

SARCOPENIA

EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO

JOSE MANUEL SÁNCHEZ-MIGALLÓN MONTULL
M.^a JOSÉ SENDRÓS I MADROÑO

Dietistas-Nutricionistas. Institut Català d'Oncologia. ICO-Badalona
Unidad de Dietética y Nutrición
Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona



FRESENIUS
KABI

caring for life

· ÍNDICE ·

INTRODUCCIÓN



ORIGEN DE LA SARCOPENIA EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO



IMPLICACIONES CLÍNICAS DE LA SARCOPENIA EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO



CÓMO SE PUEDE DETECTAR LA SARCOPENIA EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO



MANEJO E INTERVENCIÓN EN LA SARCOPENIA EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO



BIBLIOGRAFÍA



© 2020 EdikaMed, S.L. · Rambla del Celler, 117-119 · 08172 Sant Cugat del Vallès (Barcelona)

ISBN: 978-84-7877-986-4

Quedan rigurosamente prohibidas, sin la autorización escrita de los titulares del Copyright, la reproducción parcial o total de esta obra. Cualquier forma de reproducción, distribución, comunicación pública o transformación solo puede ser realizada con la autorización de sus titulares, salvo excepción prevista por la ley. Diríjase a EdikaMed S.L., o a CEDRO (Centro Español de Derechos Reprográficos, www.cedro.org) si necesita fotocopiar, escanear o hacer copias digitales de algún fragmento de esta obra.

FICHA TÉCNICA
NUTRICIÓN ENTERAL



INTRODUCCIÓN

La alteración nutricional con mayor impacto sobre el pronóstico del paciente oncológico **es la pérdida de masa muscular, llamada sarcopenia** o miopenia¹.

La palabra sarcopenia proviene del griego «sarx», carne y «penia», pérdida o déficit, y se entiende generalmente como un alto grado de depleción de masa muscular esquelética y de su función, que afecta negativamente a la salud².

Esencialmente, el término sarcopenia es un concepto de enfermedad en población geriátrica, basado en la reducción de masa muscular que **se produce durante el envejecimiento**. El músculo humano no es constante, sufre cambios a lo largo de la edad. A partir de los 40 años, la masa muscular disminuye a un ritmo de un 6 % por década y **su reducción se acelera hasta un 40 % por encima de los 70 años**³. Estos cambios se producen por una denervación de las unidades motoras y una conversión neta de fibras musculares rápidas de tipo II en fibras lentas de tipo I. Esto produce una pérdida de potencia muscular, que es necesaria para las actividades de la vida diaria. Además, **los lípidos se depositan en los músculos**, lo que puede no comportar una modificación en el peso corporal, pero sí dificultar el normal funcionamiento del músculo⁴.

En el año 2010, la sarcopenia es definida por el grupo europeo de trabajo de sarcopenia en ancianos, EWGSOP por sus siglas en inglés, como una pérdida de masa muscular secundaria a la edad, que **afecta la funcionalidad y la fuerza**⁵. Esta definición y la que realizó en 2014 el grupo de trabajo asiático para la sarcopenia (AWGS, por sus siglas en inglés) se dirigen a personas mayores de 60–65 años⁶. No obstante, **la sarcopenia se divide en primaria o secundaria**, atendiendo a su casuística. **La primaria es debida al envejecimiento, mientras que la secundaria es causada por desuso, desnutrición, fallo orgánico, cáncer u otras enfermedades**⁵.

En el ámbito de la oncología clínica, los criterios para detectar y determinar la sarcopenia se han basado, en gran parte, en medidas de muscularidad definidas por tomografía computarizada (TC) y se han definido en base al riesgo de mortalidad⁷. **La baja muscularidad puede darse en cualquier etapa del proceso neoplásico**, tanto en fase curativa como paliativa, y es un predictor independiente de baja función física, peor calidad de vida, complicaciones quirúrgicas, progresión de la enfermedad y menor supervivencia¹.

La prevalencia de sarcopenia en el paciente oncológico es muy variable (11-90 %) atendiendo a la localización del cáncer primario⁸. La prevalencia de baja masa muscular en pacientes recién diagnosticados de cáncer es superior al 50 %, mientras que en individuos sanos de edades similares (60-70 años) se estima entre el 3-15 %¹. Todo ello puede sugerir que **la sarcopenia contribuye directa o indirectamente al proceso oncológico**.

ORIGEN DE LA SARCOPENIA EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO

IMPLICACIONES CLÍNICAS DE LA SARCOPENIA EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO

CÓMO SE PUEDE DETECTAR LA SARCOPENIA EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO

MANEJO E INTERVENCIÓN EN LA SARCOPENIA EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO

BIBLIOGRAFÍA

ORIGEN DE LA SARCOPENIA EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO

En el paciente oncológico pueden converger varios o todos los motivos anteriormente expuestos responsables de la sarcopenia. En primer lugar, **la desnutrición asociada al cáncer** ha sido sobradamente documentada. Múltiples factores pueden favorecer a su aparición: la dificultad para mantener una ingesta suficiente debido a una localización tumoral a nivel gastrointestinal o de cabeza y cuello o una absorción de nutrientes alterada. A ello, se suma el conjunto de síntomas que impactan en el estado nutricional del paciente oncológico (diarreas, náuseas, anorexia o saciedad precoz). **A la desnutrición puede incorporarse también un estilo de vida sedentario o una disminución de la actividad física** que es habitual a lo largo de la evolución del proceso canceroso. Además, teniendo en cuenta la edad media de los pacientes en el momento del diagnóstico (66 años)⁹, no se debe menospreciar el efecto que ejercen las comorbilidades que puede presentar el paciente oncológico sobre la de depleción de la masa muscular. A todos estos factores con impacto sobre la disminución de la masa muscular **hay que sumar el nefasto impacto de la caquexia cancerosa**. Esta fue definida en 2011 por Fearon et al. como un síndrome multifactorial caracterizado por una pérdida de masa muscular, con o sin pérdida de masa grasa, **que conduce a un deterioro funcional progresivo** y que no puede ser revertido con soporte nutricional convencional. La inflamación sistémica típica de la caquexia cancerosa se describe comúnmente como parte de su patogénesis **y puede suprimir el apetito, aumentar las necesidades metabólicas del organismo o el gasto energético y acelerar, también, el catabolismo proteico muscular**¹⁰. En la caquexia cancerosa, existen una serie de factores que aumentan la respuesta catabólica que conducen a una movilización tanto de tejido graso como muscular y que llevan a la pérdida de masa muscular. Se produce una alteración en el metabolismo de los aminoácidos y de las proteínas que conlleva a un aumento de la proteólisis, una reducción de la síntesis proteica y del transporte de aminoácidos, junto con una mayor oxidación de los aminoácidos ramificados (AARR) de origen muscular. Asimismo, se produce la liberación de mediadores inflamatorios que contribuye a un aumento de la apoptosis muscular y también se produce una reducción en la capacidad de regeneración del músculo¹¹.

UNA ANOMALÍA RELATIVAMENTE RECIENTE QUE APARECE EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO ES LA ATENUACIÓN REDUCIDA DEL MÚSCULO ESQUELÉTICO, TAMBIÉN LLAMADA MIOESTEATOSIS

ORIGEN DE LA SARCOPENIA EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO



IMPLICACIONES CLÍNICAS DE LA SARCOPENIA EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO

CÓMO SE PUEDE DETECTAR LA SARCOPENIA EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO

MANEJO E INTERVENCIÓN EN LA SARCOPENIA EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO

BIBLIOGRAFÍA

Una anomalía relativamente reciente que **aparece en el paciente oncológico** es **la atenuación reducida del músculo esquelético**, también llamada **mioesteatosis**. Esta representa una medida cualitativa del músculo esquelético, pues la baja atenuación de radiación refleja la infiltración intramuscular del tejido adiposo, por lo que la calidad de este es más deficiente¹². **Se especula que la baja atenuación del músculo esquelético precede al desarrollo de la sarcopenia**, ya que el aumento del contenido de lípidos se produce antes de la disminución de la masa muscular. En los últimos años, la baja atenuación del músculo esquelético está emergiendo como un importante indicador pronóstico e incluso en algunos casos, mejor indicador pronóstico en comparación con la masa muscular por sí sola^{13,14}.

LA ALTERACIÓN NUTRICIONAL
CON MAYOR IMPACTO SOBRE
EL PRONÓSTICO DEL PACIENTE
ONCOLÓGICO ES LA PÉRDIDA
DE MASA MUSCULAR,
LLAMADA SARCOPENIA

ORIGEN DE LA
SARCOPENIA
EN EL PACIENTE
ONCOLÓGICO



IMPLICACIONES
CLÍNICAS DE LA
SARCOPENIA
EN EL PACIENTE
ONCOLÓGICO

CÓMO SE PUEDE
DETECTAR LA
SARCOPENIA
EN EL PACIENTE
ONCOLÓGICO

MANEJO
E INTERVENCIÓN
EN LA SARCOPENIA
EN EL PACIENTE
ONCOLÓGICO

BIBLIOGRAFÍA



INTRODUCCIÓN

ORIGEN DE LA SARCOPENIA EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO

SUPERVIVENCIA

COMPLICACIONES QUIRÚRGICAS

TOXICIDAD A LOS TRATAMIENTOS

IMPLICACIONES CLÍNICAS DE LA SARCOPENIA EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO



CÓMO SE PUEDE DETECTAR LA SARCOPENIA EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO

MANEJO E INTERVENCIÓN EN LA SARCOPENIA EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO

BIBLIOGRAFÍA

SUPERVIVENCIA

La baja muscularidad medida a nivel de la tercera vértebra lumbar (L3) mediante TC en pacientes de recién diagnóstico de cáncer **se asocia con mal pronóstico**. En una revisión de 2015 de Kazemi-Bajestani se observó que **la sarcopenia es un fuerte predictor de supervivencia independiente de la edad, el sexo, el estadiaje, la localización tumoral y el estado funcional**. En particular, la obesidad sarcopénica tuvo una fuerte asociación con una menor supervivencia en comparación con la obesidad no sarcopénica¹⁵, ya descrito desde 2008 por Prado et al.

En un metanálisis donde se incluyeron un total de 7843 pacientes con tumores sólidos, procedentes de 38 estudios, en un 27,7 % de los pacientes se observó un índice de músculo esquelético bajo y se asoció con una menor supervivencia y supervivencia libre de enfermedad. Esta relación entre baja muscularidad y menor supervivencia global fue similar en los diferentes tumores metastásicos y no metastásicos¹⁶. Esta observación ha sido confirmada en dos grandes estudios de cohortes de 3241 mujeres con cáncer de mama y en 3262 hombres y mujeres con cáncer colorrectal, donde el 34-42 % de los pacientes presentaron un área transversal del músculo abdominal baja y se asoció con un mayor riesgo de mortalidad (27 - 41 %). En la literatura existen múltiples metanálisis que demuestran **la importancia pronóstica de la sarcopenia en una variedad de localizaciones tumorales como colorrectal, pancreático, renal, pulmonar, gastrointestinal, esofágico, urotelial y carcinoma hepatocelular**^{8,17,18}.

Además, la infiltración de grasa en el músculo (mioestatosis) también se ha asociado en diferentes estudios con una disminución en la supervivencia global en pacientes con cáncer colorrectal, en cáncer de pulmón de célula no pequeña, en linfoma de células B y en cáncer de endometrio^{8,17}. Lo que se concluye que **la baja muscularidad y mioestatosis pueden ser factores pronósticos independientes para la mortalidad general y específica del cáncer**.

**LA BAJA MUSCULARIDAD Y MIOESTATOSIS
PUEDEN SER FACTORES PRONÓSTICOS
INDEPENDIENTES PARA LA MORTALIDAD
GENERAL Y ESPECÍFICA DEL CÁNCER**

ORIGEN DE LA
SARCOPENIA
EN EL PACIENTE
ONCOLÓGICO

**IMPLICACIONES
CLÍNICAS DE LA
SARCOPENIA
EN EL PACIENTE
ONCOLÓGICO**



**CÓMO SE PUEDE
DETECTAR LA
SARCOPENIA
EN EL PACIENTE
ONCOLÓGICO**

**MANEJO
E INTERVENCIÓN
EN LA SARCOPENIA
EN EL PACIENTE
ONCOLÓGICO**

BIBLIOGRAFÍA



Por otro lado, **existen algunos estudios que no observan ningún impacto de la sarcopenia sobre la supervivencia.** Posiblemente esto se deba a que el impacto de esta pueda variar según el diagnóstico, el tratamiento realizado o el pronóstico global. Además, se deben considerar los diferentes puntos de corte utilizados para determinar la sarcopenia en estos estudios, pues la elección de puntos de corte no dirigidos a la población estudiada puede representar un enfoque subóptimo para identificar la prevalencia de sarcopenia y su relación con la supervivencia⁸.

LA ELECCIÓN DE PUNTOS DE CORTE NO DIRIGIDOS A LA POBLACIÓN ESTUDIADA PUEDE REPRESENTAR UN ENFOQUE SUBÓPTIMO PARA IDENTIFICAR LA PREVALENCIA DE SARCOPENIA Y SU RELACIÓN CON LA SUPERVIVENCIA

ORIGEN DE LA SARCOPENIA EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO

IMPLICACIONES CLÍNICAS DE LA SARCOPENIA EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO



CÓMO SE PUEDE DETECTAR LA SARCOPENIA EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO

MANEJO E INTERVENCIÓN EN LA SARCOPENIA EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO

BIBLIOGRAFÍA



COMPLICACIONES QUIRÚRGICAS

Se sugiere que **la sarcopenia es un factor de riesgo predictivo independiente para complicaciones posoperatorias de cirugía de cáncer**. Se especula que **puede ser debido por la asociación de agotamiento muscular e incapacidad para responder adecuadamente a cualquier forma de estrés**, incluyendo infección.

Algunas publicaciones **han identificado la sarcopenia como un predictor de infecciones y complicaciones posoperatorias**, con estancias hospitalarias de mayor duración y con reingresos. Todo ello comporta mayores costes hospitalarios y asistenciales¹⁹⁻²¹.

Elliott et al.²² en una muestra de 252 pacientes con cáncer de esófago quirúrgicos, demostraron que la sarcopenia estaba asociada de forma independiente a un aumento del riesgo de complicaciones posoperatorias y pulmonares. En otro estudio con pacientes afectados de cáncer colorrectal y sometidos a cirugía citorreductora por carcinomatosis peritoneal ($n=206$), la sarcopenia se asoció a complicaciones posoperatorias graves y a un mayor número de reintervenciones⁸.

En un estudio prospectivo con 376 pacientes sometidos a cirugía de cáncer colorrectal, se identificó que los pacientes que presentaban obesidad sarcopénica presentaban mayores complicaciones posquirúrgicas²³.

De forma similar a la sarcopenia, **la baja atenuación muscular está emergiendo como predictor de peores resultados posoperatorios**. Diferentes autores describen la baja atenuación muscular como factor de riesgo independiente de complicaciones quirúrgicas, en cirugías abiertas de colon²⁴ y en resecciones de cáncer periampular²⁵. La baja atenuación muscular **también se ha asociado con una mayor estancia hospitalaria** después de una cirugía colorrectal, y de cirugía pancreática^{26,27}.

LA SARCOPENIA ES UN FACTOR DE RIESGO PREDICTIVO INDEPENDIENTE PARA COMPLICACIONES POSOPERATORIAS DE CIRUGÍA DE CÁNCER

ORIGEN DE LA SARCOPENIA EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO

IMPLICACIONES CLÍNICAS DE LA SARCOPENIA EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO



CÓMO SE PUEDE DETECTAR LA SARCOPENIA EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO

MANEJO E INTERVENCIÓN EN LA SARCOPENIA EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO

BIBLIOGRAFÍA



TOXICIDAD A LOS TRATAMIENTOS

En ocasiones, **la quimioterapia produce una toxicidad severa** (de grado III o IV), **lo que supone la necesidad de posponerla, de reducir su dosis o incluso finalizarla**. A este hecho se le denomina toxicidad limitante de la dosis (DLT, por sus siglas en inglés). La DLT puede comportar hospitalizaciones y pone en peligro la vida del paciente. Existen estudios que proporcionan evidencia de una asociación entre baja muscularidad y DLT. Por tanto, **los pacientes con sarcopenia pueden ser más propensos al desarrollo de toxicidad por quimioterapia**.

En la enfermedad oncológica avanzada, la sarcopenia se asocia a una peor tolerancia a la quimioterapia en pacientes con cáncer de mama, renal, de hígado, pulmón, colorrectal, tiroides y melanoma⁸. Ocurre lo mismo en la enfermedad en fase inicial (estadios I-III). En un estudio con pacientes afectas de cáncer de mama en fase inicial en tratamiento con quimioterapia con antraciclina y taxanos, por cada disminución de 5 unidades del índice de músculo esquelético, el riesgo de toxicidad grado III-IV aumentó un 27 %²⁸.

En pacientes con cáncer de colon no metastásico tratados con quimioterapia adyuvante (FOLFOX), los que presentaban sarcopenia tenían el doble de probabilidades de reducción de la dosis, de retrasarla y de interrumpirla del tratamiento.

Asimismo, en pacientes con cáncer esofagogástrico tratados con cisplatino, 5- fluorouracilo, epirubicina y capecitabina, se observó que la sarcopenia aumentó tres veces el riesgo de toxicidad relacionada con la dosis²⁹.

En un estudio publicado en el 2016 en pacientes con cáncer de esófago sometidos a quimioterapia neoadyuvante (cisplatino y 5-fluorouracilo), donde se evaluaba la asociación entre sarcopenia y obesidad sarcopénica y DLT, se observó que los pacientes sarcopénicos tenían mayor riesgo de presentar toxicidad. Además, en los pacientes obesos sarcopénicos, el riesgo aumentó significativamente, lo que indica que **la medición de la masa muscular puede representar un factor determinante para la dosis de quimioterapia**, principalmente en sujetos con aumento de grasa y disminución de la masa muscular³⁰.

ORIGEN DE LA SARCOPENIA EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO

IMPLICACIONES CLÍNICAS DE LA SARCOPENIA EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO



CÓMO SE PUEDE DETECTAR LA SARCOPENIA EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO

MANEJO E INTERVENCIÓN EN LA SARCOPENIA EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO

BIBLIOGRAFÍA



El aumento de la toxicidad en pacientes sarcopénicos puede atribuirse a las alteraciones en la distribución, metabolismo y depuración de los fármacos de quimioterapia sistémica. La administración de la quimioterapia se basa en la superficie corporal y la terapia dirigida como dosis plana, lo que ignora la variación interindividual. Se reconoce que la variabilidad en la composición corporal (masa muscular, masa grasa y agua total del cuerpo) de los pacientes con cáncer puede ser una dispar en el metabolismo de los agentes citostáticos que generen mayor toxicidad. El motivo es que la masa magra y la masa adiposa pueden ser dos espacios principales de distribución de fármacos; hidrófilos en masa magra y lipófilos en masa grasa. Por lo que, **los cambios en la composición corporal también pueden provocar cambios en el volumen de distribución de estos fármacos y afectar negativamente la efectividad y tolerancia de estos tratamientos.**

Esto hace que **se ajuste en miligramos el agente quimioterápico por kg de masa magra.** En un estudio de 424 pacientes con cáncer de pulmón de célula no pequeña, cuando la dosis de fármacos no platinos se expresó en mg/kg de masa magra, se observó que fue un predictor significativo de toxicidad hematológica. Cada aumento de un 1 % de dosis de fármaco por kg de masa magra sobre la media se asociaba a un aumento del 3 % del riesgo de toxicidad hematológica de grado III-IV; mientras que los pacientes con dosis >20 % de la mediana tenían el doble de riesgo de presentarla.

La misma hipótesis es válida para la toxicidad para medicamentos lipófilos. **En un estudio de pacientes con cáncer de ovario en tratamiento con doxorubicina y trabectedina, el riesgo de DLT disminuyó con el aumento de la masa grasa.** Como los fármacos lipófilos se distribuyen principalmente en el tejido adiposo, los individuos más delgados presentarían un volumen reducido de distribución del fármaco, por lo que aumentarían el riesgo de DLT.

Actualmente está en marcha un estudio para evaluar si la dosificación basándose en la masa magra limitará la incidencia de DLT (NCT03255434, the LEANOX study (*LEAN body mass Normalization of OXaliplatin based chemotherapy*)²).

EL AUMENTO DE LA TOXICIDAD EN PACIENTES SARCOPÉNICOS PUEDE ATRIBUIRSE A LAS ALTERACIONES EN LA DISTRIBUCIÓN, METABOLISMO Y DEPURACIÓN DE LOS FÁRMACOS DE QUIMIOTERAPIA SISTÉMICA

ORIGEN DE LA SARCOPENIA EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO

IMPLICACIONES CLÍNICAS DE LA SARCOPENIA EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO



CÓMO SE PUEDE DETECTAR LA SARCOPENIA EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO

MANEJO E INTERVENCIÓN EN LA SARCOPENIA EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO

BIBLIOGRAFÍA



CÓMO SE PUEDE DETECTAR LA SARCOPENIA EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO

Los **métodos más utilizados para medir la composición corporal** en pacientes con cáncer son la **impedancia bioeléctrica (BIA)**, la **absorciometría dual de rayos X (DEXA)** y la **tomografía computarizada (TC)**. En la **tabla 1** se muestran los pros y contras de cada técnica.

Tabla 1. Ventajas e inconvenientes de las técnicas utilizadas comúnmente para medir la composición corporal en oncología³¹.

TÉCNICA	VENTAJAS	INCONVENIENTES
Impedancia bioeléctrica (BIA)	Seguridad. Portabilidad del instrumento. Bajo coste.	Se basa en ecuaciones de regresión específicas para cada población. Baja precisión en estados alterados de hidratación.
Absorciometría dual de rayos X (DEXA)	Precisión y exactitud elevadas. Seguro para medidas repetidas.	Diferencias entre fabricantes o versiones de software. Incapaz de cuantificar la densidad muscular.
Tomografía computarizada (TC)	Exactitud elevada (tanto para medidas cualitativas como cuantitativas). Útil en clínica cuando se utiliza como parte de la atención médica estándar.	Exposición a radiación. Raramente utilizado sin otras indicaciones clínicas. Requiere personal especializado.

ORIGEN DE LA SARCOPENIA EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO

IMPLICACIONES CLÍNICAS DE LA SARCOPENIA EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO

CÓMO SE PUEDE DETECTAR LA SARCOPENIA EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO



MANEJO E INTERVENCIÓN EN LA SARCOPENIA EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO

BIBLIOGRAFÍA

Pese a los contras de la TC (coste, exposición a radiación y necesidad de personal especializado), su uso rutinario tanto para el diagnóstico como para el seguimiento del proceso oncológico permite **disponer de imágenes que pueden ser analizadas para obtener medidas de composición corporal de elevada exactitud** tanto a nivel cuantitativo como cualitativo.

Las imágenes de TC son consideradas como el método de referencia (*gold standard*) en la evaluación de la composición corporal, porque permiten una cuantificación precisa del área, del volumen y de la atenuación del tejido magro. A diferencia de la BIA o la DEXA, el TC puede medir la composición corporal a nivel de órganos tisulares, particularmente del tejido adiposo y del tejido muscular esquelético total y regional, por lo que ofrece mayor precisión y especificidad para la determinación de la masa muscular y distribución de la grasa (visceral, intermuscular y subcutánea).

La medición de la masa muscular por TC se realiza midiendo el área total del músculo esquelético (SMA, por sus siglas en inglés) a nivel de la tercera vértebra lumbar (L3), porque en individuos sanos, la medición a este nivel tiene una buena correlación con la masa muscular corporal ($r=0,92$)³².

El ajuste del área por altura al cuadrado da como resultado un índice de músculo esquelético (IME) (cm^2/m^2), una medida para la masa muscular relativa. Los músculos que incluyen esta área son el psoas, los músculos paraespinales (erector de la espina y cuadrado lumbar) y los músculos de la pared abdominal (transverso abdominal, oblicuo externo e interno, y recto abdominal). Su medición se realiza mediante un software de análisis de la imagen, como por ejemplo: Sliceomatic® (TomoVision), Osirix® (Pixmeo), Image J® (National Institutes of Health). **Los tejidos** (muscular y adiposo) **se evalúan en unidades Hounsfield (HU)**.

EL TC PUEDE MEDIR LA COMPOSICIÓN CORPORAL A NIVEL DE ÓRGANOS TISULARES, PARTICULARMENTE DEL TEJIDO ADIPOSO Y DEL TEJIDO MUSCULAR ESQUELÉTICO TOTAL Y REGIONAL, POR LO QUE OFRECE MAYOR PRECISIÓN Y ESPECIFICIDAD PARA LA DETERMINACIÓN DE LA MASA MUSCULAR Y DISTRIBUCIÓN DE LA GRASA

ORIGEN DE LA SARCOPENIA EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO

IMPLICACIONES CLÍNICAS DE LA SARCOPENIA EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO

CÓMO SE PUEDE DETECTAR LA SARCOPENIA EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO



MANEJO E INTERVENCIÓN EN LA SARCOPENIA EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO

BIBLIOGRAFÍA

Prado et al. identificaron puntos de corte para el IME que mejor predecían la supervivencia en una cohorte de 250 pacientes obesos con cáncer (IMC >30 kg/m²): $<52,4$ cm²/m² para hombres y $<38,5$ cm²/m² para mujeres, y han sido ampliamente aplicados en la literatura³³. En 2013, Martin et al. identificaron los puntos de corte para el IME específicos por sexo e IMC que mejor preveían la supervivencia (en hombres: <43 cm²/m² si IMC $\leq 24,9$ kg/m² y <53 cm²/m² si IMC ≥ 25 kg/m²; mujeres: <41 cm²/m²) en una cohorte de 1473 pacientes con cáncer de pulmón y gastrointestinal, más aplicables a sujetos sin obesidad³⁴.

En relación a la medición de la atenuación muscular (AM), ocurre lo mismo que en las medidas de IME, no hay puntos de corte consensuados. Martin et al. proporcionaron los primeros puntos de corte para determinar una baja AM, que se relacionaron con una peor supervivencia en una cohorte de pacientes con cáncer de pulmón (n=1473): <41 HU para IMC <25 kg/m² y <33 HU para IMC ≥ 25 kg/m² ³⁴.

Desde entonces **se han notificado diferentes puntos de corte específicos para una baja AM** que se relacionan con la supervivencia en tumores malignos de pulmón, ovario, periampular, pancreático, esofagogástrico y linfoma de células B. Estos varían entre $<28,0$ a $44,1$ HU en hombres y $23,8$ a $40,5$ HU en mujeres.

Diferentes factores pueden influir en la musculación del paciente (etnia, edad, sexo, actividad física y magnitud de la adiposidad), por lo que no todos los puntos de corte son aplicables a todas las poblaciones con cáncer¹⁷.

MARTIN ET AL. PROPORCIONARON LOS PRIMEROS PUNTOS DE CORTE PARA DETERMINAR UNA BAJA AM, QUE SE RELACIONARON CON UNA PEOR SUPERVIVENCIA EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON CÁNCER DE PULMÓN

ORIGEN DE LA SARCOPENIA EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO

IMPLICACIONES CLÍNICAS DE LA SARCOPENIA EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO

CÓMO SE PUEDE DETECTAR LA SARCOPENIA EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO



MANEJO E INTERVENCIÓN EN LA SARCOPENIA EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO

BIBLIOGRAFÍA



MANEJO E INTERVENCIÓN EN LA SARCOPENIA EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO

El conocimiento actual sobre cuál es el impacto de las intervenciones nutricionales para prevenir la pérdida de masa magra o para reponerla es limitado. Según Prado et al. **existe escepticismo en relación al impacto de las intervenciones nutricionales para contrarrestar la pérdida de masa muscular.** Afirman también que la conciencia limitada en relación al impacto de las intervenciones nutricionales puede deberse, entre otros motivos, al uso limitado de medidas de composición corporal precisas, a diferentes puntos de corte para establecer una masa muscular reducida y a **pocos fondos destinados a la investigación en nutrición** en comparación con los destinados a la investigación en fármacos¹.

EL CONOCIMIENTO ACTUAL SOBRE CUÁL ES EL IMPACTO DE LAS INTERVENCIONES NUTRICIONALES PARA PREVENIR LA PÉRDIDA DE MASA MAGRA O PARA REPONERLA ES LIMITADO

INTRODUCCIÓN

ORIGEN DE LA SARCOPENIA EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO

IMPLICACIONES CLÍNICAS DE LA SARCOPENIA EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO

CÓMO SE PUEDE DETECTAR LA SARCOPENIA EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO

MANEJO E INTERVENCIÓN EN LA SARCOPENIA EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO



BIBLIOGRAFÍA



CONSEJO DIETÉTICO Y RECOMENDACIONES NUTRICIONALES

INGESTA PROTEICA

AMINOÁCIDOS RAMIFICADOS

HIDROXIMETILBUTIRATO (HMB)

FÁRMACONUTRIENTES (PAPEL DE LOS ÁCIDOS ω -3)

IMPORTANCIA DEL EJERCICIO FÍSICO EN LOS PACIENTES ONCOLÓGICOS CON PÉRDIDA DE MASA MUSCULAR

CONSEJO DIETÉTICO Y RECOMENDACIONES NUTRICIONALES

Como se ha detallado anteriormente, **la patogenia de la sarcopenia en el paciente oncológico es compleja** y multifactorial. En consecuencia, su tratamiento **debe enfocarse en los diferentes factores involucrados en su aparición, incluyendo la actividad física y la ingesta alimentaria**, atendiendo tanto a la cantidad como a la calidad de los nutrientes ingeridos³⁵.

Por un lado, es necesario un aporte de energía óptimo para evitar la pérdida de peso y la degradación proteica, y por otro, una ingesta adecuada de proteínas es la base para el mantenimiento o ganancia de masa muscular.

Las guías de la ESPEN de 2016 de nutrición en el paciente oncológico **recomiendan una intervención nutricional dirigida a incrementar la ingesta vía oral en aquellos pacientes desnutridos** o en situación de riesgo de desnutrición. Esto incluye el consejo dietético, el tratamiento de síntomas y de los trastornos que alteran la ingesta de alimentos y el empleo de suplementos nutricionales por vía oral³⁶.

Cuando los pacientes oncológicos son capaces de alimentarse por vía oral, es importante animar primero a **seguir una alimentación hipercalórica e hiperproteica** para cubrir los requerimientos antes de ofrecer suplementos nutricionales. Lo que comprende la elección de alimentos con elevada densidad calórica, el enriquecimiento de la dieta y el empleo de tentempiés extras. Además, **la dieta debe individualizarse**, adaptándola tanto a la presencia de factores que dificultan la ingesta (anorexia, náuseas, alteraciones del gusto y del olfato, mucositis, estreñimiento, disfagia, dolor, diarrea...) como a la funcionalidad del tracto gastrointestinal, potencialmente responsable de estos síntomas. **Los suplementos nutricionales deben indicarse cuando persiste una ingesta insuficiente** a pesar de la adaptación de la dieta. Aunque no hay guías estrictas, la suplementación nutricional debe indicarse cuando la ingesta se espera inferior al 75 % de los requerimientos pese a la adaptación de la dieta por vía oral³⁷.

ES NECESARIO UN APOORTE DE ENERGÍA ÓPTIMO PARA EVITAR LA PÉRDIDA DE PESO Y LA DEGRADACIÓN PROTEICA, Y POR OTRO, UNA INGESTA ADECUADA DE PROTEÍNAS ES LA BASE PARA EL MANTENIMIENTO O GANANCIA DE MASA MUSCULAR

ORIGEN DE LA SARCOPENIA EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO

IMPLICACIONES CLÍNICAS DE LA SARCOPENIA EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO

CÓMO SE PUEDE DETECTAR LA SARCOPENIA EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO

MANEJO E INTERVENCIÓN EN LA SARCOPENIA EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO



BIBLIOGRAFÍA



INGESTA PROTEICA

Las proteínas provenientes de la dieta estimulan la síntesis de músculo esquelético e inhiben la degradación proteica muscular^{38,39}.

Algunos estudios observacionales en ancianos institucionalizados han demostrado **una asociación entre la ingesta proteica y la masa muscular y la fuerza**^{40,41}.

El efecto de la suplementación proteica en ancianos frágiles ha sido particularmente más evidente en la fuerza y función muscular que en la masa muscular⁴². Sin embargo, **la suplementación proteica por sí sola podría no ser suficiente en casos de catabolismo severo**⁴³.

En pacientes con enfermedad activa, una revisión de los estudios en caquexia cancerosa concluyó que **una ingesta proteica superior a 1,5 g de proteína/peso corporal/día puede mantener o mejorar la masa muscular**⁴⁴.

Las guías ESPEN de nutrición en el paciente oncológico de 2016 establecen una ingesta proteica óptima de 1 a 1,5 g de proteínas/kg de peso corporal/día³⁶. Además, sugieren que un mayor rango de ingesta proteica es necesario y que **un aporte superior a 2 g de proteínas por kg de peso corporal/día se asocia con un balance proteico positivo**.

En sujetos con una función renal normal, una ingesta proteica de hasta 2 g de proteína/kg de peso corporal/día o incluso mayor, es segura.

A falta de que concluyan diferentes estudios que actualmente están en curso, se podría considerar que, **en pacientes oncológicos con pérdida de masa muscular** y en ausencia de alteración de la función renal, **la ingesta proteica mínima es de 1,5 g de proteínas/kg de peso corporal/día** y a ser posible, acercarse hasta los 2 g de proteínas/kg de peso corporal/día.

LAS GUÍAS ESPEN DE NUTRICIÓN EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO DE 2016 ESTABLECEN UNA INGESTA PROTEICA ÓPTIMA DE 1 A 1,5 G DE PROTEÍNAS/KG DE PESO CORPORAL/DÍA

ORIGEN DE LA SARCOPENIA EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO

IMPLICACIONES CLÍNICAS DE LA SARCOPENIA EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO

CÓMO SE PUEDE DETECTAR LA SARCOPENIA EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO

MANEJO E INTERVENCIÓN EN LA SARCOPENIA EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO



BIBLIOGRAFÍA



AMINOÁCIDOS RAMIFICADOS

Los aminoácidos ramificados (leucina, isoleucina y valina) tienen un papel importante en la promoción de la síntesis proteica en tejido muscular. Por ello, **han sido estudiados como una de las posibles estrategias nutricionales para combatir la sarcopenia.**

Se han observado efectos positivos sobre la síntesis proteica en pacientes con cáncer tras la infusión de nutrición parenteral con un contenido en aminoácidos ramificados del 50 % frente a otra con un contenido del 19 %⁴⁵.

También se han observado **efectos positivos en una muestra de pacientes con diferentes tipos de tumor en estado avanzado a los que se suministró un suplemento nutricional** con un contenido de 40 g de proteínas de suero lácteo enriquecido con aceite de pescado, leucina y polisacáridos, en comparación con un suplemento estándar con un contenido de 24 g de proteína⁴⁶.

No obstante, la evidencia clínica actual únicamente sugiere que **los aminoácidos ramificados podrían ayudar a disminuir la pérdida de masa muscular en el paciente oncológico.** Sin embargo, son necesarios nuevos estudios centrados en la eficacia de los aminoácidos ramificados por sí solos en diferentes tipos de cáncer y en sus efectos sobre el metabolismo de la glucosa.

LOS AMINOÁCIDOS RAMIFICADOS TIENEN UN PAPEL IMPORTANTE EN LA PROMOCIÓN DE LA SÍNTESIS PROTEICA EN TEJIDO MUSCULAR. POR ELLO, HAN SIDO ESTUDIADOS COMO UNA DE LAS POSIBLES ESTRATEGIAS NUTRICIONALES PARA COMBATIR LA SARCOPENIA



HIDROXIMETILBUTIRATO (HMB)

Uno de los metabolitos del aminoácido ramificado leucina ha demostrado su efecto anabólico en determinadas situaciones. El HMB tiene la capacidad de ejercer efectos anabólicos mediante la activación de la vía mTOR y la estimulación del eje hormona de crecimiento /IGF-1 (factor de crecimiento insulinoide)⁴⁷. Además, **tiene también un efecto anticatabólico, disminuye la expresión de vía ubiquitina proteosoma⁴⁸ y atenúa la regulación ascendente de las caspasas⁴⁹.**

Asimismo, **aumenta la biogénesis mitocondrial y la oxidación de las grasas**, posiblemente contribuyendo a la mejoría del rendimiento muscular. El HMB también **favorece la integridad de las membranas citoplasmáticas de las fibras musculares** a través de su conversión en hidroximetilglutaril Co-A⁵⁰.

No obstante, **tan solo el 5 % de la leucina ingerida se metaboliza a HMB⁵¹** y se ha constatado una disminución de sus concentraciones relacionada con la edad⁵². Por lo tanto, **hay justificación para suplementar con HMB a individuos mayores con sarcopenia²².**

No obstante, **su empleo para combatir la sarcopenia en el paciente oncológico no se respalda aún en la evidencia científica.** Según las guías de la ESPEN de 2016 de nutrición en el paciente con cáncer, no hay datos clínicos consistentes para recomendar la suplementación con aminoácidos ramificados u otro tipo de aminoácidos ni metabolitos con el fin de mejorar la masa libre de grasa. Así mismo, las guías reconocen la necesidad de ensayos aleatorizados que analicen el efecto tanto de la leucina como del HMB en pacientes oncológicos con pérdida de peso.

EL HMB TIENE LA CAPACIDAD DE EJERCER EFECTOS ANABÓLICOS MEDIANTE LA ACTIVACIÓN DE LA VÍA MTOR Y LA ESTIMULACIÓN DEL EJE HORMONA DE CRECIMIENTO /IGF-1

ORIGEN DE LA SARCOPENIA EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO

IMPLICACIONES CLÍNICAS DE LA SARCOPENIA EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO

CÓMO SE PUEDE DETECTAR LA SARCOPENIA EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO

MANEJO E INTERVENCIÓN EN LA SARCOPENIA EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO



BIBLIOGRAFÍA



FÁRMACONUTRIENTES (PAPEL DE LOS ÁCIDOS ω -3)

La inflamación juega un papel clave en el desarrollo de la sarcopenia en el paciente con cáncer y los efectos antiinflamatorios de los ácidos grasos omega 3, especialmente del ácido eicosanopentanoico (EPA) y el ácido docosahexaenoico, son ya reconocidos. No obstante, sus mecanismos de acción exactos sobre la sarcopenia están todavía bajo investigación⁵³.

En las últimas décadas se han realizado numerosos ensayos para analizar el efecto de los ácidos grasos omega 3 frente las alteraciones de la composición corporal en general. **Algunos ensayos clínicos han demostrado que el uso de ácidos grasos omega 3** derivados del aceite de pescado (2,2 g/día) en individuos con cáncer avanzado en curso de quimioterapia **mejora el apetito, la ingesta energética, el peso, la masa muscular y la actividad física**^{37,54}. Sin embargo, otros estudios no han obtenido los mismos resultados.

Es importante resaltar las limitaciones en los métodos utilizados para la valoración de la composición corporal en algunos de esos estudios (antropometría o impedanciometría) ya que el desequilibrio de fluidos en pacientes oncológicos es frecuente¹ y que en la investigación clínica deben utilizarse métodos directos para valorar la composición corporal. Por esta disparidad de resultados, **las últimas guías de la ESPEN de 2016 recomiendan su uso de forma débil**, sugiriendo el empleo de ácidos grasos omega 3 de cadena larga o aceite de pescado en pacientes con cáncer avanzado, en curso de quimioterapia y en riesgo de presentar pérdida de peso o desnutrición con el fin de estabilizar o mejorar el apetito, la ingesta alimentaria, la masa magra y el peso corporal.

EN LAS ÚLTIMAS DÉCADAS SE HAN REALIZADO NUMEROSOS ENSAYOS PARA ANALIZAR EL EFECTO DE LOS ÁCIDOS GRASOS OMEGA 3 FRENTE LAS ALTERACIONES DE LA COMPOSICIÓN CORPORAL EN GENERAL

ORIGEN DE LA SARCOPENIA EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO

IMPLICACIONES CLÍNICAS DE LA SARCOPENIA EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO

CÓMO SE PUEDE DETECTAR LA SARCOPENIA EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO

MANEJO E INTERVENCIÓN EN LA SARCOPENIA EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO



BIBLIOGRAFÍA



Atendiendo a la prevención de la sarcopenia en el paciente con cáncer, debe remarcarse que **la suplementación con aceite de pescado y EPA puede ser una modalidad práctica, efectiva y sin efectos secundarios para prevenir la pérdida de masa muscular** en pacientes con riesgo de alteración de la composición corporal dado el gran número de estudios que informan de un impacto positivo sobre la masa muscular¹.

En relación al tipo de suplementos nutricionales que se deben utilizar en pacientes con sarcopenia, es importante destacar que **los suplementos nutricionales hiperproteicos enriquecidos con EPA pueden frenar las pérdidas de peso y de masa muscular** en mayor medida que los suplementos normocalóricos⁵⁴.

LOS SUPLEMENTOS NUTRICIONALES
HIPERPROTEICOS ENRIQUECIDOS CON EPA
PUEDEN FRENAR LAS PÉRDIDAS DE PESO Y DE
MASA MUSCULAR EN MAYOR MEDIDA QUE LOS
SUPLEMENTOS NORMOCALÓRICOS

ORIGEN DE LA
SARCOPENIA
EN EL PACIENTE
ONCOLÓGICO

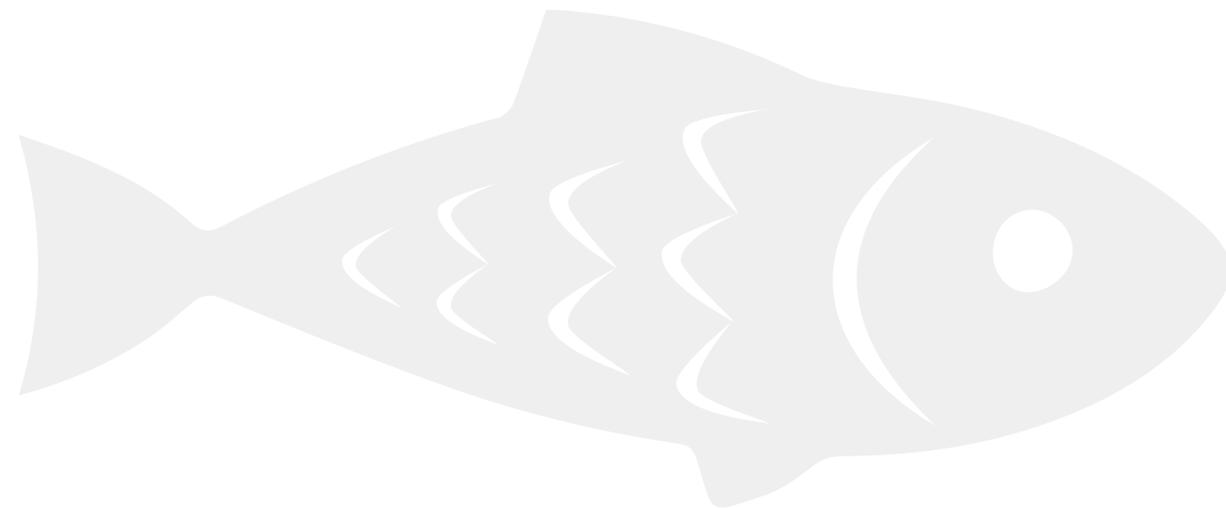
IMPLICACIONES
CLÍNICAS DE LA
SARCOPENIA
EN EL PACIENTE
ONCOLÓGICO

CÓMO SE PUEDE
DETECTAR LA
SARCOPENIA
EN EL PACIENTE
ONCOLÓGICO

MANEJO
E INTERVENCIÓN
EN LA SARCOPENIA
EN EL PACIENTE
ONCOLÓGICO



BIBLIOGRAFÍA



IMPORTANCIA DEL EJERCICIO FÍSICO EN LOS PACIENTES ONCOLÓGICOS CON PÉRDIDA DE MASA MUSCULAR

En el cáncer, un estado nutricional general deficiente y la subsecuente pérdida muscular es multifactorial. Muchos pacientes pueden iniciar su proceso canceroso con baja masa muscular, con una ingesta subóptima y con alteraciones metabólicas debidas al tumor. Además, el tratamiento oncoespecífico empeorará su estado¹.

Dada esta multicausalidad en la pérdida de masa muscular en oncología, resulta lógico buscar sinergias para combatirla. La intervención multimodal es, precisamente, la suma o combinación de varias intervenciones efectivas en la mejora de un resultado clínico concreto. En términos de depleción de masa muscular, **el ejercicio combinado con la intervención nutricional es una estrategia multimodal especialmente efectiva** para mitigar la pérdida de masa muscular y para inducir el anabolismo proteico muscular⁵³.

No obstante, el conocimiento de gran parte de los profesionales sanitarios en términos de prescripción de ejercicio físico así como de su adaptación a situaciones patológicas es escaso. A efectos prácticos, **las recomendaciones relativas a la actividad física han sido durante muchos años extremadamente básicas**, y se han dirigido frecuentemente a mantener la actividad física en aquellos pacientes no sedentarios o a recomendar caminar a aquellos que sí lo eran.

En el último lustro **se ha incluido la actividad física en varias guías destinadas al paciente oncológico**, como por ejemplo en las guías ESPEN de 2016 o en las guías de nutrición de la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM) de 2018.

LA INTERVENCIÓN MULTIMODAL ES, PRECISAMENTE, LA SUMA O COMBINACIÓN DE VARIAS INTERVENCIONES EFECTIVAS EN LA MEJORA DE UN RESULTADO CLÍNICO CONCRETO

ORIGEN DE LA SARCOPENIA EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO

IMPLICACIONES CLÍNICAS DE LA SARCOPENIA EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO

CÓMO SE PUEDE DETECTAR LA SARCOPENIA EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO

MANEJO E INTERVENCIÓN EN LA SARCOPENIA EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO



BIBLIOGRAFÍA

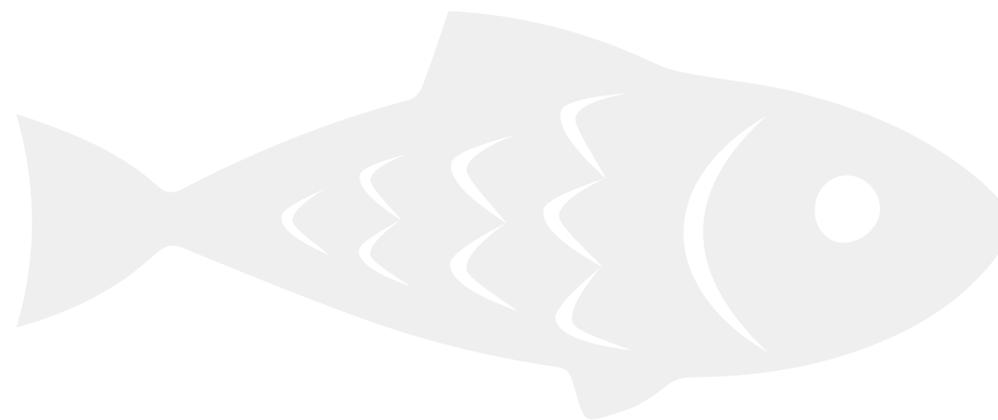


Las guías de ESPEN de 2016 recogen **la fuerte evidencia existente en relación a la seguridad y la tolerabilidad de la actividad física por parte de pacientes en diferentes estados de enfermedad**; y que los pacientes en situación de enfermedad avanzada son capaces y están dispuestos a realizarla. En relación a la práctica de actividad física en combinación con un adecuado soporte nutricional, **recomiendan mantener o incrementar el nivel de actividad física para mantener la masa muscular y la función física** (estado físico) con grado de recomendación fuerte y con un alto nivel de evidencia. Para mantener tanto la fuerza como la masa muscular, sugieren con grado de recomendación débil y nivel de evidencia bajo, sumar al ejercicio aeróbico un ejercicio de resistencia individualizado.

LAS GUÍAS CLÍNICAS DE NUTRICIÓN EN PACIENTES CON CÁNCER RECOMIENDAN, CON UN GRADO DE RECOMENDACIÓN FUERTE Y UN NIVEL DE EVIDENCIA ALTO, LA PRÁCTICA DE EJERCICIO FÍSICO, DISTINTO A LA SIMPLE ACTIVIDAD FÍSICA, PARA MANTENER O MEJORAR TANTO LA MASA MUSCULAR COMO LA FUNCIÓN FÍSICA

Las guías clínicas de nutrición en pacientes con cáncer de la SEOM recomiendan, con un grado de recomendación fuerte y un nivel de evidencia alto, la práctica de ejercicio físico, distinto a la simple actividad física, para mantener o mejorar tanto la masa muscular como la función física. **Consideran estrategias efectivas** para mejorar tanto la fuerza muscular como el estado físico general **los ejercicios de resistencia, el entrenamiento aeróbico e incluyen también las actividades básicas de la vida diaria**, como caminar y el aseo diario.

La prescripción del ejercicio adecuado a pacientes oncológicos ha de ser dirigido por profesionales e individualizado⁵⁴.



ORIGEN DE LA SARCOPENIA EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO

IMPLICACIONES CLÍNICAS DE LA SARCOPENIA EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO

CÓMO SE PUEDE DETECTAR LA SARCOPENIA EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO

MANEJO E INTERVENCIÓN EN LA SARCOPENIA EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO



BIBLIOGRAFÍA

Referencias bibliográficas

1. Prado CM, Purcell SA, Laviano A. Nutrition interventions to treat low muscle mass in cancer. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2020. Jan 8. DOI: 10.1002/jcsm.12525.
2. Baracos VE, Arribas L. Sarcopenic obesity: hidden muscle wasting and its impact for survival and complications of cancer therapy. *Ann Oncol*. 2018;29(Suppl 2):ii1–ii9.
3. Goodpaster BH, Park SW, Harris TB, et al. The Loss of Skeletal Muscle Strength, Mass, and Quality in Older Adults: The Health, Aging and Body Composition Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2006;61(10):1059–1064.
4. Haehling S, Morley JE, Anker SD. An overview of sarcopenia: facts and numbers on prevalence and clinical impact. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2010;1:129–133.
5. Cruz-Jentoft, et al; Writing Group for the European Working Group on Sarcopenia in Older People 2 (EWGSOP2), and the Extended Group for EWGSOP2. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing*. 2019;48:16–31.
6. Kuwada K, Kuroda S, Kikuchi S, Yoshida R, Nishizaki M, Shusuke K, et al. Clinical Impact of Sarcopenia on Gastric Cancer. *Anticancer Res*. 2019;39: 2241-2249.
7. Mourtzakis M, Prado CMM, Lieffers JR, et al. A practical and precise approach to quantification of body composition in cancer patients using computed tomography images acquired during routine care. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2008;33(5):997–1006.
8. Daly LE, Prado CM, Ryan AM. A window beneath the skin: how computed tomography assessment of body composition can assist in the identification of hidden wasting conditions in oncology that profoundly impact outcomes. *Proc Nutr Soc*. 2018;77:135–151.
9. Howlader N, Noone AM, Krapcho M, Miller D, Brest A, Yu M, Ruhl J, Tatalovich Z, Mariotto A, Lewis DR, Chen HS, Feuer EJ, Cronin KA (eds). SEER Cancer Statistics Review, 1975-2016, National Cancer Institute. Bethesda, MD, Disponible en: https://seer.cancer.gov/csr/1975_2016/.
10. Fearon K, Strasser F, Anker SD, et al. Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. *Lancet Oncol*. 2011;12:489–495.
11. Mijan A. El músculo, elemento clave para la supervivencia en el enfermo neoplásico. *Nutr. Hosp*. 2016;33 (Supl. 1):11-16.



12. Aubrey J, Esfandiari N, Baracos VE, et al. Measurement of skeletal muscle radiation attenuation and basis of its biological variation. *Acta Physiol (Oxf)*. 2014;210:489–497.
13. Chu MP, Lieffers J, Ghosh S, et al. Skeletal muscle radio-density is an independent predictor of response and outcomes in follicular lymphoma treated with chemoimmunotherapy. *PLoS ONE*. 2015. 10, e0127589.
14. Hayashi N, Ando Y, Gyawali B, et al. Low skeletal muscle density is associated with poor survival in patients who receive chemotherapy for metastatic gastric cancer. *Oncol Rep*. 2016;35:1727–1731.
15. Kazemi-Bajestani SMR, Mazurak VC, Baracos V. Computed tomography-defined muscle and fat wasting are associated with cancer clinical outcomes. *Semin Cell Dev Biol*. 2015;54:2-10.
16. Shachar SS, Williams GR, Muss HB, Nishijima TF. Prognostic value of sarcopenia in adults with solid tumours: A meta-analysis and systematic review. *Eur J Cancer*. 2016;57:58-67.
17. Heymsfield SB, Gonzalez MC, Lu J, et al. Skeletal muscle mass and quality: evolution of modern measurement concepts in the context of sarcopenia. *Proc Nutr Soc*. 2015;74:355–366.
18. Brown JC, Cespedes Feliciano E M, Caan BJ. The evolution of body composition in oncology—epidemiology, clinical trials, and the future of patient care: facts and numbers *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2018;(9):1200–1208.
19. Lieffers JR, Bathe OF, Fassbender K, et al. Sarcopenia is associated with postoperative infection and delayed recovery from colorectal cancer resection surgery. *Br J Cancer*. 2012;107:931–936.
20. Levolger S, van Vledder MG, Muslem R, et al. Sarcopenia impairs survival in patients with potentially curable hepatocellular carcinoma. *J Surg Oncol*. 2015;112:208–213.
21. Sharma P, Zargar-Shoshtari K, Caracciolo JT, et al. Sarcopenia as a predictor of complications in penile cancer patients undergoing inguinal lymph node dissection. *World J Urol*. 2015;33:1585–1592.
22. Thompson KL, Elliott L, Fuchs-Tarlovsky V, Levin RM, Voss AC, Piemonte T. Oncology evidence-based nutrition practice guideline for adults. *J Acad Nutr Diet*. 2018;117:297–310.
23. Chen WZ, Chen XD, Ma LL, et al. Impact of Visceral Obesity and Sarcopenia on Short-Term Outcomes After Colorectal Cancer Surgery. *Dig Dis Sci*. 2018;63(6):1620–1630.



24. Boer BC, de Graaff F, Brusse-Keizer M, et al. Skeletal muscle mass and quality as risk factors for postoperative outcome after open colon resection for cancer. *Int J Colorectal Dis.* 2016;31:1117–1124.
25. Van Rijssen LB, van Huijgevoort NC, Coelen RJ, et al. Skeletal muscle quality is associated with worse survival after pancreatoduodenectomy for periampullary, nonpancreatic cancer. *Ann Surg Oncol.* 2017;24:272–280.
26. Akahori T, Sho M, Kinoshita S, et al. Prognostic significance of muscle attenuation in pancreatic cancer patients treated with neoadjuvant chemoradiotherapy. *World J Surg.* 2015;39:2975–2982.
27. Malietzis G, Currie AC, Athanasiou T, et al. Influence of body composition profile on outcomes following colorectal cancer surgery. *Br J Surg.* 2016;103:572–580.
28. Shachar SS, Deal AM, Weinberg M, et al. Body composition as a predictor of toxicity in patients receiving anthracycline and taxane-based chemotherapy for early stage breast cancer. *Clin Cancer Res.* 2017;23:3537–3543.
29. Tan BH, Brammer K, Randhawa N, Welch NT, Parsons SL, James EJ, et al. Sarcopenia is associated with toxicity in patients undergoing neo-adjuvant chemotherapy for oesophago-gastric cancer. *Eur J Surg Oncol.* 2015;41(3):333-8.
30. Anandavadivelan P, Brismar TB, Nilsson M, Johar AM, Martin L. Sarcopenic obesity: A probable risk factor for dose limiting toxicity during neo-adjuvant chemotherapy in oesophageal cancer patients. *Clin Nutr.* 2016;35(3):724-30.
31. Prado CM, Heymsfield SB. Lean Tissue Imaging. A New Era for Nutritional Assessment and Intervention. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2014;38:940-53.
32. Shen W, Punyanitya M, Wang Z, et al. Total body skeletal muscle and adipose tissue volumes: estimation from a single abdominal cross-sectional image. *J Appl Physiol.* 2004;97:2333–2338.
33. Prado CM, Lieffers JR, McCargar LJ, et al. Prevalence and clinical implications of sarcopenic obesity in patients with solid tumours of the respiratory and gastrointestinal tracts: a population-based study. *Lancet Oncol.* 2008;9:629–635.
34. Martin L, Birdsell L, Macdonald N, et al. Cancer cachexia in the age of obesity: skeletal muscle depletion is a powerful prognostic factor, independent of body mass index. *J Clin Oncol.* 2013;31:1539–1547.



35. Damanti S, Azzolino D, Roncaglione C, Arosio B, Rossi P, Cesari M. Efficacy of Nutritional Interventions as Stand-Alone or Synergistic Treatments with Exercise for the Management of Sarcopenia. *Nutrients*. 2019;11(9):1991.
36. Arends J, Bachmann P, Baracos V, Barthelemy N, Bertz H, Bozzetti F, et al. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. *Clin Nutr*. 2017;36:11–48.
37. Van der Schueren MAE, et al. Use and effects of oral nutritional supplements in patients with cancer. *Nutrition*, 2019. Nov-Dec;. 67-68: 110550.
38. Koopman R, Verdijk L, Manders RJF, Gijsen AP, Gorse-link M, Pijpers E, et al. Co-ingestion of protein and leucine stimulates muscle protein synthesis rates to the same extent in young and elderly lean men. *Am J Clin Nutr*. 2006;84:623–632.
39. Paddon-Jones D, Sheffield-Moore M, Zhang XJ, Volpi E, Wolf ES, Aarsland A, et al. Amino acid ingestion improves muscle protein synthesis in the young and elderly. *Am J Physiol Metab*. 2004;286:321–328.
40. Houston DK, Nicklas BJ, Ding J, Harris TB, Tylavsky AF, Newman AB, et al. Dietary protein intake is associated with lean mass change in older, community-dwelling adults: The Health, Aging, and Body Composition (Health ABC) Study. *Am J Clin Nutr*. 2008;87:150–155.
41. Landi F, Calvani R, Tosato M, Martone AM, Picca A, Ortolani E, et al. Animal-derived protein consumption is associated with muscle mass and strength in community-dwellers: Results from the Milan Expo survey. *J. Nutr. Health Aging*. 2017;21:1050–1056.
42. Tieland M, Van De Rest O, Dirks ML, Van Der Zwaluw N, Mensink M, Van Loon LJ, De Groot LC. Protein Supplementation Improves Physical Performance in Frail Elderly People: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *J Am Med Dir Assoc*. 2012;13:720–726.
43. Trappe TA, Burd NA, Louis ES, Lee GA, Trappe SW. Influence of concurrent exercise or nutrition countermeasures on thigh and calf muscle size and function during 60 days of bed rest in women. *Acta Physiol*. 2007;191:147–159.
44. Op den Kamp CM, Langen RC, Haegens A, Schols AM. Muscle atrophy in cachexia: can dietary protein tip the balance? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2009;12: 611–616.
45. Hunter DC, Weintraub M, Blackburn GL, Bistran BR. Branched chain amino acids as the protein component of parenteral nutrition in cancer cachexia. *Br J Surg*. 1989;76:149–153.



46. Deutz NEP, Safar A, Schutzler S, Memelink R, Ferrando A, Spencer H, et al. Muscle protein synthesis in cancer patients can be stimulated with a specially formulated medical food. *Clin Nutr.* 2011;30:759–768.
47. Gerlinger-Romero F, Guimarães-Ferreira L, Giannocco G, Nunes M. Chronic supplementation of beta-hydroxy-beta methylbutyrate (HMB) increases the activity of the GH/IGF-I axis and induces hyperinsulinemia in rats. *Growth Horm. IGF Res.* 2011;21:57–62.
48. Smith HJ, Wyke SM, Tisdale MJ. Mechanism of the attenuation of proteolysis-inducing factor stimulated protein degradation in muscle by beta-hydroxy-beta-methylbutyrate. *Cancer Res.* 2004;64:8731–8735.
49. Hole ek M. Beta-hydroxy-beta-methylbutyrate supplementation and skeletal muscle in healthy and muscle-wasting conditions. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2017;8:529–541.
50. Wilson GJ, Wilson JM, Manninen AH. Effects of beta-hydroxy-beta-methylbutyrate (HMB) on exercise performance and body composition across varying levels of age, sex, and training experience: A review. *Nutr Metab.* 2008;5:1.
51. Van Koevering M, Nissen S. Oxidation of leucine and alpha-ketoisocaproate to beta-hydroxy-beta methylbutyrate in vivo. *Am J Physiol Metab.* 1992;262:27–31.
52. Kuriyan R, Lokesh DP, Selvam S, Jayakumar J, Philip MG, Shreeram S, et al. The relationship of endogenous plasma concentrations of β -Hydroxy β -Methyl Butyrate (HMB) to age and total appendicular lean mass in humans. *Exp Gerontol.* 2016;81:13–18.
53. Bauer J, Morley JE, Schols AMWJ, Ferrucci L, Cruz-Jentoft AJ, Dent E, et al. Sarcopenia: a time for action. An SCWD Position Paper. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2019;10(5):956-961.
54. Hayes SC, Newton RU, Spence RR, Galvao D. The Exercise and Sports Science Australia position statement: Exercise medicine in cancer management. *J Sci Med Sport.* 2019;22:1175–1199.



Fresenius Kabi cuida del paciente oncológico



Producto	Presentación	Sabor	C.I.
Supportan® DRINK	Caja de 24 EasyBottle de 200 ml	Capuchino Frutos Tropicales	504166 504167



Producto	Presentación	Sabor	C.I.
Survimed® OPD DRINK	Caja de 24 EasyBottle de 200 ml	Vainilla	504501
Survimed® OPD 1,5 kcal DRINK	Caja de 24 EasyBottle de 200 ml	Capuchino	505017



Producto	Presentación	Sabor	C.I.
Diben® DRINK	Caja de 24 EasyBottle de 200 ml	Vainilla F. del bosque Capuchino Praliné Multisabor	504283 504284 504285 504753 504725



Producto	Presentación	Sabor	C.I.
Fresubin® 2 kcal DRINK	Caja de 24 EasyBottle de 200 ml	Vainilla F. del bosque Capuchino Albaricoque-Melocotón Multisabor	504207 504208 504576 504575 504719

Producto	Presentación	Sabor	C.I.
Fresubin® 2 kcal Fibre DRINK	Caja de 24 EasyBottle de 200 ml	Vainilla Chocolate Capuchino Albaricoque-Melocotón Multisabor	504222 504209 504577 504578 504720

Producto	Presentación	Sabor	C.I.
Fresubin® Protein Energy DRINK	Caja de 24 EasyBottle de 200 ml	Vainilla Chocolate Fresa Capuchino Multisabor	504225 504228 504226 504227 504723



Producto	Presentación	Sabor	C.I.
Fresubin® Thickenes	Caja de 24 EasyBottle de 200 ml	Vainilla Fresa Multisabor	504418 504419 504724

Producto	Presentación	Sabor	C.I.
Fresubin® Espesante	Caja de 12 Botes de 150g	Neutro	504850



Fresenius Kabi S.A.U.
Torre Mapfre - Villa Olímpica
C/ Marina, 16-18
Teléfono: (+34) 93 225 65 65
www.fresenius-kabi.es

Síguenos a través de las RRSS:

#aulafreseniuskabi

@freseniuskabinc



@kabi.esp



Servicio de Atención al Cliente

900 53 21 11



Fresenius Kabi
cuida del paciente
oncológico



Síguenos a través de las RRSS: #aulafreseniuskabi



www.nutricionemocional.es



**FRESENIUS
KABI**

caring for life