

# TRABAJO FIN DE GRADO

## Grado en Enfermería – Sede Leioa

Revisión bibliográfica

# Eficacia de los ácidos grasos poliinsaturados como tratamiento de la caquexia- anorexia tumoral en población adulta

**IRATI ZUAZAGOITIA SAN ROMAN**

03/05/2018



## **Resumen**

Uno de los síntomas más frecuentes del cáncer es la anorexia, la cual junto con otros factores inflamatorios desencadenan desnutrición. Se estima que hasta un 50% de los pacientes oncológicos sufren la expresión máxima de la desnutrición, la caquexia tumoral. El 20% de las personas que lo sufren mueren y repercute negativamente en la calidad de vida. Sin embargo, no existe una terapia establecida para la caquexia tumoral. Los ácidos grasos poliinsaturados (AGPI) es un posible tratamiento eficaz para la caquexia tumoral.

El objetivo de la presente revisión bibliográfica es conocer la eficacia de los ácidos grasos poliinsaturados como tratamiento en el síndrome caquexia-anorexia tumoral (SCA) en pacientes oncológicos en población adulta.

La búsqueda de literatura se llevó a cabo en diferentes bases de datos tras establecer criterios de inclusión y exclusión, y haciendo uso de ciertos filtros para la delimitación de la búsqueda. Se utilizaron dos estrategias de búsqueda junto con la utilización de los descriptores en ciencias de salud, seleccionando 9 artículos.

Los datos recogidos muestran que los AGPI son eficaces en cuanto al aumento de apetito, peso, calidad de vida y mejora de niveles séricos de factores proinflamatorios. Sin embargo, existe controversia en el tiempo de tratamiento, la dosis recomendada y posible mayor eficacia junto con otros fármacos.

Se concluye que los AGPI son eficaces frente al SCA aunque es necesaria una mayor investigación sobre la dosis a utilizar, el tiempo de tratamiento y la existencia de mayor eficacia si se administra junto con otros fármacos.

**Palabras clave:** omega-3, caquexia tumoral, tratamiento, ácidos grasos poliinsaturados, desnutrición.

## **Abstract**

One of the most common symptoms of cancer is anorexia, which along with other inflammatory factors trigger undernourishment. It is estimated that up to 50% of cancer patients suffer the maximum expression of undernourishment, cancer cachexia. The 20% of people who suffer from it die and have a negative impact on the quality of life. However, there is no established therapy for tumor cachexia. Polyunsaturated fatty acids (PUFA) is a possible effective treatment for cancer cachexia.

The objective of this literature review is to know the effectiveness of polyunsaturated fatty acids as a treatment in the cancer associated anorexia-cachexia syndrome (ACS) in oncological patients in adult population.

The research of literature was carried out in different databases after establishing criteria of inclusion and exclusion, and making use of certain filters for the delimitation of the search. Two search strategies were used together with the use of the descriptors in health sciences, selecting 9 articles.

The data collected shows that the PUFAs are effective in terms of the increased appetite, weight, quality of life and improvement of serum levels of proinflammatory factors. However, controversy exists in treatment time, the recommended dose and possible greater efficiency in combination with other drugs.

It is concluded that the PUFAs are effective against the cancer associated ACS. Although more research is needed on the dose to be used, the time of treatment and the existence of more effectively if it is administered together with other drugs.

**Key words:** omega-3, cancer cachexia, therapeutics, polyunsaturated fatty acids, undernourishment.

## Índice

|  |    |
|--|----|
| <b>1. Introducción</b> .....   | 1  |
| <b>2. Objetivo</b> .....   | 7  |
| <b>3. Metodología</b> .....  | 7  |
| <b>4. Resultados</b> .....   | 9  |
| <i>Aumento de apetito</i> .....  | 14 |
| <i>Aumento de peso</i> .....   | 14 |
| <i>Calidad de vida</i> .....   | 15 |
| <i>Niveles séricos de citoquinas pro-inflamatorias, PCR, albúmina y prealbúmina</i><br>..... | 16 |
| <b>5. Discusión</b> .....  | 17 |
| <b>6. Conclusiones</b> .....   | 20 |
| <b>7. Bibliografía</b> .....   | 21 |
| <b>Anexo 1</b> .....   | 24 |

## 1. Introducción

Actualmente, uno de los mayores problemas de salud mundial es el cáncer, que se define como un conjunto de enfermedades caracterizado por el crecimiento aumentado y sin control de células anormales. Este crecimiento anormal de células se puede dar en diferentes localizaciones del organismo. El cáncer es uno de los mayores problemas de salud mundial, no sólo por su frecuencia con una mortalidad de 14 millones de personas por año y 10 millones de diagnósticos nuevos, sino por el deterioro que conlleva a la calidad de vida de la persona enferma. Además se prevé, que esta prevalencia aumente en los próximos años<sup>1</sup>. Si nos fijamos en nuestro entorno, la incidencia del cáncer en España es de unos 450 hombres y 270 mujeres por cada 100.000 habitantes por año<sup>2</sup>.

Los síntomas generales de cualquier tipo de cáncer son dolor, astenia, cambios en la piel, fiebre y anorexia. La anorexia, es uno de los síntomas más frecuentes en los pacientes con cáncer, que se define como la pérdida del deseo de comer. Tiene una prevalencia del 15-25% de los pacientes oncológicos en el momento del diagnóstico y casi del 100% en aquellos pacientes con metástasis. Esta disminución del apetito conlleva una disminución de ingesta de alimentos, que junto con las alteraciones metabólicas causadas por el cáncer, puede derivar en la pérdida progresiva e involuntaria de peso, desencadenando desnutrición<sup>3</sup>.

Se diferencian dos tipos de desnutrición, por un lado, la energética en la que se produce un menor aporte de energía y nutrientes por inanición crónica. Esta inanición se basa en la disminución de apetito, dificultades mecánicas para la deglución, alteraciones de la absorción y toxicidad de los citostáticos. Por otro lado, está la desnutrición mixta que se manifiesta en situaciones donde existe un aumento del catabolismo, hecho que sucede en infecciones, intervenciones quirúrgicas o hipertermia<sup>1</sup>.

Además, se describen tres grandes causas de desnutrición en el paciente oncológico<sup>2</sup>:

1. *Causas derivadas del propio tumor.* En las neoplasias del aparato digestivo donde son frecuentes las alteraciones del aparato digestivo, de masticación o salivación, es habitual la disminución de la ingesta.

Por otro lado, son frecuentes las alteraciones del metabolismo y la secreción de sustancias caquetizantes por el propio tumor, que causan aumento de necesidades nutricionales y la disminución del apetito. Esas sustancias

caquetizantes liberadas por el tumor son las citoquinas, grandes responsables de la pérdida de peso involuntaria y de la respuesta inflamatoria. Las principales citoquinas responsables de este proceso son las interleuquinas 1, 6 y 8 (IL-1, IL-6 y IL-8), factor de necrosis tumoral (TNF $\alpha$ ) e interferón  $\gamma$  (IFN $\gamma$ )<sup>4</sup>. Estas interleuquinas desencadenan una respuesta cerebral mediante diferentes mediadores, que son responsables de activar las señales anorexígenas e interfieren en aquellos factores que estimulan el apetito. Es así como estas citoquinas actúan disminuyendo el apetito del paciente oncológico. Además, son responsables del aumento de la proteína C reactiva (PCR) y la disminución de albúmina y prealbúmina, lo que causa una alteración del metabolismo normal de los nutrientes. Cuanto mayor es el nivel de PCR en el organismo, mayor es la pérdida de peso<sup>5</sup>. Asimismo, la disminución de los niveles de albúmina y prealbúmina tienen como consecuencia el estado inflamatorio del paciente y la desnutrición proteico visceral<sup>6</sup>.

2. *Causas relacionadas con el propio paciente.* Se describen las alteraciones psicológicas que sufren debido al conocimiento del diagnóstico del cáncer y el tener que enfrentarse a los tratamientos antineoplásicos. Son frecuentes las emociones como la depresión, ansiedad, miedo y estrés que conllevan muchas veces a la disminución del apetito.
3. *Causas relacionadas con los tratamientos antineoplásicos.* La cirugía, radioterapia y quimioterapia son tratamientos en los que las necesidades nutricionales aumentan y no son suficientemente suplidas, frecuentemente debido a la disminución del apetito.

Si la desnutrición en los pacientes oncológicos no es solucionada en un primer momento, se llega a la caquexia tumoral, también denominado síndrome de caquexia-anorexia (SCA). Este síndrome se define como la expresión máxima de desnutrición<sup>1</sup>, caracterizado por la pérdida prolongada de masa muscular que no es revertida por soporte nutricional convencional y conlleva un deterioro funcional progresivo<sup>7</sup>. Los síntomas característicos de la caquexia son la anorexia, saciedad temprana, pérdida de peso severa, debilidad, anemia y edemas. Además, se estima que hasta el 50% de los pacientes oncológicos padecen caquexia tumoral, incrementándose hasta al 80% en etapas avanzadas o terminales del cáncer<sup>3</sup>.

La caquexia tumoral tiene como consecuencia la pérdida de peso, deterioro de la imagen física y desgaste progresivo de musculo esquelético y masa grasa<sup>3</sup>. Este

síndrome está asociado con el deterioro progresivo del estado funcional y de la calidad de vida<sup>7</sup>, ya que debido a la pérdida de masa muscular existe un deterioro del funcionamiento normal de la persona por falta de fuerza para llevar a cabo las actividades normales de la vida diaria, causando así dependencia. El diafragma y otros músculos respiratorios también sufren atrofia, lo que produce deterioro del funcionamiento respiratorio. De igual manera ocurre con las fibras musculares deteriorando la funcionalidad cardíaca y disminuyendo el gasto cardíaco. Además, el SCA tiene como consecuencia una inmunodepresión que junto con los tratamientos antineoplásicos, aumenta el riesgo de infecciones y por lo tanto mayor riesgo de complicaciones<sup>2</sup>. Cabe añadir que según Molina<sup>8</sup>, hasta el 20% de las muertes de los pacientes oncológicos es debido a la caquexia tumoral.

Con el fin de poder llevar a cabo una buena intervención en el SCA en los pacientes oncológicos, es necesaria una buena valoración nutricional. Uno de los métodos recomendados para la valoración del riesgo de la desnutrición en los pacientes oncológicos, es el Malnutrition Screening Tool (MST) (ver Anexo 1). Se utiliza como el primer paso de la valoración nutricional, valorando la necesidad de llevar a cabo una valoración más exhaustiva en caso de que exista riesgo de desnutrición<sup>1</sup>.

Si es necesaria una valoración nutricional más completa, se debe tener en cuenta que existen y son utilizados muchos métodos de valoración nutricional, pero cabe destacar la Valoración Global Subjetiva (VSG). El VSG se basa en dos parámetros. Por un lado, la historia clínica en la que se valoran los cambios recientes de peso, hábitos dietéticos, alteraciones en la ingesta, intolerancias, fármacos que puedan interaccionar, síntomas gastrointestinales... Y por otro lado, el examen físico que tiene como objetivo detectar déficit de masa grasa, muscular, presencia de edemas o ascitis. Posterior a realizar la valoración se clasifica al paciente en bien nutrido, moderadamente desnutrido o con sospecha de desnutrición o gravemente desnutrido<sup>1</sup>. Teniendo en cuenta esta clasificación, se llevará a cabo la intervención nutricional más adecuada para cada situación.

Cabe destacar la importancia de una intervención nutricional temprana y la inclusión de esta intervención nutricional en el tratamiento general del cáncer, de esta manera se puede evitar la muerte precoz, disminuir complicaciones y la mejora de la calidad de vida de estos pacientes. En función del nivel de desnutrición calculada mediante las valoraciones anteriormente explicadas, se llevará a cabo una intervención de mayor o menor grado de agresividad. Además,

todas las intervenciones nutricionales se harán de forma individualizada para cada paciente, intentando satisfacer las diferentes necesidades de cada persona<sup>1</sup>. No obstante, se estima que solo un tercio de los pacientes con riesgo de desnutrición recibe intervención nutricional<sup>9</sup>.

Una vez valorada la situación nutricional y visto que se debe proceder a realizar una intervención, se debe tener en cuenta que actualmente, se comienza con las indicaciones dietéticas generales, las cuales son a favor de la ingesta oral siempre que sea posible. Estos consejos dietéticos generales son realizar 5 o 6 ingestas diarias de poca cantidad pero con elevada concentración nutricional. Debe ser una alimentación sana, apetecible, suficiente y variada. En el caso de que los consejos dietéticos aportados no sean suficientes, se debe empezar a introducir la nutrición artificial (suplementos alimenticios, nutrición enteral o parenteral) en la dieta del paciente. Cuando el aporte oral cubre entre 50 y 75% de las necesidades del paciente se administran suplementos alimenticios que generalmente consisten en batidos hiperproteicos o hipercalóricos. Si el aporte oral cubre menos del 50% de las necesidades, se lleva a cabo la colocación de una sonda nasogástrica de alimentación. Por último, si la nutrición enteral por sonda nasogástrica no fuera posible o suficiente, se lleva a cabo una nutrición por vía parenteral<sup>1</sup>.

Además del aporte nutricional tanto natural como artificial, es importante reforzarlo con el tratamiento farmacológico, cuya finalidad es mejorar la calidad de vida, aumentar el apetito y disminuir factores inflamatorios. Por lo que un buen tratamiento será la combinación de ambas intervenciones.

El tratamiento farmacológico para el tratamiento de la desnutrición en el paciente oncológico, se divide en cuatro grupos farmacológicos dependiendo de su mecanismo de acción.

#### *Estimulantes del apetito (orexígenos)<sup>4</sup>:*

Los fármacos orexígenos, son aquellos fármacos que actúan produciendo una estimulación y aumento del apetito.

Como grupo de fármacos de elección dentro de los orexígenos, tenemos los progestágenos, siendo el más utilizado el acetato de megestrol. Actúan induciendo el apetito e inhiben la actividad inflamatoria de las citoquinas tumorales IL-1, IL-6 y TNF $\alpha$ . Sin embargo, hay discusión en la dosis correcta a utilizar. Actuando de forma similar a los progestágenos, existe el grupo de los corticoesteroides (dexametasona, por ejemplo), su duración máxima es de 4 semanas y tiene



efectos adversos como la osteoporosis, debilidad, delirio e inmunosupresión. Los cannabinoides pertenecen también a este grupo, siendo el más usado el dronabiol. Actúan estimulando el apetito y la ganancia de peso, sin embargo, no está clara su evidencia.

*Anabolizantes, derivados de la testosterona<sup>4</sup>:*

Pertenecen a este grupo de fármacos, la fluoximesterona, nandrolona decaonato y oxandrolona. Incrementan la masa muscular en personas sanas, sin embargo, en pacientes con cáncer avanzado y desnutrición en comparación con megestrol y dexametasona, no se evidencia ni ganancia de peso ni aumento de apetito.

*Anticitoquinas<sup>4</sup>:*

Este grupo de fármacos se caracteriza por actuar sobre los factores proinflamatorios como las citoquinas IL-1, IL-6 e IL-8, el TNF $\alpha$  e IFN $\gamma$ , disminuyendo su actividad.

Uno de los fármacos pertenecientes a este grupo es la talidomida, es utilizado en cuidados paliativos. Actúa inhibiendo el TNF, consiguiendo así demostrar ganancia de peso y mejora de los síntomas secundarios al tumor y su tratamiento. Otro de los fármacos que se clasifica dentro de este grupo farmacológico es la pantoxifilina, utilizado por sus propiedades antiinflamatorias ya que actúa contra el TNF $\alpha$ . Sin embargo, no demuestra ni ganancia de peso ni aumento de apetito en los estudios realizados. De igual manera, la melatonina pertenece a este grupo y aunque se utilice normalmente en desordenes de sueño, actúa inhibiendo el factor TNF $\alpha$ . Se observa menor astenia, anorexia y caquexia. Sin embargo, no existe aumento de peso y apetito.

Por último, en este grupo de fármacos tenemos los ácidos grasos poliinsaturados (AGPI) de tipo omega-3 que junto con el tipo omega-6, son un tipo de ácidos grasos que el organismo de los seres humanos somos incapaces de sintetizar, al contrario que los ácidos grasos saturados y monoinsaturados, por lo que se denominan ácidos grasos esenciales. Los vegetales terrestres pueden sintetizar el primer precursor de este tipo de grasa que sería el ácido linoleico más conocido como omega-6, que se puede obtener a partir de aceite de girasol, soja, pipa de uva y maíz. Por otro lado, tenemos el ácido alfa linolénico más conocido como AGPI omega-3 del cual obtenemos los dos tipos de grasas que más usamos para el tratamiento del SCA, el eicosapentaenoico (EPA) y el docosahexaenoico (DHA) en menor medida. Estos últimos ácidos grasos los podemos obtener de vegetales

y animales marinos como salmón, jurel, sardina, caballa, atún, bacalao...<sup>10</sup> Los AGPI tipo omega-3 inhiben la lipólisis y degradación de la proteína muscular, por su efecto inhibitor del factor que induce la proteólisis. Además, actúa disminuyendo los niveles séricos de IL-1, IL-6, TNF $\alpha$  y otros factores proinflamatorios, consiguiendo así una respuesta antiinflamatoria<sup>3</sup>. El EPA y DHA pueden administrarse a través de la alimentación ingiriendo pescados azules grasos como el atún, salmón, caballa y otros pescados, también están presentes en las algas y Krill antártico (especie de crustáceo). Otra forma de administración de estos ácidos grasos es a través de complementos alimenticios en forma de batidos, capsulas o pastillas concentradas de EPA y DHA<sup>11</sup>.

Una vez vista la amplia disponibilidad de los tratamientos podemos pensar que existe una terapia aceptada para tratar la caquexia tumoral. Sin embargo, según Gullett et al., no existe una terapia aceptada para ello. Las opciones terapéuticas para la caquexia tumoral son limitadas y posibles terapias son objeto de estudio hoy en día como son el celecoxib, inhibidores de TNF, antagonistas de interleuquinas y los ácidos grasos omega-3, por lo tanto no pueden ser usadas con seguridad<sup>12</sup>.

Debido a esto, sería interesante investigar sobre la eficacia de los ácidos grasos poliinsaturados como tratamiento de la caquexia tumoral, que además de aumentar el apetito, suprime las citoquinas inflamatorias interleuquinas IL-1, IL-6, TNF $\alpha$  y suprime el factor de inductor de la proteólisis interfiriendo en la degradación proteica<sup>13</sup>. Cabe añadir, la facilidad de obtención de estos ácidos ya que están presentes en muchos alimentos provenientes de la naturaleza y así poder dar en forma de suplementación natural. Además, los AGPI causan pocos efectos adversos, como pueden ser el mal aliento, malestar estomacal y diarrea<sup>11</sup>.

Por lo tanto, tras observar la gran incidencia de este problema de salud, y las complicaciones que causa, se considera interesante investigar si los AGPI son eficaces como tratamiento de la caquexia tumoral. Ya que enfermería juega un importante papel en la nutrición y es un dominio que pertenece al plan de cuidados de todo paciente, se cree que desde nuestra profesión se puede intervenir y formar parte de la elección de la mejor actuación individualizada posible junto con médicos y nutricionistas. Pudiendo conseguir así una buena intervención multidisciplinaria en cuanto a la caquexia tumoral, mejorando el estado del paciente y disminuyendo las complicaciones que la caquexia causa.

## 2. Objetivo

La actual revisión bibliográfica presenta el siguiente objetivo general:

- Conocer la eficacia de los ácidos grasos poliinsaturados como tratamiento en el síndrome caquexia-anorexia tumoral en pacientes oncológicos adultos.

## 3. Metodología

Para comenzar con el trabajo, se hizo una búsqueda general del tema con el fin de establecer el objetivo general que más tarde se tendría en cuenta para llevar a cabo la búsqueda bibliográfica específica.

Se llevó a cabo una búsqueda bibliográfica entre noviembre del 2017 y febrero del 2018 en las bases de datos PubMed y Biblioteca Virtual de la Salud (BVS), con el propósito de reunir documentos científicos que permitieran dar respuesta a el objetivo expuesto anteriormente.

Se fijaron los siguientes filtros en las bases de datos consultadas: documentos publicados entre 2008 y 2018, que estuvieran disponibles en inglés, español o portugués y el texto completo disponible. Se establece un periodo de búsqueda de 10 años debido a que se considera un tiempo apropiado para obtener información vigente, adecuada y suficiente, ya que no es un tema con suficiente investigación para acotar el periodo de búsqueda más corto.

Por otro lado, se establecieron criterios de inclusión y exclusión para la selección de documentos, los cuales se detallan en la siguiente tabla. (Ver Tabla 1)

*Tabla 1. Criterios de inclusión y exclusión.  
Elaboración propia. Febrero 2018*

| Criterios de inclusión  | Criterios de exclusión  |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"><li>× Artículos centrados en los AGPI como tratamiento de la caquexia-anorexia tumoral.</li><li>× Población adulta.</li><li>× Publicaciones que sean estudios descriptivos, ensayos clínicos aleatorizados y estudios experimentales.</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>× Estudios en población infantil.</li><li>× Centrados en los beneficios de los AGPI en población no oncológica.</li><li>× Que se repitan en las bases de datos.</li><li>× Publicaciones como revisiones bibliográficas, cartas al editor y literatura gris.</li></ul> |

Los criterios de inclusión se establecieron con el fin de centrar la búsqueda en aquellos artículos que analizaran el tratamiento de la caquexia-anorexia tumoral con ácidos grasos poliinsaturados y que fuesen estudios descriptivos, ensayos aleatorizados y estudios experimentales. Se estableció como criterio de exclusión, estudios centrados en el estudio del tratamiento del SCA en personas que no tuvieran un tumor o que se estudiara en población infantil. Además, se excluyeron aquellos artículos que se repetían en diferentes bases de datos y publicaciones como revisiones bibliográficas, cartas al editor y literatura gris.

Se elaboraron principalmente dos estrategias de búsqueda (ver tabla 2), en las que fue necesario el uso de Medical Subject Headings (MeSH). La búsqueda se llevó a cabo en inglés en todas las bases de datos utilizadas:

- **Estrategia de búsqueda 1:** neoplasms AND cachexia AND omega-3.
- **Estrategia de búsqueda 2:** neoplasms AND cachexia AND omega-3 AND therapeutics.

*Tabla 2. Estrategias de búsqueda empleadas en las bases de datos.  
Elaboración propia. Abril 2018*

| Estrategia   | PubMed | BVS | Total | Elegidos tras proceso de selección |
|--------------|--------|-----|-------|------------------------------------|
| Estrategia 1 | 132    | 120 | 252   | 8                                  |
| Estrategia 2 | 42     | 0   | 42    | 1                                  |
| Total        | 174    | 120 | 294   | 9                                  |

## 4. Resultados

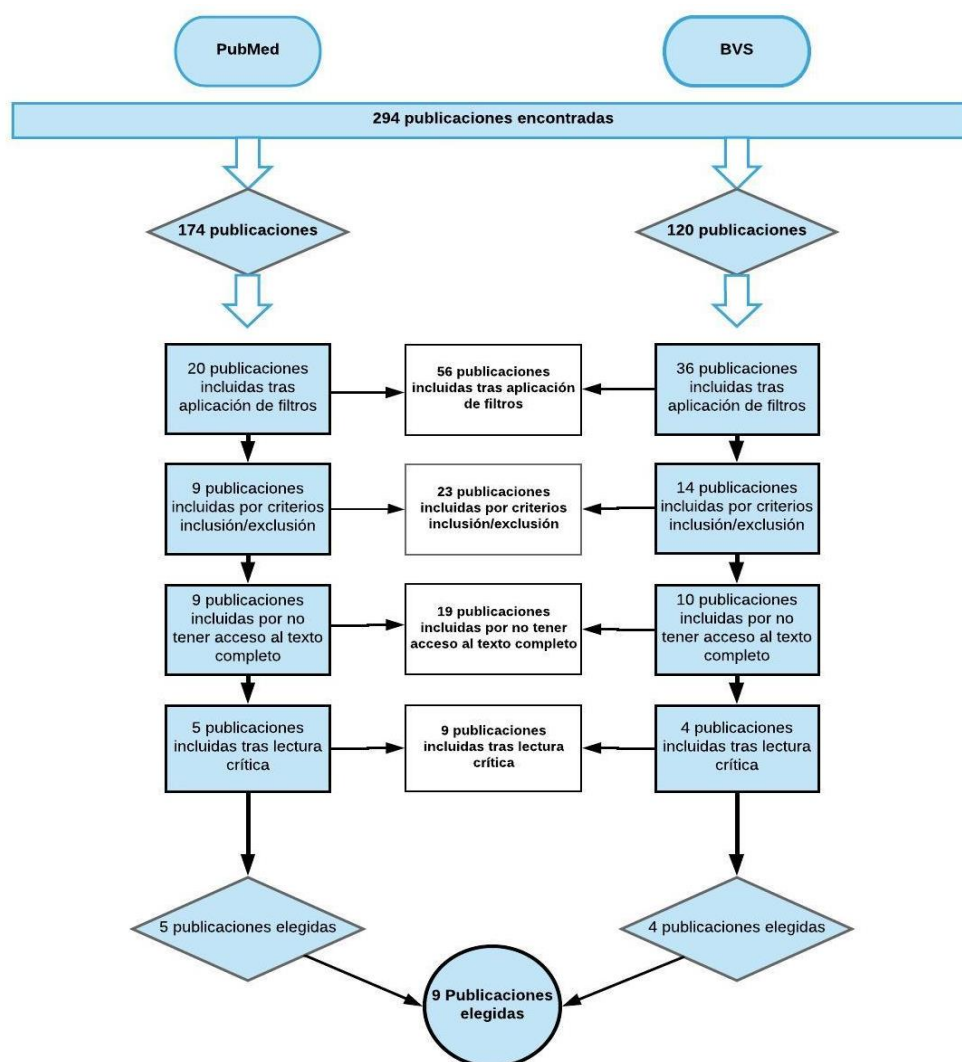


Figura 1. Diagrama de flujo de búsqueda bibliográfica de publicaciones para la elaboración del apartado de resultados. Elaboración propia. Febrero 2018.

Con el fin de llevar a cabo una revisión de la literatura científica existente al tema que corresponde, se llevó a cabo una búsqueda bibliográfica con las dos estrategias de búsqueda mencionadas anteriormente en las bases de datos PubMed y BVS encontrándose un total de 294 publicaciones. Tras la aplicación de los filtros de búsqueda, se incluyeron 56 publicaciones al excluirse 238 publicaciones. Siguiendo los criterios de inclusión y exclusión establecidos, fueron incluidas 23 publicaciones al excluirse 33 publicaciones. Aunque se filtrara por acceso al texto completo, se incluyeron 19 publicaciones al ser necesario excluir 4 publicaciones de la base de datos BVS por no cumplir este requisito. Finalmente, tras realizar lectura crítica de las publicaciones restantes, fueron incluidas 9 publicaciones al ser excluidas 10 publicaciones por no adecuarse el contenido al objetivo establecido. Tras el proceso de la selección de artículos, finalmente fueron elegidas 9 publicaciones con el fin de dar respuesta al objetivo establecido.

Tabla 3. Tabla de resultados.  
Elaboración propia. Febrero 2018.

| Autor                       | País y año    | Tipo de diseño                    | Tamaño y características de la muestra   | Características (grupos comparación, intervenciones aplicadas, tiempo seguimiento)  | Resultados principales (OR, %, prevalencia)  |
|-----------------------------|---------------|-----------------------------------|--|---|--|
| Werner et al. <sup>14</sup> | Alemania 2017 | Estudio de cohortes.              | (n=60)<br>≥18 años, pacientes con cáncer de páncreas, >3 meses de esperanza de vida, >5% de pérdida de peso asociada a enfermedad en momento de diagnóstico, tolerantes a aceite de pescado o comida de mar, nutrición oral.                           | 2 grupos:<br>- Grupo estudio: suplemento de aceite de pescado (60% EPA y 40% triglicéridos) (n=31).<br>- Grupo control: suplemento de fosfolípidos marinos (35% EPA y 35% lípidos neutrales) (n=29).<br>Intervención de 6 semanas.      | - En ambos grupos hubo estabilización del apetito (grupo estudio (p=0,02) y grupo control (p=0,05).<br>- 50% del grupo estudio y el 47% del grupo control ganó peso durante la intervención.<br>- El incremento de EPA está relacionado con el aumento de apetito en el grupo estudio, no siendo así en el grupo control.<br>- No diferencias significativas entre ambos grupos en cuanto a calidad de vida, sin embargo, en todos aspectos preguntados en el cuestionario cambios positivos en cuanto a la calidad de vida. |
| Du et al. <sup>15</sup>     | Japón 2015    | Ensayo controlado y aleatorizado. | (n=24)<br>Ratas macho entre 18 y 22 gr de peso, entre 6 y 8 semanas de vida, alimentados con dieta estándar, agua del grifo y fueron mantenidos a una temperatura constante de 24°C, humedad relativa de 65 ±15% y con ciclo de 12 de luz y oscuridad. | 3 Grupos:<br>- Grupo control normal: sin intervención (n=8).<br>- Grupo control modelo: 0,85% de suero salino inyectado cada día (n=8).<br>- Grupo restudio: inyectando 100 mg/kg de EPA-PL cada día (n=8).<br>Intervención de 14 días. | - No se observa diferencias en la cantidad de comida ingerida pero si un notable incremento del peso en el grupo tratado con EPA-PL.<br>- Se observa la reducción de niveles de TNF y IL-6 (citoquinas pro-inflamatorias) en el grupo tratado con EPA-PL (p<0,01).   |

**EPA-PL:** EPA enriquecido en fosfolípidos.  
**PCR:** proteína C reactiva.

**IMC:** índice de masa corporal.  
**APC<sup>Min/+</sup>:** ratas predispuestas a formación de adenoma.

**EPA-FFA:** EPA como ácido graso libre.  
**COX-2:** ciclooxigenasa 2.

|                                     |                   |   |   |  |  |
|-------------------------------------|-------------------|---|---|--|--|
| Pottel et al. <sup>16</sup>         | Gran Bretaña 2014 | Ensayo controlado y aleatorizado.   | (n=91)<br>≥18 años, diagnosticados de cáncer de cabeza o cuello, con tratamiento radioterápico.   | 2 grupos:<br>- Grupo estudio: aceite de echium (rico en omega-3,6 y 9) (n=45).<br>- Grupo control: placebo (n=46).<br>Intervención de 7 semanas.   | - No diferencias significativas entre ambos grupos (p=0,303) en cuanto a la pérdida de peso.<br>- Aumento relativo significativo de masa grasa en el grupo estudio en cuanto al grupo control (10,55% vs 3,90%, p<0,05).<br>- Disminución de las calorías que toman en ambos grupos.<br>- Relación positiva en grupo estudio en cuanto al estado nutricional y calidad de vida.  |
| Caldas Marques et al. <sup>17</sup> | Brasil 2013       | Estudio experimental, aleatorizado, doble ciego y controlado por placebo. | (n=21)<br>Adultos entre 18 y 60 años, diagnosticados de cáncer de esófago, estómago, páncreas o vías biliares, pérdida de peso grave (>10% del peso usual o >5% en los últimos 3 meses, expectativa de vida >2 meses. | 2 grupos:<br>- Grupo placebo (P): aceite de soja (n=10).<br>- Grupo suplemento (S): aceite de pescado, 214,3 mg EPA y 113,5 mg DHA y 267 mg ácido linolénico (n=11).<br>Durante 14 días. | - Grupo P: 70% perdieron peso, 10% se mantuvieron y 20% ganó peso. Grupo S: 72% ganaron peso y 27% perdieron peso. No diferencias significativas en demás variables antropométricas.<br>- Los niveles de PCR en el grupo S fueron significativamente menores (p=0,006) en comparación con grupo P, indicando posible atenuación de la actividad inflamatoria.<br>- Significativo aumento (p=0,02) en el grupo S en cuanto a mejora de la capacidad funcional que sugiere mejora de capacidad de realización de actividades diarias, menos dependencia.<br>- En cuanto a la calidad de vida no se encontraron diferencias estadísticamente significantes. |
| Yeh et al. <sup>18</sup>            | Taiwán 2013       | Ensayo clínico prospectivo.   | (n=68)<br>Pacientes con cáncer de cabeza y cuello, con pérdida de más del 5% de peso desde el diagnóstico y una expectativa de vida >3 meses.   | 2 grupos:<br>- Grupo estudio: suplemento oral de omega-3, micronutrientes y probióticos (n=31).<br>- Grupo control: suplemento oral estándar (n=37).<br>Intervención de 3 meses.         | - Solo se observó aumento de peso durante las primeras 4 semanas en ambos grupos. Fue mayor en el grupo estudio y mayor en aquellos que tenían un IMC<19.<br>- Grupo control después de intervención: media de aumento de peso del 9%, aumento de los niveles de albúmina y prealbúmina en suero de 24,7% y 23,6%. Siendo mucho menor en el grupo control.<br>- La ganancia de peso fue significativamente asociada con el aumento de los niveles de albúmina y prealbúmina (p<0,05).  |

|                                    |                |  |  |   |   |
|------------------------------------|----------------|--|--|---|---|
| Vaughan et al. <sup>19</sup>       | Australia 2012 | Ensayo aleatorizado con grupo control. | (n=40)<br>Ratas con caquexia tumoral.  | 4 grupos:<br>- Suplemento con EPA.<br>- Suplemento con oxypurinol.<br>- Suplemento con ambos.<br>- Grupo control.<br><br>Durante 29 días.   | - Grupo control, significativa pérdida de peso a partir de día 12 ( $p<0,05$ ). Grupo EPA aumento peso durante la fase pre-caquética hasta día 22. Grupo oxypurinol, gradual pérdida de peso a partir del día 3. Grupo combinación, tras gran pérdida de peso hasta día 4, ganando peso hasta día 17 ( $p<0,01$ ).<br><br>- Mayor estrés oxidativo en grupo EPA y combinación que el grupo control ( $p\leq 0,05$ ). Grupo oxypurinol no aumento significativo de estrés oxidativo comparado con grupo control ( $p\leq 0,07$ ).<br><br>- Aumentan los componentes oxidativos en el grupo EPA y oxypurinol en comparación con grupo control ( $p<0,01$ ). |
| Gómez-Candela et al. <sup>20</sup> | España 2011    | Ensayo aleatorizado, simple ciego.     | (n=61)<br>$\geq 18$ años, diagnosticados de cualquier tipo de cáncer, con requerimiento de suplementación nutricional oral, expectativa de vida $>3$ meses.  | 2 grupos:<br>- Grupo RSI: suplemento oral en polvo con 1,5g EPA/día (n=31).<br>- Grupo RE: suplemento líquido estándar (n=30).<br><br>Intervención de 1 mes.                        | - Sin cambios significativos en parámetros antropométricos, sin embargo, número total de pacientes desnutridos se redujo.<br><br>- Prealbúmina aumentó en ambos grupos ( $p<0,05$ ). La albúmina aumentó en ambos grupos sin diferencias significativas entre ellos. La PCR disminuyó en ambos grupos.<br><br>- Grupo RSI disminuyó significativamente los valores de IFN ( $p<0,05$ ), al contrario que grupo RE. Tendencia favorable del grupo RSI en aumento de IL4 efecto antiinflamatorio y reducción del TNF.<br><br>- Tendencia positiva en la calidad de vida.  |
| Mantovani et al. <sup>21</sup>     | Italia 2010    | Fase III de estudio aleatorizado.      | (n=332)<br>$\geq 18$ años, diagnóstico de tumor avanzado, pérdida de $>5\%$ de peso en los 3 meses previos al diagnóstico del tumor, con o sin valores anormales de citoquinas proinflamatorias y expectativa de vida de $\geq 4$ meses. | 2 grupos:<br>- 1: agente progestágeno.<br>- 2: EPA.<br>- 3: L-carnitina.<br>- 4: talidomida.<br>- 5: progestágeno + EPA + L-carnitina + talidomida.<br><br>Intervención de 4 meses. | - Se demuestra diferencia significativa del grupo 5 en comparación con los otros grupos, en cuanto al peso y la masa muscular que es mayor en este grupo.<br><br>- La fatiga mejora significativamente en el grupo 5 ( $p=0,047$ ).<br><br>- El apetito aumenta significativamente en el grupo 5 ( $p=0,0003$ ).<br><br>- IL-6 disminuye en el grupo 4 y 5 y TNF en el grupo 5.   |



|                           |                     |                                    |   |   |   |
|---------------------------|---------------------|------------------------------------|---|---|---|
| Fini et al. <sup>22</sup> | Estados Unidos 2010 | Estudio experimental aleatorizado. | (n=48)<br>Ratas macho, 5 semanas de vida, viviendo en ambiente con humedad y temperatura reguladas, ciclo de oscuridad y luz de 12 horas. Dos tipos de ratas fueron investigadas: APC <sup>Min/+</sup> y ratas salvajes (RS). | 6 Grupos:<br>- Dieta control APC <sup>Min/+</sup> : Dieta con aceite de haba de soja, contiene omega 3 y 6.<br>- Dieta enriquecida con EPA-FFA 2,5% APC <sup>Min/+</sup> : EPA purificada al 99%.<br>- Dieta enriquecida con EPA-FFA 5% APC <sup>Min/+</sup> .<br>- Dieta control RS: Dieta con aceite de haba de soja, contiene omega 3 y 6.<br>- Dieta enriquecida con EPA-FFA 2,5% RS: EPA purificada al 99%.<br>- Dieta enriquecida con EPA-FFA 5% RS.<br>Intervención de 12 semanas. | - Demuestra ganancia de peso en ambos grupos de ratas con dieta enriquecidas con EPA-FFA mientras que el grupo control APC <sup>Min/+</sup> disminuye de peso (p<0,0015).<br>- Demuestra que no hubo efectos tóxicos.<br>- En los grupos tratados con EPA-FFA hubo una sustitución del ácido araquidónico por la EPA en la mucosa (p<0,0001), haciendo que disminuya la expresión de COX-2 y una disminución de la proliferación tumoral en el intestino junto con el aumento de apoptosis. |
|---------------------------|---------------------|------------------------------------|---|---|---|

Se han revisado un total de 9 publicaciones (ver tabla 3), todas son ensayos clínicos o estudios experimentales en población adulta, excepto en tres de ellos que son estudios realizados con ratas. Todos ellos estudian los beneficios de los ácidos grasos poliinsaturados tipo EPA o DHA, aunque en alguno pueda ser analizado junto con otras sustancias. Debido a que los beneficios de los AGPI en los pacientes caquéticos dependen de varias variables, se van a describir los resultados en diferentes apartados.

#### *Aumento de apetito*

En el estudio realizado por Werner et al. fueron comparados dos grupos, al grupo estudio se le dio un suplemento con 35% más de EPA que en el grupo control. En los dos grupos, grupo estudio ( $p=0,02$ ) y grupo control ( $p=0,05$ ), hubo una estabilización del apetito. Además, se demostró que el aumento de la cantidad de EPA está relacionada con el aumento de apetito en el grupo estudio, no siendo así en el grupo control<sup>14</sup>. Gómez-Candela et al., compararon dos grupos, uno suplementado con 1,5 gramos de EPA y el otro grupo recibió un suplemento estándar, en el grupo que recibió EPA se redujo la anorexia del 70% al 18,75% y en el grupo con suplemento estándar, se redujo la anorexia al 41,66%<sup>20</sup>. En otro estudio, se evidencia una disminución de las calorías que ingieren en ambos grupos que estudian Pottel et al. como respuesta de la disminución del apetito, en el que el grupo estudio es suplementado con aceite de echium y el grupo control recibe placebo<sup>16</sup>. Además, el estudio realizado por Mantovani et al., demuestra que el apetito aumenta significativamente ( $p=0,0003$ ) en el grupo que recibe progestágeno, EPA, L-cartinina y talidomida, dando mejor resultado que los que reciben únicamente EPA<sup>21</sup>.

#### *Aumento de peso*

Werner et al., evidenciaron que el 50% de grupo estudio y el 47% de grupo control, aumentaron de peso durante la intervención<sup>14</sup>. Du et al., observa un notable incremento de peso en el grupo tratado con 100mg/kg de EPA cada día en comparación con los otros grupos no tratados con EPA<sup>15</sup>. En el estudio experimental realizado por Caldas Marques et al., se observa en el grupo suplementado con 214,3mg de EPA y 113,5mg de DHA que el 72% aumento de peso frente al 20% en el grupo placebo<sup>17</sup>. En el estudio realizado por Yeh et al., compararon dos grupos, el grupo estudio recibió suplemento oral de omega-3, micronutrientes y probióticos, y el grupo control recibió un suplemento oral

estándar. Percibieron que el aumento de peso se dio únicamente durante las primeras 4 semanas de la intervención y que el aumento de peso fue mayor en el grupo estudio y más todavía en aquellos pacientes que tenían un IMC menor de 19<sup>18</sup>. En cuanto a la ganancia de peso en el ensayo realizado por Vaughan et al., existe un aumento de peso durante la fase pre-caquética hasta el día 22 de 29 días de estudio, en el grupo tratado con EPA. Sin embargo, todos los demás grupos sufren pérdida de peso excepto el grupo de combinación que gana peso hasta el día 17 ( $p < 0,01$ )<sup>19</sup>. En el estudio realizado por Fini et al., se demuestra la ganancia de peso en el grupo tratado con EPA frente a otros grupos no tratados con EPA ( $p < 0,0015$ )<sup>22</sup>. En otro estudio analizado, no se encuentran cambios significativos antropométricos, pero si demuestran una disminución del número total de pacientes desnutridos tras la intervención<sup>20</sup>. Además, existe diferencia significativa en cuanto al aumento de peso y mayor masa muscular en el grupo tratado con progestágeno, EPA, L-cartinina y talidomida comparado con el grupo tratado sólo con EPA, en el estudio realizado por Mantovani et al.<sup>21</sup>.

#### *Calidad de vida*

En el estudio realizado por Pottel et al. se evidencia una relación positiva en la calidad de vida en el grupo estudio que fue suplementado con aceite de echium rico en omega 3, 6 y 9<sup>16</sup>. Gómez-Candela et al. demuestran tendencia positiva en la calidad de vida en el grupo que recibió 1,5 gramos de EPA<sup>20</sup>. En el estudio de Werner et al. no evidencian diferencias significativas entre ambos grupos en cuanto la calidad de vida, pero si cambios positivos en todos los aspectos preguntados en el cuestionario de calidad de vida<sup>14</sup>. Caldas Marques et al. observan que no hay diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la calidad de vida, sin embargo, existe un significado aumento ( $p = 0,02$ ) en el grupo estudio suplementado con EPA y DHA en cuanto a la mejora de la capacidad funcional y mejora de la capacidad de realización de actividades de la vida diaria, siendo así menos dependientes<sup>17</sup>.

Aunque no se valore como mejora en la calidad de vida como tal, es necesario nombrar que en el estudio realizado por Mantovani et al., la fatiga mejora significativamente ( $p = 0,047$ ) en el grupo suplementado por progestágeno, EPA, L-cartinina y talidomida<sup>21</sup>.

### *Niveles séricos de citoquinas pro-inflamatorias, PCR, albúmina y prealbúmina*

Se evidencia diferencia significativa ( $p < 0,01$ ) en cuanto a la reducción de citoquinas proinflamatorias (TNF y IL-6) en el grupo tratado con 100mg/kg de EPA cada día, en el estudio realizado por Du et al.<sup>15</sup>. En la fase III de un estudio realizado por Mantovani et al., demuestran que la citoquina IL-6 disminuye en los grupos tratados con talidomida por un lado y con una combinación de progestágeno más EPA más L-cartinina más talidomida por otro. Sin embargo, el TNF solo disminuye en este último grupo<sup>21</sup>. En el ensayo realizado por Gómez-Candela et al., se observa que el grupo tratado con 1,5g de EPA diario, disminuyó significativamente los valores de IFN ( $p < 0,05$ ) al contrario que el grupo que recibió un suplemento estándar. Además, existe una tendencia positiva en el grupo estudio en un aumento de IL-4 de efecto antiinflamatorio y reducción del TNF. Por otro lado, en este mismo estudio, se observa el aumento de pre albúmina en ambos grupos estudiados ( $p < 0,05$ ) y el aumento de la albúmina sin diferencias significativas en ambos grupos, además la PCR disminuyó en ambos grupos<sup>20</sup>. Según evidencian Caldas Marques et al., los niveles de PCR fueron significativamente menores ( $p = 0,006$ ) en el grupo tratado con EPA y DHA en comparación con el grupo placebo, indicando posible atenuación de la actividad inflamatoria<sup>17</sup>. Siguiendo con niveles de albúmina y prealbúmina, Yeh et al. observan aumento de los niveles de albúmina y prealbúmina (24,7% y 23,6% respectivamente) en el grupo estudio con suplemento oral de omega-3, micronutrientes y probióticos, en comparación con el grupo control. El aumento de estos niveles de albúmina y prealbúmina descritos anteriormente, fue significativamente asociada ( $p < 0,05$ ) al aumento de peso en el grupo estudio<sup>18</sup>.

Para terminar, Vaughan et al. describen un mayor estrés oxidativo en el grupo suplementado con EPA y en el grupo suplementado con EPA junto con oxypurinol en comparación con el grupo control que recibe placebo ( $p \leq 0,05$ ). Sin embargo, el grupo tratado con oxypurinol no evidencia un aumento significativo del estrés oxidativo comparado con el grupo control ( $p \leq 0,07$ ). Además aumentan los componentes oxidativos en el grupo suplementado con EPA y oxypurinol en comparación con el grupo control ( $p < 0,01$ )<sup>19</sup>.

## 5. Discusión

La caquexia tumoral, es una afección grave de desnutrición que se da entre el 20% y 40% de los pacientes oncológicos, y en el que las probabilidades de morir aumentan significativamente. Actualmente, no existe una terapia específica para tratar la caquexia tumoral y los tratamientos actuales disponibles no parecen ser suficientes. Sin embargo, los AGPI parecen ser adecuadas como tratamiento del SCA tumoral.

Tras el análisis de los artículos escogidos para dar respuesta al objetivo que se plantea analizar la eficacia de los AGPI como tratamiento de la caquexia tumoral, observamos que en cuanto al aumento del apetito los AGPI, en concreto el tipo EPA es efectivo y que frente a fórmulas de suplementación alimenticia estándar son mejores, y que según Werner et al., más cantidad de EPA supone mejor resultado en cuanto al aumento del apetito<sup>14</sup>. Sin embargo, cuando el EPA es comparado con una combinación de EPA, talidomida, L-cartinina y progestágeno, esta combinación da mejor resultado en comparación con la administración única de EPA sobre el aumento del apetito<sup>21</sup>.

Analizando el aumento de peso, vemos que el EPA es efectivo frente al placebo o suplementación alimenticia estándar<sup>14, 15</sup> y que el EPA junto con el DHA da muy buenos resultados<sup>17</sup>, incluso se observa que es más eficaz cuando los pacientes tienen un IMC menor a 19<sup>18</sup>. Sin embargo, al igual que con el aumento del apetito, cuando el EPA es comparado con una mezcla con progestágeno, talidomida y L-cartinina, estos últimos dan mejores resultados, incluso se aprecia aumento de masa muscular<sup>21</sup>.

Enfocándonos en la calidad de vida, no hay gran diferencia de mejora en aquellos que han sido tratados con AGPI en comparación con los que no han sido tratados con ellos<sup>14</sup>. Sin embargo, existen positivas relaciones entre los AGPI y aspectos analizados para determinar el nivel de calidad de vida<sup>16, 20</sup>. Observan mejora en las funciones de las actividades diarias, fatiga, menor dependencia de terceras personas...<sup>17, 21</sup>

En cuanto a niveles séricos de citoquinas proinflamatorias, existe una positiva relación entre los AGPI y la disminución de estas citoquinas, como son TNF, IFN e IL-6<sup>15, 20, 21</sup>. Además uno de los estudios observa el aumento de IL-4 que actúa como antiinflamatorio<sup>20</sup>. Por otro lado, se evidencia el aumento de los niveles de albúmina y prealbúmina relacionados con los AGPI y además se relaciona este

aumento de los niveles, con el aumento de peso de los pacientes<sup>18</sup>. Para terminar, se describe el aumento de estrés oxidativo en aquellos grupos tratados con EPA y EPA con oxypurinol, este último grupo además aumenta los componentes oxidativos<sup>19</sup>.

Se encuentran coincidencias en la mayoría de los estudios analizados en cuanto al aumento de apetito y de peso, es mayor en los grupos tratados con AGPI comparados con placebo o suplementos alimenticios estándar. Sin embargo, cuando son comparados con una combinación de diferentes sustancias como en el estudio realizado por Mantovani et al., los efectos del EPA por sí solo queda en duda al comprobar que la combinación es más beneficiosa que los AGPI por sí solos<sup>21</sup>. En cuanto a los niveles séricos de citoquinas proinflamatorias, albúmina, prealbúmina y PCR, todos los estudios analizados coinciden en que la mejora de todas estas sustancias tiene relación con la administración de AGPI. Además, la disminución de citoquinas proinflamatorias y PCR, y el aumento de albúmina y prealbúmina se relaciona con aumento de peso y mejora de la calidad de vida.

Encontramos coincidencia en los estudios analizados en cuanto a la positiva relación sobre los aspectos relacionados con la calidad de vida relacionada con los AGPI, sin embargo, no hay una clara evidencia declarada a la mejora de la calidad de vida como tal. Encontramos respaldo en este resultado en la revisión realizada por Mazzotta et al., en el que no encuentran mejoría significativa en aquellos pacientes tratados con AGPI, pero sí en aspectos relacionados con la calidad de vida<sup>23</sup>.

Sin embargo, vemos diferencias en la dosis recomendada de AGPI, ya que cada estudio suplementa la cantidad de estos ácidos que creen recomendable. No existe ninguna coincidencia en la dosis a dar. Sin embargo, en el estudio realizada por Penna et al.<sup>24</sup>, recomienda entre 1,5 y 2 gramos por día de EPA y 450-600 kcal por día combinado con ejercicio físico gradual, dando resultados de aumento de masa muscular y mejora de la actividad física, mejorando la independencia en actividades de la vida diaria. Coincidiendo con esta evidencia, en la revisión realizada por Giacosa et al., sugiere que la administración de AGPI en dosis de por lo menos 1,5 gramos por día durante un prolongado periodo de tiempo en paciente con cáncer avanzando está asociado con la mejora clínica, biológica y de la calidad de vida de los pacientes<sup>25</sup>. En contradicción con estos dos últimos artículos, en la revisión de Neves et al., encuentras la recomendación de un

estudio de utilizar la máxima dosis tolerada de AGPI y sugieren utilizar una dosis de 0,3 gramos por kilogramo del paciente por día<sup>26</sup>.

Por otro lado, otra de las diferencias que encontramos es el tiempo durante el cual, la intervención se lleva a cabo. En los estudios analizados el tiempo de duración de las intervenciones varía significativamente, y como ya hemos expuesto anteriormente, Giacosa et al., recomiendan la administración de AGPI durante un periodo largo de tiempo. Además, en la revisión realizada por Murphy et al., concluyen que es recomendable iniciar el tratamiento con AGPI antes de que la aceleración de la pérdida de masa muscular se lleve a cabo, por lo cual, recomienda un inicio temprano de la administración de este tipo de ácidos, por lo tanto, sugieren prevenir los efectos negativos de la caquexia tumoral con una suplementación temprana de AGPI<sup>27</sup>.

Se encuentran limitaciones en algunos de los estudios analizados en cuanto al tiempo de intervención por ser corto, ya que se considera que un mayor tiempo de intervención nos aporta posibles beneficios a largo plazo. Se reconoce como limitación del presente trabajo, la falta de actualidad en los estudios seleccionados para dar respuesta al objetivo del trabajo, por tener más de 5 años de antigüedad. Sin embargo, debido a la poca literatura disponible, se vio la necesidad de ampliar el tiempo de antigüedad de los estudios de hasta 10 años. Además, no ha sido posible comparar la dosis adecuada de AGPI como tratamiento del SCA, debido a la discrepancia existente en las diferentes publicaciones analizadas.

Cabe destacar la aportación del trabajo realizado ya que se considera que los ácidos grasos poliinsaturados tipo omega-3 demuestran ser efectivos como tratamiento de la caquexia tumoral en pacientes adultos, independientemente del tipo de tumor que padezcan ya que los estudios analizados han sido realizados a pacientes con diferente tipología de cáncer. Se demuestra el aumento de apetito, de peso, las mejorías en niveles séricos de citoquinas inflamatorias características del cáncer que son una de las causas de la caquexia tumoral y se demuestra la disminución de la dependencia de este tipo de pacientes. Sin embargo, debido a la variedad de dosis utilizadas en los estudios, no se puede llegar a una recomendación de dosis a utilizar. Además, cuando los AGPI son comparados con una combinación de diferentes fármacos útiles en la caquexia tumoral, demuestran ser más efectivos que tratando únicamente con AGPI. Debido a esto, se considera necesario llevar a cabo mayor investigación sobre la dosis a utilizar

de AGPI como tratamiento de la caquexia tumoral y sobre si su utilidad es mayor si se da con otro tipo de fármacos, aumentando así los beneficios sobre la caquexia tumoral.

## **6. Conclusiones**

Tras el análisis y discusión de los estudios seleccionados sobre la eficacia de los ácidos grasos poliinsaturados como tratamiento de la caquexia-anorexia tumoral en paciente oncológicos adultos, se concluye lo siguiente:

- Los AGPI son eficaces en cuanto al aumento del apetito, aumento de peso, mejora en calidad de vida y mejora en cuanto a la disminución de las citoquinas proinflamatorias y caquetizantes responsables del deterioro físico de este tipo de pacientes.
- Es necesario realizar mayor investigación sobre la dosis apropiada a administrar de AGPI como tratamiento de la caquexia tumoral.
- Es aconsejable la investigación de los AGPI junto con otros fármacos como terapia combinada para el tratamiento de la caquexia tumoral.



## 7. Bibliografía

1. Cáceres Lavernia H, Neninger Vinageras E, Menéndez Alfonso Y, Barreto Penié J. Intervención nutricional en el paciente con cáncer. *Rev Cubana Med.* 2016;55(1):59–73.
2. López-Abente G, Núñez O, Pérez-Gómez B, Aragonés N, Pollán M. La situación del cáncer en España: Informe 2015. Madrid: Instituto de Salud Carlos III; 2015. 151 p.
3. Sosa-Sánchez R, Sánchez-Lara K, Motola-Cuba D, Green-Renner D. Síndrome de anorexia-caquexia en el paciente oncológico. *Gaceta Médica Mex.* 2008;144(5):435–40.
4. Cardona D. Tratamiento farmacológico de la anorexia-caquexia cancerosa. *Nutr Hosp.* 2006;21(3):17–26.
5. Klein GL, Petschow BW, Shaw AL, Weaver E. Gut barrier dysfunction and microbial translocation in cancer cachexia : a new therapeutic target. *Curr Opin Support Palliat Care.* 2013;7(1):361–7.
6. Betancourt Suárez AM. Desarrollo de una escala numérica para clasificar grados de caquexia en cáncer. Universidad de Barcelona; 2015.
7. Molina Villaverde R, Álvarez Hernández J, Álvarez-Mon Soto M. Nutrición enteral en oncología. *Med Programa Form Médica Contin Acreditado [Internet].* 2017;12(32):1934–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.med.2017.04.014>
8. Molina Villaverde R. El paciente oncológico del siglo XXI. Maridaje terapéutico Nutrición-Oncología. *Nutr Hosp.* 2016;33(1):3–10.
9. García Almeida J, Lupiáñez Pérez Y, Blanco Naveira M, Ruiz Nava J, Antonio Medina J, Cornejo Pareja I, et al. Adherencia y tolerancia como claves en la detención de la pérdida de peso en pacientes oncológicos sometidos a radioterapia mediante una estrategia de suplementación precoz con una fórmula enteral hipercalórica e hiperproteica específica. *Nutr Hosp.* 2017;34(3):524–31.
10. Rodrigo Valenzuela B, Karla Bascuñan G, Rodrigo Chamorro M, Alfonso Valenzuela B. Ácidos grasos omega-3 y cáncer, una alternativa nutricional para su prevención y tratamiento. *Rev Chil Nutr.* 2011;38(2):219–26.

11. Llaneza Coto P, Mendoza Ladrón de Guevara N, Pintó Sala X, Sánchez Borrego R, von Schacky C. Omega 3. Primera ed. Barcelona: Aureagràfic, s.l.; 2016. 60 p.
12. Gullett NP, Mazurak V, Hebbar G, Ziegler TR. Nutritional Interventions for Cancer-induced Cachexia. *Curr Probl Cancer*. 2012;35(2):58–90.
13. Pérez-cruz E, Asbun-Bojalil J, Reyes-Marín A, Rodríguez-Wong U, Ruiz-Pérez NJ, Sánchez-Navarrete J, et al. Efecto de los ácidos grasos poliinsaturados omega-3 en pacientes con cáncer. *Rev del Hosp Juárez México*. 2013;80(1):20–7.
14. Werner K, Gaudry DK De, Taylor LA, Keck T, Unger C, Hopt UT, et al. Dietary supplementation with n-3-fatty acids in patients with pancreatic cancer and cachexia : marine phospholipids versus fish oil - a randomized controlled double-blind trial. *Lipids Health Dis*. 2017;16:104.
15. Du L, Yan Y-H, Wang Y-M, Xue C-H, Kurihara H, Takahashi K. EPA-enriched phospholipids ameliorate cancer-associated cachexia mainly via inhibiting lipolysis. *Food Funct*. 2015;(12):3615–840.
16. Pottel L, Lycke M, Boterberg T, Pottel H, Goethals L, Duprez F, et al. Echium oil is not protective against weight loss in head and neck cancer patients undergoing curative radio ( chemo ) therapy : a randomised-controlled trial. *BMC Complement Altern Med*. 2014;14:382.
17. Caldas Marques D, Ferreira Stringhini L, Schmid de Fornés N. Suplementação de ácidos graxos Ômega-3, estado nutricional e qualidade de vida de pacientes com câncer gastrintestinal: estudo duplo-cego, radomizado e placebo controlado. *Rev Médica Minas Gerais*. 2013;23(1):39–46.
18. Yeh K, Wang H, Chang JW, Huang J, Lai C-H, Lan Y-J, et al. Omega-3 fatty acid-, micronutrien-t, and probiotic-enriched nutrition helps body weight stabilization in head and neck cancer cachexia. *Oral Med [Internet]*. 2013;116(1):41–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.oooo.2013.01.015>
19. Vaughan VC, Sullivan-gunn M, Hinch E, Martin P, Lewandowski PA. Eicosapentaenoic Acid and Oxypurinol in the Treatment of Muscle Wasting in a Mouse Model of Cancer Cachexia. *PLoS One*. 2012;7(9):1–8.
20. Gómez-Candela C, Villarino Sanz M, Horrisberger A, Loria Kohen V, Bermejo L, Zamora Auñón P. Evaluación de la eficacia de un suplemento oral en

polvo enriquecido con ácido eicosapentaenoico en un grupo de pacientes con cáncer. *Nutr Hosp.* 2011;26(6):1385–93.

21. Mantovani G, Macció A, Madeddu C, Serpe R, Massa E, Dessì M, et al. Randomized Phase III Clinical Trial of Five Different Arms of Treatment in 332 Patients with Cancer Cachexia. *Oncologist.* 2010;15:200–11.

22. Fini L, Piazzzi G, Ceccarelli C, Daoud Y, Belluzzi A, Munarini A, et al. Highly Purified Eicosapentaenoic Acid as Free Fatty Acids Strongly Suppresses Polyps in *Apc Min/+* Mice. *Clin Cancer Res.* 2010;16(23):5703–11.

23. Mazzotta P, Jeney CM. Anorexia-Cachexia Syndrome: A Systematic Review of the Role of Dietary Polyunsaturated Fatty Acids in the Management of Symptoms, Survival, and Quality of Life. *J Pain Symptom Manage* [Internet]. 2008;37(6):1069–77. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2008.06.005>

24. Penna F, Busquets S, Pin F, Toledo M, Baccino FM, López-soriano FJ, et al. Combined approach to counteract experimental cancer cachexia: eicosapentaenoic acid and training exercise. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2011;2:95–104.

25. Giacosa A, Rondanelli M. Fish oil and treatment of cancer cachexia. *Genes Nutr.* 2008;3:25–8.

26. Neves Souza M, Toulson Davisson M. A Importância dos Ácidos Graxos Ômega-3 no Câncer. *Rev Bras Cancerol.* 2009;55(3):279–87.

27. Murphy RA, Yeung E, Mazurak VC, Mourtzakis M. Influence of eicosapentaenoic acid supplementation on lean body mass in cancer cachexia. *Br J Cancer* [Internet]. 2011;105(10):1469–73. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/bjc.2011.391>

## Anexo 1

El MST es un método sencillo y rápido, está basado en la valoración temprana de la pérdida de peso y apetito. Este método consiste en realizar preguntas, según las respuestas se calcula un puntaje según el cual se intervendrá. El puntaje puede ser entre 0 y 7 (Ver tabla 4). Si el resultado es menor de 2, no se considera que el paciente esté en riesgo de desnutrición, pero será necesario repetirlo cada cierto tiempo para evitar posibles complicaciones. Sin embargo, si el resultado es igual o mayor a 2, se considera que el paciente está en riesgo de desnutrición y será necesaria una valoración nutricional más completa<sup>1</sup>.

Tabla 4. Instrumento de evaluación nutricional para los pacientes adultos con cáncer. Despiñaje de estado nutricional. Cáceres et al.<sup>1</sup>

| <i>Malnutrition screening tool (MST)</i>                      |        |
|---|--------|
| Parámetros  | Puntos |
| <b>¿Ha perdido peso recientemente de manera involuntaria?</b> |        |
| No  | 0      |
| No estoy seguro   | 2      |
| <b>Sí he perdido peso</b>                                     |        |
| De 1 a 5 kg   | 1      |
| De 6 a 10 kg  | 2      |
| De 11 a 15 kg   | 3      |
| Más de 15 kg  | 4      |
| No sé cuanto  | 2      |
| <b>¿Come mal por disminución del apetito?</b>                 |        |
| No  | 0      |
| Sí  | 1      |
| Total:  |        |
| <b>Mayor o igual a 2: paciente en riesgo de desnutrición</b>  |        |