

Grupo de estudio ONCOLOGÍA

AANEP

Comentadoras: Navarrete, P., Senese A., Sosa R., Zabaleta, R., Zulueta G.

Revisor: Dr. Perman Mario

Noviembre 2020

Nutrition interventions to treat low muscle mass in cancer

Carla M. Prado, Sarah A. Purcell & Alessandro Laviano

Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle 2020; 11: 366–380

Published online 8 January 2020 in Wiley Online Library (wileyonlinelibrary.com) DOI: 10.1002/jcsm.12525

Introducción

Muchos pacientes con cáncer experimentan un estado nutricional deficiente, lo que afecta negativamente los resultados clínicos. El estado nutricional deficiente en el cáncer se manifiesta principalmente por una depleción grave de la masa muscular (MM), lo que se traduce en disfunción física, menor calidad de vida, mayor riesgo a complicaciones quirúrgicas, progresión de enfermedad y menor supervivencia. Esto puede ocurrir en cualquier etapa (desde las fases iniciales de detección del cáncer y sus tratamientos asociados hasta las fases paliativas) y a menudo coexiste con la obesidad.

Objetivo

El objetivo de este artículo fue discutir las brechas y oportunidades relacionadas con el papel de la nutrición en la prevención de la baja MM en cáncer y su posible repleción a posteriori. A partir de la lectura de la revisión se propuso identificar las diferentes intervenciones nutricionales que ayuden a prevenir, preservar o minimizar la pérdida MM en pacientes con cáncer y analizar las alternativas terapéuticas para obtener mejores resultados sobre el estado nutricional maximizando el anabolismo muscular.

Antecedentes

La revisión sostiene que actualmente existen diferentes circunstancias que limitan el poder brindar una recomendación certera sobre esta temática y menciona que la mayoría de los estudios presentan dificultades, como ser:

1. Dificultades en la medición precisa de masa muscular con herramientas que brinden conocimiento de la cantidad y calidad del músculo como lo es la tomografía computada (TC). Considera que la respuesta a las intervenciones nutricionales se ha basado en

resultados antropométricos sin una comprensión clara en los campos específicos de los diferentes tejidos corporales.

2. Diferencias en los criterios de definición de “baja masa muscular”.
3. Escaso financiamiento a la investigación nutricional con un número reducido de publicaciones con un correcto diseño metodológico.
4. Intervenciones nutricionales llevadas a cabo en corto plazo, que no reflejan beneficios anabólicos o el impacto de dichas intervenciones a largo plazo.
5. Criterios de inclusión limitados a pacientes con esperanza de vida corta y en estado de caquexia refractaria lo cual limita los resultados positivos de las intervenciones nutricionales. Si bien se considera que puede existir una ventana con potencial anabólico en pacientes con enfermedad avanzada en etapas iniciales en la cual las intervenciones nutricionales podrían tener efecto.
6. Desconocimiento sobre la efectividad en la estimulación del anabolismo muscular de las estrategias nutricionales de forma individual o en combinación con otras estrategias (terapias multimodales)

Intervenciones Nutricionales, Dificultades y oportunidades

Metodología

Se trata de una **revisión narrativa** con búsqueda bibliográfica retrospectiva en Pubmed desde inicio hasta el día 25 de abril de 2019, sobre intervención nutricional, baja MM, sarcopenia y cáncer. De dichas publicaciones se consideró como requisito que sean publicados en inglés, participen personas adultas y utilicen estudios de medición corporal mediante métodos de bioimpedanciometría (BIA), absorción dual de rayos X, tomografía computarizada (TC), pletismografía de desplazamiento de aire y resonancia magnética nuclear (RMN). Se recopilaron finalmente 2791 artículos y estudios observacionales para confeccionar dicha publicación.

Energía

Se considera fundamental alcanzar óptimos niveles de energía para evitar la pérdida de peso y MM.

También debe considerarse la implicancia clínica de la ganancia de tejido adiposo frente a la masa muscular que a nivel orgánico presentan funciones totalmente diferentes e interviene negativamente.

Desde el punto de vista del gasto energético, la mayoría de los estudios tomaron el gasto energético en reposo (GER), el cual se encuentra afectado por la inflamación sistémica y puede ser variable según el estadio de enfermedad. Además, se considera que el gasto energético se verá influenciado por la composición corporal y la actividad física del individuo.

Las recomendaciones actuales expuestas por ESPEN se basan en el peso corporal, siendo 25 – 30 kcal/kg de Peso/día, el cual tampoco considera las variaciones asociadas a la composición corporal.

Se han observado en diferentes estudios comparativos, resultados discrepantes respecto a recomendaciones ESPEN, con lo cual **se cree que los cálculos de requerimiento de energía continúan siendo inexactos, impactando directamente sobre estrategias nutricionales para optimizar el estado nutricional.**

Proteínas

Se consideran sustratos esenciales para la ganancia y mantenimiento de la masa muscular, por lo que debe aportarse un valor adecuado para obtener un balance positivo y generar un estímulo anabólico.

No existen actualmente recomendaciones de ingesta proteicas específicas para los casos de baja de MM. Se recomiendan rangos de 1 a 1.5 gr. kg/día, pero con poca evidencia sobre su eficacia y seguridad.

Debe considerarse además que muchos pacientes, no alcanzan a cumplir con las recomendaciones estándares de 0.8 gr de proteínas/kg de peso/día.

En la literatura existen importantes variaciones, que van desde 0.2 a 2.7gr de proteína/kg de peso/día.

En contrapartida, otras referencias han informado que sólo los aminoácidos (AA) esenciales presentarán importancia anabólica.

Al igual que en la estimación del requerimiento calórico, se cuestiona que los cálculos de requerimientos proteicos son determinados por el peso corporal, desestimando la composición corporal, lo que actualmente presenta una gran heterogeneidad en pacientes oncológicos. En este punto sería lógico que los requerimientos proteicos se calculen en base a la MM.

También debe considerarse que la ingesta proteica en reiteradas ocasiones se encuentra limitada ya sea por la sintomatología asociada a la enfermedad o vinculada al tratamiento oncológico.

La revisión sugiere que mayor ingesta de proteínas podría ser beneficioso para la población oncológica, requiriendo mayor investigación en el campo de cantidad y tipo apropiado. Los estudios concluyen que un aporte mayor a 1.5gr/kg/día puede mejorar y mantener la MM, obteniendo mayor beneficio si es acompañado de actividad física, aunque se desconoce el verdadero beneficio sobre la composición corporal, por lo que ESPEN concluye que no hay evidencias para una recomendación certera.

Se observó además que la mayoría de los estudios se han centrado en evaluar productos finales de la síntesis proteica y pocos evalúan el consumo proteico y criterios de valoración clínicos.

La revisión considera importante evaluar en estudios posteriores la composición de AA, la distribución proteica a lo largo del día, la resistencia anabólica, la edad, inactividad, la inflamación sistémica y resistencia a insulina.

Los *aminoácidos de cadena ramificada (AACR)* se investigan para complementar las terapias nutricionales, diversos estudios demostraron que aportes mayores de leucina, isoleucina y valina estimularía la síntesis proteica.

Los estudios incluidos en esta evaluación no analizan el impacto del uso individual de AACR.

No se evidencia que la suplementación a largo plazo de leucina equivalga a aumento de MM, por lo tanto, los autores sugieren es necesario la realización de mayor cantidad de estudios.

B-hidroxi b-metilbutirato (HMB)

Se considera esencial para el recambio proteico, minimizando la degradación de proteínas, con lo cual podría tener potencial impacto sobre la MM.

A su vez se encuentra que la dieta es deficiente en el mismo.

Se observa que las publicaciones analizadas presentan aspectos heterogéneos, entre ellos las dosis utilizadas, la combinación con otros nutrientes, los criterios de selección de pacientes y el tiempo de intervención.

El HMB podría ser un suplemento preventivo potencial para contrarrestar los niveles bajos de MM en el cáncer, aunque se necesitan más investigaciones

Glutamina

Los estudios analizados en la revisión incluyen población pediátrica y ensayos en animales lo cual escapa de los criterios de inclusión inicialmente citados.

Este AA debe explorarse para la prevención/tratamiento de la reducción de la MM dada su eficacia para mejorar los efectos secundarios del tratamiento.

Cabe destacar que el uso de glutamina no se ha asociado a efectos adversos.

Actualmente, no hay pruebas suficientes para respaldar el uso generalizado de glutamina en pacientes con cáncer.

Carnitina

Se sabe que en personas con cáncer pueden tener una disminución de los niveles de sangre asociados a baja ingesta alimentaria, reducción de la absorción y aumento de la excreción urinaria asociada a ciertos regímenes de quimioterapia.

Los estudios analizados fueron de corta duración y con bajo número de pacientes por lo que considera que no existe evidencia suficiente para hacer una recomendación específica.

Es importante considerar que no existen presentaciones disponibles en Argentina como formulaciones nutricionales salvo en productos diseñados para deportistas.

Creatina

Este tripéptido, conformado por arginina, metionina y glicina, se ha corroborado que a nivel poblacional mayor mejora la masa magra y función muscular, no obstante no se ha comprobado su uso en pacientes oncológicos.

Los estudios consistieron en pequeños grupos de pacientes de características no comparables lo que limita la comprensión actual de la efectividad de la creatina.

Aceite de pescado – Ac. Eicosapentanoico (EPA)

Este nutriente se ha reportado como eficaz para reducir la inflamación sistémica, estimulando el aumento de peso, la ingesta y la mejora el estado funcional del paciente.

Se considera que la suplementación con omega 3 podría inhibir la proliferación de células tumorales y disminución de la toxicidad, mejorando el apetito, composición corporal y masa muscular de individuos con cáncer.

Se ha observado que la suplementación con aceite de pescado en pacientes con neoplasia de pulmón reduce la mioesteatosis, lo cual tiene implicancia en resistencia a insulina y caquexia.

Sin embargo, los ensayos incluidos presentan sesgos metodológicos y grupos de pacientes en estadios avanzados, no mencionan efectos adversos temidos en población oncológica como lo es la plaquetopenia.

Los autores consideran que podría ser una modalidad práctica y eficaz para prevenir la pérdida de MM, pero no establecen una recomendación específica (indicaciones y posología, por ejemplo)

Vitaminas y minerales

Una revisión sistemática concluyó que no existen evidencias para apoyar el uso de suplementos vitamínicos y minerales. Cabe destacar que ESPEN y otras sociedades científicas apoyan el uso de suplementos multivitamínicos-mineral en dosis cercanas a la dosis habitual, evitando el consumo de altas dosis de cualquiera sea el micronutriente.

En cuanto a la vitamina D se considera que, combinado con proteínas de suero, mejora la función muscular en adultos mayores. Es posible que sea necesario un aporte suficiente de vitamina D para que otros nutrientes sean efectivos. En personas con cáncer, los autores recomiendan dosis de 600 a 800 UI, especialmente en aquellos con malnutrición donde podría ser ventajoso para prevenir y tratar la pérdida de MM. Esta dosis es cercana a las RDA.

Hay estudios que han asociado el uso de multivitamínicos-minerales con peores resultados clínicos con lo cual se requiere mayor análisis bibliográfico de esta intervención nutricional.

Otros autores consideran que la corrección de déficits específicos es de importancia, lo cual genera la necesidad de objetivar los mismos.

Líquidos

No se ha estudiado el impacto del balance hídrico sobre la MM de pacientes oncológicos. Considerando que en adultos jóvenes y sanos la deshidratación puede aumentar el daño del músculo esquelético por disminución del agua intracelular, se considera que un balance hídrico negativo influiría en catabolismo proteico y reducción de la presión arterial de perfusión.

Los tratamientos contra el cáncer y sus efectos secundarios pueden incrementar el riesgo de deshidratación, aunque no se ha investigado el impacto del balance hídrico sobre la MM de esta población.

La recomendación publicada en la revisión es de 3.7 L/día en hombre y 2.7 L/día en mujeres, la misma es en individuos sanos e incluye el agua de alimentos y bebidas.

Intervenciones Multimodales.

Se basa en la utilización de dos o más estrategias destinadas a mejorar los resultados.

Se considera que la nutrición acompañada con actividad física es efectiva para mitigar las pérdidas de masa muscular en individuos sanos, pero se desconoce la adaptación de la estrategia en poblaciones oncológicas.

Si bien la revisión considera que los datos son limitados, resalta el potencial resultado que podrían tener las terapias multimodales ya que su efecto podría ser sinérgico.

Potencial Desafío y consideraciones de futuros estudios de intervención.

Los autores plantean los siguientes interrogantes: el impacto de las intervenciones nutricionales para lograr un potencial anabólico, si la intervención nutricional como estrategia individual puede compensar la falta de actividad física y prevenir la pérdida de MM y función muscular en los pacientes con cáncer.

Se considera que la intervención nutricional debe estudiarse al mismo tiempo que el entorno anabólico del músculo considerando, además, que el ejercicio altera las necesidades nutricionales.

A su vez, plantean que el diseño de futuras investigaciones debe incluir pacientes sin caquexia, poblaciones homogéneas, muestras de mayor tamaño, reclutamiento al azar, seguimiento prolongado y medidas de resultado con herramientas validadas de composición corporal, tasas de cumplimiento y supervivencia.

Conclusión

La sarcopenia es una condición prevalente y, a menudo, oculta en el paciente oncológico que puede pasarse por alto mediante el uso de medidas antropométricas clásicas como la medición de peso corporal, el índice de masa corporal, la pérdida de peso, afectando la estratificación de riesgo del paciente.

Se necesitan intervenciones nutricionales dirigidas considerando la ventana anabólica.

Comentario de las autoras del artículo comentado

Observamos ausencia de indicaciones específicas sobre los requerimientos nutricionales del paciente oncológico, dado que existe una falta de consenso sobre los puntos clave para lograr una intervención nutricional apropiada que permita prevenir la pérdida de MM.

En nuestro medio existe limitación en las mediciones de composición corporal asociado a la falta de disponibilidad de herramientas validadas y capacitación de los profesionales sobre el uso de las mismas. Sin embargo y dada la relevancia del tema, consideramos de interés la incorporación de pruebas funcionales para evaluar la MM y la respuesta a las intervenciones.

Si bien, en la bibliografía actual se plantea que solo se encuentran validadas las herramientas de precisión como TC, DEXA, BIA y RMI, consideramos que podría incorporar en la evaluación de rutina la fuerza de agarre manual. Esta medición es considerada como un indicador que permite predecir la sarcopenia, proporcionando una aproximación de masa muscular inicial de los pacientes con patologías oncológicas específicas y que permite ver evolución de la misma durante el transcurso de la enfermedad. Teniendo en cuenta, además, que es un indicador nutricional no invasivo, económico, fácil de usar y de transportar. La principal limitación es que no existe actualmente consenso sobre puntos de corte definidos para pacientes oncológicos en Argentina.

Revisiones como estas ponen en evidencia la necesidad de realizar ensayos multicéntricos con mejor calidad metodológica y mayor homogeneidad en la selección de los individuos, con el fin de alcanzar recomendaciones precisas para este tipo de población.

En la práctica diaria, se considera inexacto el cálculo de los requerimientos nutricionales y de suplementación con nutrientes, dado que no existen recomendaciones específicas en cuanto a cantidad y calidad de los mismos y, en caso de existir, se verían influenciadas nuevamente por la proporción de diferentes compartimentos en la composición corporal.

El seguimiento nutricional permanente en el paciente con cáncer es fundamental y debería ser realizado con una combinación de herramientas antropométricas y funcionales. Conjuntamente, se debe avanzar en el estudio de la composición corporal con el objetivo de identificar las intervenciones nutricionales más eficaces para prevenir o tratar la pérdida de masa muscular.

