de citación. No se limitó idioma en la búsqueda tanto para control de sesgo de ubicación como sesgo de idioma.

5.8 Evaluación de calidad y control de sesgos de los estudios incluidos

La herramienta seleccionada para evaluar la calidad de los estudios incluidos fue la SIGN 50 (por su sigla en inglés de la *Scottish Intercollegiate Guidelines Network*), la cual se basa en una serie de criterios que se centran en los aspectos del diseño del estudio, demostrado por los resultados y conclusiones de las investigaciones siguiendo la metodología GRADE, de la cual parte esta herramienta. Estos criterios difieren entre los tipos de estudio, por lo que se aplica una lista de verificación específica según el método del estudio para brindar un grado de consistencia al proceso de evaluación (23).

SIGN 50 es una herramienta de evaluación subjetiva, como la mayoría de escalas de evaluación disponibles. Esta subjetividad se disminuyó al aplicar la lista de chequeo por cada autor de manera independiente. Además cada ítem de validación interna y evaluación general del estudio fue parametrizado obteniendo una calificación objetiva porcentual. Se determinó por los autores incluir estudios con porcentaje igual o mayor a 60%. En la tabla 5 se indica la correlación entre el porcentaje y nivel de calidad.

Tabla 5. Correlación entre porcentaje y nivel de calidad

| Nivel de calidad GRADE | Porcentaje |
|------------------------|------------|
| Alto | 70% – 100% |
| Moderado | 40% – 69% |
| Bajo | 20% – 39% |
| Muy bajo | < 19 % |

6. Plan de análisis

El plan de análisis se elaboró según las recomendaciones del Manual Cochrane de revisiones sistemáticas de intervenciones(22).

6.1 Definición de método de selección de estudios

6.2 Elección de método de revisión: basados en la experiencia del tutor temático e investigadores en la calidad (baja) y número de estudios clínicos (limitado) en cuidado paliativo y nutrición se definió el análisis narrativo como la opción más adecuada.

6.3 Selección de datos a obtener

Basados en los objetivos de la revisión se definieron los siguientes datos:

1. Título
2. Autores
3. Año de publicación
4. Fuente
5. Elegibilidad
 - 5.1 Confirmar elegibilidad para la revisión
 - 5.2 Motivo de exclusión
6. Métodos
 - 6.1.1 Diseño del estudio
 - 6.1.2 Duración del estudio
7. Participantes
 - 7.1 Número
 - 7.2 Edad
8. Tipo de cáncer
9. Tratamiento oncológico
10. Intervenciones
 - 10.1 Tipo
 - 10.2 Detalles de la intervención

- 11. Desenlaces
 - 11.1 Calidad de vida
 - 11.2 Sobrevida
 - 11.3 Parámetros nutricionales:
 - 11.3.1 Peso
 - 11.3.2 IMC
- 12. Resultados
- 13. Calidad y control de sesgos herramienta SIGN

6.4 Extracción de datos: la extracción de datos fue realizada de manera independiente por los autores.

6.5 Manejo de datos no disponibles: en caso de datos no disponibles en los estudios se estableció contacto con los investigadores primarios vía correo electrónico.

6.6 Estimación del efecto de la intervención

Calidad de vida: dado que la importancia clínica de la intervención es subjetiva es poco probable que un único valor umbral sea universalmente aceptado. Según la evidencia son notados por los pacientes y considerados por ellos cambios significativos diferencias entre 5 – 10 puntos en las escalas de calidad de vida (24)

Sobrevida y parámetros nutricionales: diferencias de promedios con IC 95 %.

6.7 Presentación de resultados

6.7.1 Tablas de características y descripción de estudios incluidos

6.8 Análisis de resultados

6.9 Elaboración de conclusiones

7. Aspectos éticos

Según las regulaciones locales del Ministerio de Salud de Colombia Resolución 8430 de 1993 en lo concerniente al Capítulo I “De los aspectos éticos de la investigación en seres humanos”(32) en la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud, según el artículo 11, la presente investigación se clasifica como: **sin riesgo**, dado que se trata de un estudio en el que se accede a fuentes de información y no se realizan intervenciones directas sobre variables físicas, psicológicas o sociológicas en seres humanos.

Se garantiza la transparencia de la investigación mediante estudio riguroso de la literatura.

Se respeta los derechos de autor mediante la adecuada referenciación de los estudios involucrados en la elaboración y resultado final del trabajo de investigación.

Las autoras declaran no tener ningún conflicto de interés.

8. Resultados

8.1 Búsqueda y selección de estudios

La estrategia de búsqueda permitió identificar en bases de datos y bibliotecas electrónicas (MedLine Embase, LILACS, Science Direct, Cochrane CENTRAL, y SciELO) 389 registros, en fuentes de literatura gris (Trip Database, ClinicalTrials y Open Grey) 19 registros. No se encontraron registros adicionales en la búsqueda manual. Los 408 registros fueron integrados en el programa de datos, a través del cual, se eliminaron los duplicados, 18 en total.

Posterior a la eliminación de los duplicados quedaron 390 registros, los cuales fueron examinados por título y resumen para verificar si respondían la pregunta PICO e identificar el tipo de estudio. De esta evaluación, 387 registros fueron excluidos debido a que no cumplían los criterios mencionados. Los motivos de exclusión fueron: tipo de intervención (n=137), sujetos (=105), tipo de estudio (n=96), medida de desenlace (n=48), estudio terminado sin resultados publicados (n=2), estudio en marcha (n=1) y fecha de publicación (n=1).

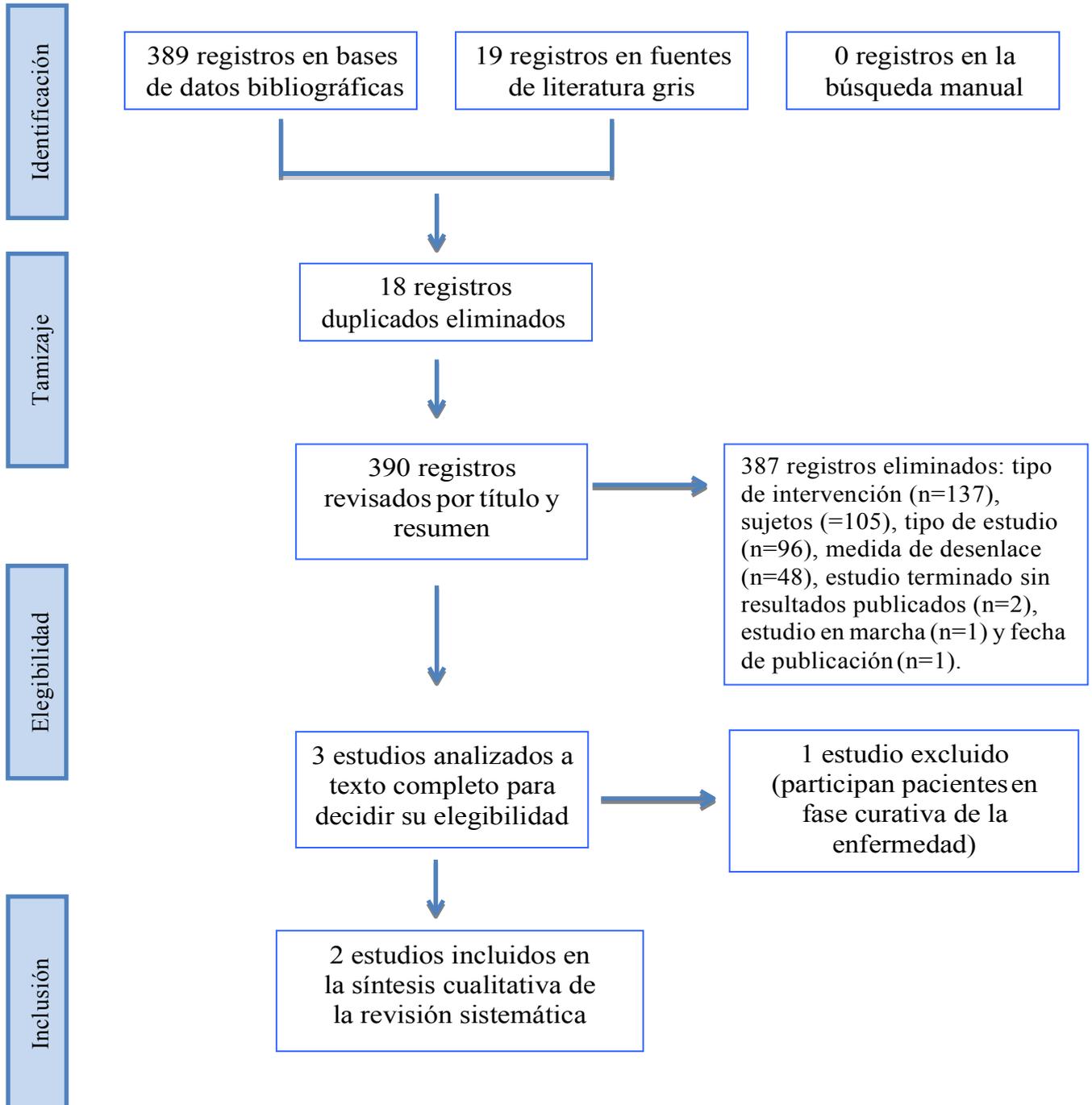
Los tres estudios que cumplieron los requisitos mencionados fueron analizados a texto completo de manera independiente por dos autores, para validar el cumplimiento de criterios de selección (Tabla 6).

Tabla 6. Registros obtenidos discriminados por fuente

| Número de registros | | | | | |
|---|-------------|-----------|------------|--|-----------------------------|
| | Encontrados | Repetidos | Excluidos | Razón de exclusión | Analizados a texto completo |
| Base de datos y bibliotecas electrónicas | | | | | |
| Medline | 90 | 18 | 368 | No responde pregunta PICO, tipo de estudio (revisiones de tema, series de casos, estudios transversales), fecha de publicación (previo a 2007) | 0 |
| Embase | 157 | | | | 0 |
| Cochrane CENTRAL | 32 | | | | 2 |
| LILACS | 91 | | | | 1 |
| Science Direct | 11 | | | | 0 |
| SciELO | 8 | | | | 0 |
| Literatura gris | | | | | |
| Trip Datebase | 16 | 0 | 19 | No responde pregunta PICO, tipo de estudio (revisiones de tema, series de casos, estudios transversales), fecha de publicación (previo a 2007) | 0 |
| ClinicalTrials | 1 | | | | |
| Open Grey | 2 | | | | |
| Búsqueda manual | | | | | |
| | 0 | 0 | 0 | | 0 |
| Total | 408 | 18 | 387 | | 3 |

Al completar el análisis uno de los tres estudios fue excluido debido a que se identificó que participaron pacientes con enfermedad oncológica tanto en fase curativa como paliativa y los resultados no se discriminaron por grupo. Finalmente, dos estudios cumplieron los criterios de elegibilidad para la revisión. Figura 1.

Figura 1. Diagrama de flujo del proceso de selección de estudios



8.2 Presentación de los estudios incluidos

En la tabla 7 se describen las características de los estudios respecto al método, participantes, intervención y resultados. En la tabla 8 se describe el tipo de soporte nutricional empleado, dosis, aporte calórico, desenlaces y hallazgos adicionales

Tabla 7. Características de los estudios incluidos

| Estudio | Método | | Diseño | Participantes | | Tipo de cáncer | Tratamiento oncológico paliativo | Intervención | Resultados |
|-------------------------|--------|--------------------------|---|---------------|-------------|---|----------------------------------|--|--|
| | Año | País | | Número | Edad (años) | | | Grupos | Desenlaces |
| Hasenberg T, et al (25) | 2010 | Alemania | Ensayo clínico aleatorizado prospectivo | 82 | 58 (46-71) | Colorrectal | Quimioterapia | SNO (n=42) SNO + NP (=40) | Calidad de vida Sobrevida Parámetros nutricionales |
| Baldwin C, et al (26) | 2011 | Reino unido Australia | Ensayo clínico aleatorizado prospectivo | 358 | 56 (24-88) | Esofagogástrico, páncreas, hígado y vía biliar, colorrectal, pulmón, primario desconocido y otros | Quimioterapia | Sin intervención (n=96) Asesoría nutricional (n=90) SNO (n=86) Asesoría nutricional + SNO (n=86) | Calidad de vida Sobrevida Parámetros nutricionales |

SNO (suplemento nutricional oral) NP (nutrición parenteral)

Tabla 8. Descripción de los estudios incluidos

| Estudio | Tipo de soporte nutricional | Aporte calórico diario | Dosis día (ml) | Duración intervención | Tiempo seguimiento | Desenlace primario | Desenlace secundario | Hallazgos adicionales |
|-------------------------------|--|---|---|--|----------------------|---|--|--|
| Hasenberg T, et al (25). 2010 | SNO Fresubin (1,5 calorías/ml, 5,6 g de proteína/100 ml, 18,8 g de carbohidratos/100 ml, 5,8 g de lípidos/100 ml) NP Nutriflex lipid plus 1 caloria/ml, 38,4 g de aminoácidos/L, 120 g de carbohidratos/L, 40 g de lípidos/L | SNO: 2233 ± 52 kcal SNO + NP:2247 ± 70 kcal | SNO + NP 255 (± 23) SNO sin NP 498 (± 68) | Durante todo el estudio, solo se detuvo en periodo premortem | 12,7 meses (mediana) | <i>Calidad de vida:</i> ambos grupos mostraron mejoría en la calidad de vida, sin embargo, fue mayor en los pacientes que recibieron NP. | <i>Sobrevida:</i> mediana 10,2 (8-12) meses en el grupo de SNO y 16,7 (14-19) meses en el grupo de NP. <i>Parámetros nutricionales:</i> en ambos grupos se mantuvo estable el IMC durante los primeros 6 meses, después de este lapso el grupo sin NP mostró disminución en el IMC mientras que en los pacientes que recibieron NP elIMC continuó estable durante todo el estudio. | Efectos secundarios asociados a quimioterapia: mucositis 32% de los pacientes con SNO y 22% en el grupo con NP. Polineuropatía en 5% de los pacientes con SNO y 6% en el grupo con NP. Leucopenia en el 7% de los pacientes con SNO y 6% en el grupo con NP. Complicaciones secundarias a uso de nutrición parenteral: ninguna |
| Baldwin C, et al (26). 2011 | Asesoría nutricional SNO ScandinShake (245 kcal/100 ml, 5,04 g de proteína/100 ml, 28 g de carbohidratos/100 ml, 12,5 g de lípidos/100 ml) o Calshake (194 kcal/100 ml, 3,9 g de proteína/100 ml, 23,1 g de carbohidratos/100 ml, 9,3 g de lípidos/100 ml) | Asesoría nutricional 600 kcal. SNO 588 kcal. Asesoría + SNO 1188 kcal | SNO 240 | 6 semanas | 12 meses | <i>Calidad de vida:</i> sin cambios significativos entre los grupos de asesoría nutricional vs ninguna asesoría, así como tampoco en los grupos de SNO vs ningún SNO. | <i>Sobrevida:</i> global a un año fue del 38,6%, no hubo diferencias significativas entre ninguno de los grupos. <i>Parámetros nutricionales:</i> al año de seguimiento en el grupo de pacientes que recibieron SNO vs sin suplemento no se documentaron diferencias significativas en el peso. Los pacientes que recibieron asesoría nutricional mostraron aumento de peso comparados con los que no recibieron asesoría. | |

SNO (suplemento nutricional oral), NP (nutrición parenteral), IMC (índice de masa corporal)

8.3 Evaluación de la calidad de los estudios incluidos

Al aplicar la herramienta de evaluación de calidad SIGN el resultado del estudio Hasenberg T, et al(25) fue de 67 % y 69 % en Baldwin C, et al(26), ambos estudios con calidad moderada.

En la evaluación global respecto a qué tan bien se realizó el estudio para minimizar el riesgo de sesgo el resultado fue bajo para Hasenberg T, et al(25), no describen el método que se empleó para realizar la asignación aleatoria de los sujetos del estudio, y aceptable para Baldwin C, et al(26). En la tabla 9 se detallan los resultados de la evaluación.

Ninguno de los estudios mantuvo a los sujetos ni a los investigadores “ciegos” sobre la asignación de tratamiento.

En ambos estudios la totalidad de los sujetos fueron analizados en los grupos a los que fueron asignados.

Tabla 9. Resultados evaluación calidad herramienta SIGN

| | | Hasenberg T, et al(25) 2010 | Baldwin C, et al.(26) 2011 | |
|----------------------------|--------------------------------------|---|----------------------------|-----------|
| SOPORTE NUTRICIONAL | VALIDEZ INTERNA | El estudio aborda una cuestión apropiada y claramente Enfocada | 1 | 1 |
| | | La asignación de los sujetos a los grupos de tratamiento es aleatoria. | 0 | 1 |
| | | Se utiliza un método de ocultación adecuado. | 0 | 0 |
| | | El diseño mantiene a los sujetos y los investigadores "ciegos" sobre la asignación de tratamiento. | 0 | 0 |
| | | Los grupos de tratamiento y control son similares al comienzo del ensayo. | 1 | 0 |
| | | La única diferencia entre grupos es el tratamiento de la investigación. | 1 | 1 |
| | | Todos los resultados relevantes se miden de una manera estándar, válida y confiable. | 1 | 1 |
| | | ¿Qué porcentaje de individuos abandonó antes de completar el estudio? | 0% | 2% |
| | | Todos los sujetos son analizados en los grupos a los que fueron asignados al azar (a menudo se refiere como intención de tratar el análisis). | 1 | 1 |
| | | Cuando el estudio se lleva a cabo en más de un sitio, los resultados son comparables para todos los sitios. | NA | 0 |
| | EVALUACIÓN GLOBAL DEL ESTUDIO | ¿Qué tan bien se realizó el estudio para minimizar el sesgo? | BAJA | ACEPTABLE |
| | | Teniendo en cuenta las consideraciones clínicas, su evaluación de la metodología utilizada y el poder estadístico del estudio, ¿está seguro de que el efecto general se debe a la intervención del estudio? | 1 | 1 |
| | | ¿Son los resultados de este estudio directamente aplicables al grupo de pacientes objetivo de esta guía? | 1 | 1 |
| TOTAL | | 67% | 69% | |

8.4 Desenlace principal y secundario

Calidad de vida

Hasenberg T, et al_(25) evaluaron calidad de vida al inicio y cada 6 semanas, empleando el cuestionario QLQ-C30. En ambos grupos documentaron mejoría en la calidad de vida a lo largo del seguimiento, sin embargo, fue mayor en los pacientes que recibieron nutrición parenteral con diferencia significativa desde la semana 18 ($p < 0.05$).

Baldwin C, et al(26) aplicaron dos cuestionarios para medir calidad de vida, QLQ-C30 y FACT. La evaluación la realizaron al inicio, semana 6 y 26. Un pequeño número de ítems de cada cuestionario no fue diligenciado por los pacientes. No hubo cambios significativos entre los grupos que recibieron asesoría nutricional comparada con ninguna asesoría, así como tampoco en los que recibieron suplemento nutricional oral comparado con ningún suplemento nutricional oral.

Sobrevida

La sobrevida en el estudio de Hasenberg T, et al(25) en promedio fue de 16,7 (14– 19) meses en los pacientes que recibieron nutrición parenteral comparado con 10,2 (8-12) meses en los pacientes sin nutrición parenteral ($p < 0.001$).

En el estudio de Baldwin C, et al(26) la sobrevida global a un año fue del 38,6%, intervalo de confianza (IC) 95% 33,3 – 43,9. No hubo diferencias significativas en ninguno de los subgrupos.

Parámetros nutricionales

En el estudio de Hasenberg T, et al(25) el IMC de los participantes en ambos grupos fue similar al momento de ingresar al estudio. En ambos grupos el IMC se mantuvo estable durante los 6 primeros meses, después de este lapso, el grupo sin nutrición parenteral mostró una disminución en el IMC que fue significativa después de la semana 36 ($p < 0.05$) y se mantuvo así hasta finalizar el seguimiento. En el grupo de pacientes que recibieron nutrición parenteral se mantuvo estable el IMC durante todo el estudio.

Al año de seguimiento, en el estudio de Baldwin C, et al(26) no se documentaron diferencias significativas en el peso en el grupo de pacientes que recibieron suplemento nutricional oral comparado con los que no recibieron suplemento. Los pacientes que recibieron asesoría nutricional comparados con los que no recibieron asesoría, mostraron aumento significativo de peso ($p=0.04$), aunque el número de pacientes es pequeño ($n=68$).

9. Discusión

En esta revisión sistemática identificamos los estudios clínicos aleatorizados publicados entre 2007 y 2017 en los que se evaluó el impacto del soporte nutricional en la calidad de vida, sobrevida y parámetros nutricionales. El resultado fueron dos estudios con un total de 440 pacientes con enfermedad oncológica en estadio terminal, tratados con quimioterapia con intención paliativa.

Calidad de vida

Baldwin C, et al(26) no documentaron diferencia significativa en la calidad de vida de los pacientes entre los grupos que recibieron o no asesoría nutricional. Así como tampoco en los que recibieron suplemento nutricional oral comparado con los que no recibieron suplemento nutricional oral. Estos hallazgos contrastan con los documentados por Ravasco P, et al(27) en un estudio en pacientes con cáncer de cabeza y cuello en el que compararon asesoría nutricional con suplemento nutricional oral. En ambos grupos hubo mejoría en la calidad de vida, incluso mayor en los que recibieron asesoría. Sin embargo, en este estudio participaron pacientes con intención de tratamiento curativo y paliativo por lo que no es posible comparar directamente los resultados. Fearon H, et al(28) reportan mejoría en la calidad de vida de pacientes oncológicos en estadio paliativo que recibieron suplemento nutricional oral enriquecido con ácido eicosapentaenoico.

Hasenberg T, et al(25) documentaron mejoría de la calidad de vida en ambos grupos de pacientes (suplemento nutricional oral más nutrición parenteral comparado con suplemento nutricional oral sin nutrición parenteral), siendo mayor en el grupo que recibió nutrición parenteral. En otros estudios, como en el de Shang et al(29), reportaron mejoría en la calidad de vida en pacientes con cáncer avanzado en el grupo que recibió suplemento nutricional oral más nutrición parenteral comparado con suplemento nutricional oral sin nutrición parenteral.

Sobrevida

Hasenberg T, et al(25) reportaron mayor sobrevida en los pacientes que recibieron suplemento nutricional oral más nutrición parenteral comparado con los pacientes sin nutrición parenteral.

En el estudio de Baldwin C, et al(26) no documentaron diferencias estadísticamente significativas en la sobrevida en ninguno de los subgrupos. Bozzetti F, et al(30) realizaron un estudio controlado aleatorizado con pacientes oncológicos en el que demostraron que la nutrición parenteral domiciliaria prolonga la supervivencia general de los pacientes con caquexia, en comparación con la alimentación oral exclusiva. Sin embargo, en el estudio no se especifica el estadio de la enfermedad de los participantes lo cual puede influir en los resultados.

Parámetros nutricionales

Hasenberg T, et al(25) documentaron en el grupo sin nutrición parenteral una disminución en el IMC comparado con los pacientes que recibieron nutrición parenteral en los que el IMC se mantuvo estable durante todo el estudio. En el estudio de Baldwin C, et al(26) no documentaron diferencias significativas en el peso en los pacientes que recibieron suplemento nutricional oral comparado con los que no lo recibieron. Mientras que los pacientes que recibieron asesoría nutricional lograron aumento en el peso comparado con los que no recibieron la asesoría nutricional. Orrevall et al(31), realizaron un estudio en 13 pacientes con cáncer avanzado en los que evaluaron a través de una entrevista semiestructurada la experiencia con el uso de nutrición parenteral en el domicilio. Los pacientes y sus familias describieron dentro de las características más positivas de la intervención, sensación de alivio y seguridad relacionada con el cumplimiento de las necesidades nutricionales con efecto directo positivo en el peso de los pacientes.

Como hallazgo adicional en el estudio de Hasenberg T, et al(25) reportan los efectos secundarios de la quimioterapia, en el que es necesario resaltar menor porcentaje de mucositis en los pacientes que recibieron nutrición parenteral comparados con los que no la recibieron.

Las discrepancias en los resultados reflejan las dudas que se presentan en la práctica clínica al momento de definir si el paciente oncológico terminal se beneficia o no del uso de soporte nutricional orientado a mejorar calidad de vida.

Limitaciones

La falta de datos de los resultados de los estudios originales, pese a que se realizó lo establecido en el plan de análisis referente al manejo de datos no disponibles, limitó la posibilidad de realizar análisis por subgrupos, así como presentar resultados más robustos del efecto de las intervenciones sobre la calidad de vida.

Otra limitación es el tiempo de publicación en el que se enfocó la búsqueda de estudios clínicos.

10. Conclusiones

Pese a que en los últimos años ha aumentado el interés clínico en aspectos relacionados con malnutrición y cáncer son escasos los estudios clínicos con población de pacientes oncológicos en estadio terminal de la enfermedad.

La evidencia clínica actual no permite hacer una recomendación a favor o en contra del uso del soporte nutricional con el objetivo de mejorar la calidad de vida en este grupo de pacientes.

El resultado de esta revisión es la base para el desarrollo de una línea de investigación en nutrición en la clínica de dolor y cuidado paliativo del Hospital Universitario Mayor Méderi, encaminada a generar herramientas para el manejo paliativo del paciente oncológico terminal.

11. Bibliografía

1. Arends J, Bachmann P, Baracos V, Barthelemy N, Bertz H, Bozzetti F, et al. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. Clin Nutr [Internet]. 2016;36(1):11–48. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2016.07.015>
2. Marín Caro MM, Laviano A, Pichard C. Nutritional intervention and quality of life in adult oncology patients. Clin Nutr [Internet]. 2007;26(3):289–301. Available from: <http://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/es/mdl-17368656>
3. Pressoir M, Desné S, Berchery D, Rossignol G, Poiree B, Meslier M, et al. Prevalence, risk factors and clinical implications of malnutrition in french comprehensive cancer centres. Br J Cancer. 2010;102(6):966–71.
4. Walsh D. Síndrome de anorexia - caquexia. In: Medicina Paliativa. Primera ed. Barcelona: Elsevier Saunders; 2010. p. 587–95.
5. Walsh D. Principios y manejo del soporte nutricional en el cáncer. In: Medicina Paliativa. Primera ed. Barcelona: Elsevier Saunders; 2010. p. 602–7.
6. Azulay Tapiero a., Hortelano Martínez E. El soporte nutricional en la situación de enfermedad terminal: Dilemas éticos. An Med Interna. 2003;20:434–7.
7. Winter SM. Terminal Nutrition: Framing the Debate for the Withdrawal of Nutritional Support in Terminally Ill Patients. Am J Med. 2000;109(00):723–6.
8. Org SG, Transmisibles EN, Envejecimiento S, Este CV, Vital C, Mundial SA, et al. Envejecimiento activo: un marco político *. 2014;37:74–105.
9. Etxeberria Y, Pérez-Izquierdo J, Badiola C, Quintana J, Padierna A, Aróstegui I, et al. Evaluación de la calidad de vida en pacientes con cáncer de pulmón. Gac Sanit [Internet]. 2001;15(1):25–31. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0213-9111\(01\)71514-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0213-9111(01)71514-2)
10. Sánchez R, Ballesteros M, Ortiz N. Análisis de la validez de contenido de la escala FACT-G mediante técnicas de escalamiento multidimensional. Rev Colomb Cancerol [Internet]. 2010;14(4):225–33. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0123901510700858>
11. Badia X, Carné X. La evaluación de la calidad de vida en el contexto del ensayo clínico. Med Clin (Barc) [Internet]. 1998;110(14):550–6. Available from: <http://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-articulo-la-evaluacion-calidad-vida-el-2353>
12. Walsh D. Nutrición en medicina paliativa. In: Medicina Paliativa. Primera ed. Barcelona: Elsevier Saunders; 2010. p. 607–9.
13. Walsh D. Anorexia y pérdida de peso. In: Medicina Paliativa. Primera Ed. Barcelona: Elsevier Saunders; 2010. p. 826–32.
14. Azulay A HE. El soporte nutricional en la situación de enfermedad terminal. Dilemas éticos. An Med Interna. 2003;20:434–7.
15. Morss S. Enteral and parenteral nutrition in terminally ill cancer patients: a review of the literature. Am J Hosp Palliat Care. 2006;23(5):369–77.
16. Ravasco P, Monteiro-Grillo I, Vidal PM, Camilo ME. Impact of nutrition on outcome: A prospective randomized controlled trial in patients with head and neck cancer undergoing radiotherapy. Head Neck. 2005;27(8):659–68.
17. Halfdanarson T, Thordardottir E, West C, Jatoi A. Does dietary counseling improve quality of life in cancer patients? A systematic review and meta-analysis. J Support Oncol. 2008;
18. Amano K, Morita T, Baba M, Kawasaki M, Nakajima S, Uemura M, et al. Effect

- of nutritional support on terminally ill patients with cancer in a palliative care unit. *Am J Hosp Palliat Care* [Internet]. 2013;30(7):730–3. Available from: <http://dx.doi.org/10.1177/1049909112469273>
19. Sánchez-Lara K, Turcott JG, Juárez-Hernández E, Nuñez-Valencia C, Villanueva G, Guevara P, et al. Effects of an oral nutritional supplement containing eicosapentaenoic acid on nutritional and clinical outcomes in patients with advanced non-small cell lung cancer: RANDOMISED trial. *Clin Nutr* [Internet]. 2014;33(6):1017–23. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2014.03.006>
 20. Bozzetti F, Cozzaglio L, Biganzoli E, Chiavenna G, De Cicco M, Donati D, et al. Quality of life and length of survival in advanced cancer patients on home parenteral nutrition. *Clin Nutr*. 2002;21(4):281–8.
 21. Bachmann P, Marti-Massoud C, Blanc-Vincent MP, Desport JC, Colomb V, Dieu L, et al. Summary version of the Standards, Options and Recommendations for palliative or terminal nutrition in adults with progressive cancer (2001). *Br J Cancer*. 2003;89(SUPPL. 1):107–10.
 22. Centro Cochrane Iberoamericano T. Manual Cochrane de Revisiones Sistemáticas de Intervenciones, versión 5.1. 0. Man Cochrane Revis Sist Interv versión 510 [Internet]. 2012;(March):1–639. Available from: <http://www.cochrane.es/?q=es/node/269>
 23. (SIGN) SIGN, A S 50: guideline developer’s handbook. SIGN 50 [Internet]. 2015. Available from: <http://www.sign.ac.uk>
 24. Group EQ of L. Guidelines for assessing Quality of Life in EORTC clinical trials [Internet]. 2002. Available from: http://groups.eortc.be/qol/sites/default/files/archives/clinical_trials_guidelines_qol.pdf
 25. Hasenberg T, Essenbreis M, Herold A, Post S, Shang E. Early supplementation of parenteral nutrition is capable of improving quality of life, chemotherapy-related toxicity and body composition in patients with advanced colorectal carcinoma undergoing palliative treatment: results from a prospective, randomize. *Color Dis*. 2010;
 26. Baldwin C, Spiro A, McGough C, Norman AR, Gillbanks A, Thomas K, et al. Simple nutritional intervention in patients with advanced cancers of the gastrointestinal tract, non-small cell lung cancers or mesothelioma and weight loss receiving chemotherapy: a randomised controlled trial. *J Hum Nutr Diet* [Internet]. 2011;24(5):431–40. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-277X.2011.01189.x>
 27. Ravasco P, Monteiro Grillo I, Camilo M. Cancer wasting and quality of life react to early individualized nutritional counselling! *Clin Nutr*. 2007;26(1):7–15.
 28. Fearon K, Strasser F, Anker SD, Bosaeus I, Bruera E, Fainsinger RL, et al. Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. *Lancet Oncol* [Internet]. 2011;12(5):489–95. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1470204510702187>
 29. Shang E, Weiss C, Post S, Kaehler G. The influence of early supplementation of parenteral nutrition on quality of life and body composition in patients with advanced cancer. *JPEN J Parenter Enter Nutr*. 2006;
 30. Bozzetti F. Re: A.S.P.E.N. clinical guidelines: nutrition support therapy during adult anticancer treatment and in hematopoietic cell transplantation. *JPEN J Parenter Enter Nutr* [Internet]. 2010;34(4):455; author reply 456-455; author

- reply 456. Available from: <http://dx.doi.org/10.1177/0148607110362768>
31. Orrevall Y, Tishelman C, Permert J. Home parenteral nutrition: A qualitative interview study of the experiences of advanced cancer patients and their families. *Clin Nutr.* 2005;24(6):961–70.
 32. Ministerio de Salud República de Colombia. Resolución N° 008430. Const Política Colomb [Internet]. 1993;1993:12. Available from: http://www.urosario.edu.co/urosario_files/a2/a24fb07a-f561-4fcc-b611-affff4374bb7.pdf