

Clinical and Nutritional Effectiveness of a Nutritional Protocol with Oligomeric Enteral Nutrition in Patients with Oncology Treatment-Related Diarrhea

Sanz Pari A., MartínezTrufero J., LambeSorrosal J., CalvoGracia F. y Mila Villaroe R. *Nutrients* 2020, 12 1534; doi:10.3390/nu12051534

Zaragoza, España

Comentadoras: [Lic. Angeles de Soto, Paloma](#); [Lic. Cortese, Eliana](#); [Lic. Galarza, Paola](#); [Lic. Parrile, Luisina](#).

Introducción: Si bien la terapia contra el cáncer genera mejoras en el pronóstico y en la esperanza de vida del paciente, la diarrea, es uno de sus efectos secundarios más prevalentes e incluso representa una de las principales causas de internación de los pacientes oncológicos que se encuentran bajo algún tipo de tratamiento. Según la persistencia y dependiendo de su severidad, la diarrea puede llegar a generar graves alteraciones en el equilibrio hidroelectrolítico de estos pacientes y, por consiguiente, comprometer aún más su estado nutricional. En la actualidad existe escasa evidencia que se refiera a las intervenciones nutricionales en este tipo de situaciones. Considerando al soporte nutricional como una estrategia efectiva para cubrir las recomendaciones nutricionales, los autores proponen un protocolo de intervención nutricional que utiliza una fórmula enteral oligomérica para mejorar el estado nutricional.

Objetivo: Determinar la efectividad de un protocolo de intervención nutricional con fórmula enteral oligomérica (OEN) para mejorar el estado nutricional y la frecuencia y la consistencia de las deposiciones en pacientes con diarrea secundaria al tratamiento oncológico.

Materiales y Métodos: Estudio multicéntrico, observacional, de cohorte y prospectivo en 15 centros oncológicos de España. El protocolo OEN se inició con el comienzo de la diarrea relacionada con el tratamiento oncológico (OTRD).

El estado nutricional se evaluó al inicio del estudio y luego de 8 semanas de tratamiento con OEN a través de la VGS. La diarrea fue evaluada por la frecuencia, registrada por el número de deposiciones/día y la consistencia de las heces se determinó con la escala Bristol al inicio del estudio y luego de 8 semanas del tratamiento OEN.

Los pacientes recibieron 2 o 3 botellas por día (200 ml / botella) OPD Survimed® según su estado nutricional y su función intestinal. La tolerancia al tratamiento con OEN se midió registrando la frecuencia de síntomas digestivos a las 2 h de su ingesta. Se

registraron síntomas como: náuseas, vómitos, reflujo, dolor abdominal, flatulencia, saciedad, estreñimiento, o pesadez de estómago.

Se recomendó a los pacientes que siguieran una dieta astringente (baja en fibras insolubles y grasas, sin lactosa, alimentos irritantes o flatulentos). Solo los pacientes con heces acuosas recibieron loperamida al inicio del estudio hasta que la consistencia mejoró a blanda.

Población: Adultos con diagnóstico confirmado de cáncer, que recibían tratamiento oncológico (terapia antitumoral, quimioterapia, radioterapia o quimioterapia y radioterapia) con desnutrición o riesgo de desnutrición asociado con la diarrea relacionada con el tratamiento oncológico (OTRD).

Se excluyeron a aquellos pacientes con una expectativa de vida menor a 3 meses o que no desearon participar del estudio. Además, se excluyeron a aquellos con diarrea secundaria a antibióticos, laxantes o proquinéticos, infección por *Clostridium difficile* o sufrían de otro tipo de desorden del aparato digestivo.

Variables en estudio:

Estado nutricional, categorización:

- En riesgo de desnutrición,
- Desnutrición moderada o
- Desnutrición severa.

Es decir, que todos los pacientes incluidos presentaron algún grado de malnutrición, no se consideró la categoría "bien nutrido". De esta manera, la categoría de "en riesgo de malnutrición" se consideró como el mejor estado nutricional posible.

El protocolo, se consideró eficaz cuando:

- El estado nutricional se mantuvo en riesgo de desnutrición,
- Mejora de moderado a en riesgo de desnutrición o de desnutrición severa a moderada (mejora de 1 nivel),
- Mejora de grave a en riesgo de desnutrición (mejora de 2 niveles).

Consistencia de las heces: Bristol clasifica la consistencia de las heces en 7 tipos; tipos 1–4 se consideran "normales" y los tipos 5 (blanda), 6 (blanda) y 7 (acuosa) indican diarrea.

El protocolo, se consideró eficaz cuando:

- Permitió el mantenimiento de heces normales (tipos 1 a 4);

- Mejoro consistencia de las heces en 1 nivel (de 7 a 6, de 6 a 5 o de 5 a 1 a 4 tipos),
- Mejoro consistencia de las heces en 2 niveles (de 7 a 5 o de 6 a 1 a 4 tipos), o 3 niveles (de 7 a 1–4 tipos)

Frecuencia de las deposiciones: número medio de deposiciones/día.

Resultados:

Características de la muestra: La población quedó conformada por 149 pacientes con un promedio de edad de 68.6 años y un 55% era de sexo masculino.

Estado nutricional: Al inicio, el 34.9% de los pacientes presentaba riesgo de malnutrición, mientras que el 54.4% tenía malnutrición moderada y el 10.7% estaba severamente desnutrido. A las 8 semanas, el porcentaje de pacientes en riesgo de malnutrición aumentó a 62.2%, mientras que los porcentajes de moderada y severamente desnutridos disminuyó (34.5% y 3.4% respectivamente). Estos cambios fueron estadísticamente significativos, resultando en una mejora en el estado nutricional de los pacientes estudiados. El IMC de los pacientes al inicio del estudio, fue en promedio de 22.64 kg/mt² aumentando a 22.93 kg/mt² a las 8 semanas luego de recibir el OEN, no siendo este resultado estadísticamente significativo (p: 0,004). Por otro lado, los niveles séricos de albumina, si mejoraron de manera significativa (2.88 g/Dl vs 3.45 g/dL; p<0.001).

Consistencia y frecuencia de las deposiciones: La consistencia de las heces cambió significativamente con el protocolo OEN de 8 semanas. La proporción de los pacientes con heces normales y blandas aumentó (del 14,1% al 33,6% y del 21,5% al 37,6%), mientras que las heces blandas y acuosas disminuyeron (de 38,3% a 26,8% y de 26,2 a 2%).

El tratamiento mostró una efectividad del 71,1% en mejorar la consistencia de las heces (el 13,4% mantuvo los tipos de heces 1-4 y el 57,7% mejoró la consistencia de las heces), excepto para los subgrupos de pacientes que reciben terapia dirigida o tratamiento no citotóxico.

El número medio de deposiciones por día disminuyó desde el inicio (4,17 ± 3,33 deposiciones / día) hasta la semana 8 (1,42 ± 1,63 deposiciones / día; p = 0,0041). La frecuencia de las deposiciones mejoró significativamente en todas las estratificaciones.

En los pacientes en los que no mejoraron las deposiciones con el protocolo de OEN, y se observó una mejoría significativa en su estado nutricional (p:0.04) y en sus niveles séricos de albumina (P:0.009).

Cumplimiento y tolerancia: El 72,3% de los pacientes informaron consumir el contenido total de OEN prescrito, el 20,9% los 2/3 del contenido prescrito y 6,8% la ½ del contenido prescrito a lo largo del estudio. El soporte nutricional con OEN se asoció con una buena tolerabilidad en el 80,3% de los pacientes y con una intolerancia moderada en el 19,7% de los pacientes.

Conclusión de los autores: El protocolo OEN propuesto parecería ser eficaz en la mejora del estado nutricional, la frecuencia y la consistencia de las deposiciones en pacientes oncológicos con diarrea relacionada con el tratamiento incluso en casos persistentes, sumado a la adherencia de los pacientes a dicho protocolo. Se tomó – a diferencia de otros estudios- pacientes con distintos tipos de tumores y tratamientos oncológicos, lo que permitió evaluar la respuesta general del OEN en pacientes con OTRD, mientras que subgrupos de pacientes fueron útiles para evaluar respuestas específicas. La mayoría de los pacientes evaluados clasificaron en riesgo de desnutrición o desnutrición moderada y el tumor más prevalente fue de colon.

Se observó una mejoría del estado nutricional de un 48.3% y una eficacia del tratamiento de 68.5%, un aumento en la proporción de pacientes con riesgo de desnutrición y una disminución en aquellos con desnutrición moderada- grave en la población general.

Se destacó la distinción en relación con otros estudios en donde se utilizaron los valores de recambio de proteínas plasmáticas y cambios en el peso como indicador nutricional; con la utilización de VGS, cambios en el IMC y en los niveles de albúmina, destacando la VGS como una herramienta válida para evaluar el estado nutricional en pacientes con cáncer.

También se observó que la OEN pareciera cumplir su primer propósito, el de mejorar el estado nutricional de los pacientes, debido a que uno de los principales contribuyentes a esta eficacia podría ser el cumplimiento con el tratamiento por parte de los pacientes permitiendo así, un óptimo efecto del soporte nutricional.

Comentario de las autoras del artículo comentado:

La diarrea es una de las complicaciones digestivas más frecuentes en el enfermo oncológico, siendo un efecto secundario en numerosos tratamientos antineoplásicos. En los casos graves, la misma puede generar alteraciones en el estado nutricional, influyendo en la calidad de vida del paciente oncológico. Es por ello que se presenta, en estos casos, el gran desafío de implementar estrategias nutricionales que por un lado alivien los diversos síntomas digestivos y, a su vez, mantengan o incluso mejoren el estado nutricional de los pacientes oncológicos. Precisamente por ello, resulta sumamente importante contar con protocolos de intervención nutricional efectivos para estos casos. Si bien, el artículo pareciera cumplir con este propósito brindando resultados estadísticamente significativos, creemos relevante el remarcar algunos puntos.

En relación con los aspectos metodológicos del trabajo analizado, queremos resaltar la heterogeneidad de la muestra, ya que incluye pacientes de quince centros oncológicos de España con distintos tipos y estadios de tumor, distintas modalidades e intensidad de terapias del cáncer. En cuanto al diseño del protocolo consideramos que la falta del grupo control no permite descartar otros factores, distintos al protocolo OEN, que pudiesen condicionar los resultados obtenidos. Por ejemplo, en el estudio, todos los pacientes reciben la recomendación de una dieta astringente, aunque esta no es una variable que haya sido estudiada en cuanto su adherencia. Creemos que la mejora en las deposiciones puede relacionarse a esta variable, o al menos haber influenciado los resultados. De forma similar, se observa ausencia de indicaciones específicas sobre la fórmula administrada, kcal/día alcanzadas con la fórmula OPD Survimed-® y requerimientos nutricionales de la muestra en estudio. Siempre que sea posible se debe indicar alimentación vía oral, cuando la misma es insuficiente o dificultosa se debe pensar en complementar, por lo que consideramos fundamental calcular la ingesta energética proteica diaria y comparar con los requerimientos calóricos proteicos de cada paciente según su patología y sub tipo, y en base a las pérdidas por sus deposiciones, seleccionar el tipo de dieta y suplementación acorde.

Para poder evaluar esto de manera correcta se sugiere diseños metodológicos de casos y controles, donde sea posible comparar el uso de fórmulas poliméricas vs. el uso de fórmulas elementales. Las fórmulas hidrolizadas se destinan a aquellos pacientes que no toleran fórmulas poliméricas en primer lugar, además la digestión previa de los macronutrientes, beneficia directamente al paciente en la absorción intestinal.

El estado nutricional del paciente con cáncer puede medirse con varias herramientas, siendo la VGS-GP la más utilizada en la actualidad; por lo que consideramos que debería utilizarse este método, para acercarse más a la práctica diaria.

Finalmente quisiéramos destacar que el presente artículo detalla conflictos de intereses, ya que el mismo, fue financiado por Fundación Biomédica Miguel Servet. Los investigadores han recibido honorarios de conferenciantes y han trabajado en proyectos de investigación previos. Los financiadores no tuvieron ningún papel en el diseño del estudio; en la recopilación, análisis o interpretación de datos; en la redacción del manuscrito; o en la decisión de publicar los resultados.

Bibliografía:

- Clinical and Nutricional Effectiveness of a Nutritional Protocol with Oligomeric Enteral Nutrition in Patients with Oncology Treatment-Related Diarrhea. Sanz-Paris, A y col. Mayo 2020, España.
- Espen Guidelines on definition and terminology of clinical nutrition. ESPEN GUIDELINE. ClinicalNutrition 36 (2017) 49-64.
- Nutricion enteral en oncología. Molina Villaverde, R y col. España 2017. *Medicine*.2017;12(32):1934-7.
- Nutricion clínica y Dietoterapia. Rodota, L; Castro, MA. Editorial Panamericana. 2012.