



Revista Española de Nutrición Humana y Dietética

Spanish Journal of Human Nutrition and Dietetics

INVESTIGACIÓN – **versión post-print**

Esta es la versión revisada por pares aceptada para publicación. El artículo puede recibir modificaciones de estilo y de formato.

Cambios en el estado nutricional, composición corporal y sintomatología asociada en pacientes hospitalizados sometidos a trasplante de médula ósea: estudio longitudinal prospectivo

Changes in nutritional status, body composition and associated symptomatology in hospitalized patients undergoing bone marrow transplantation: prospective longitudinal study

Luis Cabañas Alite^{a,*}, José Miguel Soriano del Castillo^a, Juan Francisco Merino-Torres^a, Ana Isabel Catalá-Gregori^a, Jaime Sanz Caballer^a, José Luis Piñana^a.

^a Unitat Mixta d'Investigació en Endocrinologia, Nutrició i Dietètica Clínica, Institut d'Investigació Sanitària La Fe (IIS La Fe), Valencia, España.

* lutriciondn@gmail.com

Recibido: 08/07/2020; Aceptado: 19/09/2020; Publicado: 20/10/2020

CITA: Cabañas Alite L, Soriano del Castillo JM, Merino-Torres JF, Catalá-Gregori AI, Sanz Caballer J, Piñana JL. Cambios en el estado nutricional, composición corporal y sintomatología asociada en pacientes hospitalizados sometidos a trasplante de médula ósea: estudio longitudinal prospectivo. Rev Esp Nutr Hum Diet. 2021; 25(2). doi: 10.14306/renhyd.25.2.1098 [ahead of print]

La Revista Española de Nutrición Humana y Dietética se esfuerza por mantener a un sistema de publicación continua, de modo que los artículos se publiquen antes de su formato final (antes de que el número al que pertenecen se haya cerrado y/o publicado). De este modo, intentamos poner los artículos a disposición de los lectores/usuarios lo antes posible.

The Spanish Journal of Human Nutrition and Dietetics strives to maintain a continuous publication system, so that the articles are published before its final format (before the number to which they belong is closed and/or published). In this way, we try to put the articles available to readers/users as soon as possible.

RESUMEN

Introducción: Los pacientes sometidos a Trasplante de Células Madre Hematopoyéticas o trasplante de médula padecen varias complicaciones nutricionales. El objetivo del estudio fue realizar una descripción prospectiva en estos pacientes.

Material y métodos: Se reclutaron 14 pacientes con una edad media de 48,0±9,8 años.

Resultados: El 28,6% padecía sobrepeso, el 14,3% obesidad y el 57,1% tenía un peso normal, con una evolución entre $-0,3\pm 0,3$ kg/m² (normopeso) hasta $-3,1\pm 0,2$ kg/m² (obesidad). Se observó una pérdida de peso variable, de hasta 7,3±0,7% en pacientes con mayor Índice de Masa Corporal (IMC). La composición corporal también empeoró al alta, con una evolución de la circunferencia braquial de $-1,7\pm 0,4$ cm en trasplantes alogénicos y $-2\pm 4,5$ cm en trasplantes autólogos. Un 42,9% de hombres y 28,6% de mujeres eran dados de alta con un Índice de Masa Libre de Grasa (IMLG) por debajo de las recomendaciones, incrementándose desde el ingreso en hombres (desde un 14,3%). Se observa una pérdida de fuerza muscular, en trasplantes alogénicos de $-5,0\pm 1,5$ kg en el caso de hombres, y $-3,0\pm 0,5$ kg en mujeres; en autólogos, de -5 kg y -4 kg respectivamente. Sobre síntomas, al inicio existía una alta prevalencia de vómitos (71,4%), náuseas (42,9%) o saciedad temprana (57,1%); durante la hospitalización, destaca la saciedad temprana (92,9%), náuseas (71,4%), vómitos (71,4%), disgeusia (57,1%), diarrea (50%) y anorexia (50%).

Conclusiones: Los pacientes admitidos para trasplante de médula ósea están aparentemente bien nutridos, y existe un deterioro durante la hospitalización; parece adecuado implementar estrategias dietéticas durante la hospitalización para optimizar la ingesta y prevenir la malnutrición.

Palabras clave: Composición Corporal; Trasplante de Médula Ósea; Estado Nutricional; *Efectos secundarios*.

ABSTRACT

Introduction: Patients undergoing Hematopoietic Stem Cells Transplant or marrow transplantation have several nutritional complications. The objective of the study was to track a description prospectively in hospitalized patients for a transplantation.

Material and methods: 14 patients with an average age of 48.0 ± 9.8 years were recruited.

Results: 28.6% were overweight, 14.3% obese and 57.1% were normally weighted, with an evolution between -0.3 ± 0.3 kg/m² (normoweight) to -3.1 ± 0.2 kg/m² (obesity). Variable weight loss of up to $7.3 \pm 0.7\%$ was observed in patients with higher Body Mass Index (BMI). Body composition also worsened to hospital discharge, with an evolution of brachial circumference of -1.7 ± 0.4 cm in allogeneic transplantation and -2 ± 4.5 cm in autologous transplantation. A 42.9% of men and 28.6% of women were discharged with an Fat Free Mass Index (FFMI) below the recommendations, increasing from admission in men (from 14.3%). A loss of muscle strength is observed, in allogeneic transplantation of -5.0 ± 1.5 kg in the case of men, and -3.0 ± 0.5 kg in women; -5 kg and -4 kg, respectively. About adverse effects, there was a high prevalence of vomiting (71.4%), nausea (42.9%) early satiety (57.1%); during hospitalization, highlights early satiety (92.9%), nausea (71.4%), vomiting (71.4%), dysgeusia (57.1%), diarrhoea (50%) anorexia (50%).

Conclusion: Patients admitted to bone marrow transplantation are apparently well nourished, and there is a deterioration during hospitalization; it seems appropriate to implement dietary strategies during hospitalization to optimize intake and prevent malnutrition.

Keywords: Body Composition; Bone Marrow Transplantation; Nutritional Status; *Adverse effects*

MENSAJES CLAVE

- El análisis de los datos nutricionales de esta población, así como la aparición de sintomatología en distintos momentos, podría definir el tipo de tratamiento dietético a implementar en unidades de intervención de estos pacientes.
- Mientras que el IMC no parece una buena herramienta para la evaluación del pronóstico en estos pacientes, existe una evolución negativa de las mediciones antropométricas utilizadas especialmente sensibles con la composición corporal.
- Existe una variación en la sintomatología que atiende al tipo de tratamiento que este tipo de población recibe, pero que es especialmente variable durante la hospitalización. Se requiere una evaluación específica y de rutina de estos síntomas para adecuar la ingesta dietética de manera acertada.

INTRODUCCIÓN

El Trasplante de Médula Ósea (TMO) es un tratamiento potencialmente curativo en pacientes con neoplasias hematológicas, siendo un procedimiento agresivo y complejo, con un estrés metabólico alto que incluye un deterioro del estado nutricional. En función de quién dona las células madre para el procedimiento existen dos tipos principales: El autotrasplante o autólogo (las células madre provienen de la misma persona que recibirá el trasplante, el paciente es su propio donante) y alotrasplante o alogénico (las células madre proceden de una persona distinta al paciente, ya sea un donante relacionado o no).

En la presente investigación se analizarán las consecuencias nutricionales de estos procesos, desde los días previos al trasplante para incluir los resultados del tratamiento de preparación o acondicionamiento mieloablativo, así como los síntomas nutricionales asociados, entre los que la literatura científica incluye pérdida de apetito, mucositis, infecciones, diferencias en el metabolismo muscular que implican su deterioro y una pérdida de calidad de vida, entre otros.

Por otro lado, se debe tener en cuenta que la malnutrición (entendida como desnutrición tanto como sobrepeso u obesidad) tiene un riesgo incrementado de complicaciones, siendo un factor predictivo de peor tolerancia al tratamiento, mayor mortalidad, menor supervivencia general a largo plazo e incremento de la estancia hospitalaria, establecido para ambos procedimientos tanto autólogo como alogénico (1 – 4). Además, la evaluación del estado nutricional al inicio y durante la estancia hospitalaria, se usa como un indicador de respuesta al tratamiento (5, 6).

Baumgartner y cols (7) reflejaron que el análisis del estado nutricional en estos pacientes debía establecerse para evaluar los cambios que se producían durante el trasplante; en sus investigaciones registraron al menos cambios en el Índice de Masa Corporal (IMC). Este IMC se ha identificado como factor de riesgo para la supervivencia tras el TMO también en otros trabajos (3, 8). Otras investigaciones observan que el IMC podría ser destacable sólo al inicio del tratamiento, ya que la correlación entre el IMC y efectos como la Enfermedad de Injerto Contra Hospedador (EICH o GVHD, por sus siglas en inglés *Graft-Versus-Host-Disease*, que sólo ocurriría en pacientes sometidos a trasplantes que no fueran autólogos) o infecciones sería directamente proporcional (9, 10). Por otro lado, Ferreira y cols (11) indican que la medición del IMC podría conllevar interpretaciones erróneas, y que otros como la pérdida de peso no intencionada tras el proceso de TMO podría indicar un deterioro severo con mayor precisión; este parámetro también se ha relacionado tanto con mortalidad como con reaparición de enfermedad (3, 11), mayor estancia hospitalaria (12) y menor éxito terapéutico (6).

Actualmente, existen otros parámetros validados para la población hospitalizada que pueden ser de interés en estos pacientes, tales como la medición de la masa muscular o de la composición corporal, tanto por análisis de impedancia bioeléctrica (BIA por sus siglas en inglés, *bioelectrical impedance analysis*) o utilizando medidas antropométricas como la circunferencia braquial (CB) o el pliegue tricípital (PT). En los últimos años también se ha utilizado la dinamometría para la evaluación de la fuerza muscular, como un parámetro de calidad del compartimento muscular. Todas estas mediciones son parámetros establecidos para el diagnóstico del estado nutricional y su seguimiento, así como predictores de pronóstico útiles en muchas condiciones clínicas (13, 14).

Pese a esto último, no existe en la actualidad un método universal para la evaluación y seguimiento para este tipo de paciente, y se necesitan más estudios prospectivos a largo plazo que analicen la evolución, específicamente tras el TMO, de la calidad de vida o de seguimiento de parámetros nutricionales para analizar, sobre todo tras el alta hospitalaria, cuáles deberían de ser los parámetros más útiles para evaluar riesgos.

Uno de los parámetros que sí señala riesgos a largo plazo son los síntomas secundarios que se sufren, especialmente al alta hospitalaria. Smith y cols (15) mostraron que los pacientes que se iban de alta hospitalaria con uno o más síntomas digestivos cursarían con peor calidad de vida e IMC dos años después del TMO. La aparición de síntomas secundarios es muy habitual en estos pacientes durante toda la etapa clínica que padecen, sin embargo, no se conoce la probabilidad o lo habitual que pueden ser en función del tiempo de hospitalización. Esto podría implicar una infradetección de estos síntomas y un deterioro de la calidad de vida y del estado nutricional, prevenible en el caso de conocer cuales son los síntomas más probables y cuando ocurren en la etapa de hospitalización (2, 16).

Con todo lo anteriormente indicado, el objetivo del presente estudio fue determinar y describir el estado nutricional y composición corporal de la población adulta sometida a TMO, autólogo o alogénico, así como los síntomas asociada al proceso relacionados con el tracto digestivo, en cuatro diferentes momentos: en la admisión incluyendo el régimen de acondicionamiento (día 7 antes del TMO o día -7, a partir de ahora MB), el día del TMO (Día 0, en adelante, S0), una semana tras el trasplante (Día +7, en adelante S1) y al alta hospitalaria (entre los días +14 a +16, en adelante S2).

MATERIAL Y MÉTODOS

Población y diseño del estudio

El diseño fue un estudio observacional de tipo longitudinal con carácter prospectivo, sin grupo control. El reclutamiento fue universal para todos los pacientes que cumplieran los criterios de inclusión, entre los pacientes admitidos para TMO en el Hospital Universitari i Politècnic La Fe (Valencia) entre los meses de julio y agosto de 2015, siendo informados y prestando su consentimiento informado, y conformando un muestreo por conveniencia, como técnica de muestreo no probabilístico y no aleatorio, en tanto que no se determinó su número al tratarse de un reclutamiento universal en dicho periodo. Su Comité Ético de Investigación Biomédica aprobó el presente estudio a fecha 5/05/2015, con número de registro 2015/0132.

Los criterios de inclusión fueron 1) pacientes admitidos para TMO autólogo o alogénico, con régimen de acondicionamiento mieloablativo, 2) pacientes mayores de 18 años, 3) con historial clínico en el Hospital La Fe de Valencia que permitiera un seguimiento a largo plazo, 4) Pacientes que prestasen su consentimiento informado. Por otro lado, los criterios de exclusión fueron: 1) Pacientes que no otorgasen su consentimiento informado o lo revocasen durante la investigación, 2) Pacientes que discontinuaran con la investigación por circunstancias ajenas al estudio, como empeoramiento clínico, 3) necesidad de nutrición parenteral, 4) Pacientes cuyo TMO no fuera el primero, por recidiva de la enfermedad.

Recolección de datos y variables de estudio

Las variables analizadas fueron tanto universales (sexo, edad, patología) como propias del análisis del estado nutricional o la composición corporal: peso corporal, Pliegue Tricipital (PT), Circunferencia Braquial (CB), Fuerza Muscular dinamométrica (FM) y composición corporal (BIA); además, se obtuvieron varios índices con los datos previos, como el Índice de Masa Corporal (IMC) o el perímetro muscular del brazo (PMB). Adicionalmente, se obtuvieron los síntomas que afectaban a la alimentación utilizando una Valoración Global Subjetiva generada por el paciente (VGS-GP), utilizado de rutina en el centro hospitalario. Cada una de estas variables se analizó en cuatro tiempos diferentes a cada paciente: el día de la admisión (MB) o día -7, el día del trasplante (S0) o día 0, una semana después (S1) o día +7 y al alta hospitalaria (S2) entre los días +14 y +16 desde el día del trasplante.

El material utilizado para las mediciones antropométricas fue un plicómetro Innovare®, una cinta antropométrica CESCORF® (Porto Alegre, Brazil), realizando las medidas de CB y PT de acuerdo a la metodología ISAK (17). Para la medición de fuerza muscular, se utilizó la fuerza de agarre con

un dinamómetro BASELINE® (Elmsford, USA); para la medición de la composición corporal por BIA, se utilizó un aparato teatrapolar llamado Bodystat® 1500 (Braddan, UK).

RESULTADOS

Se incluyeron inicialmente 21 pacientes, de los que 7 no terminaron el estudio por revocación del consentimiento informado (n= 1), cambio de hospital (n= 1), transferencia a unidad de cuidados intensivos (n= 1) o uso de alimentación parenteral (n= 4). Finalmente, 14 pacientes completaron el estudio (50% mujeres y 50% hombres). Sus características basales pueden observarse en la Tabla 1.

Tabla 1. Características basales de la población de estudio al ingreso hospitalario (MB). TMO-AI: Trasplante de Médula Ósea Alogénico; TMO-Au: Trasplante de Médula Ósea Autólogo.

Variable	Mujeres	Hombres	TMO-Au	TMO-AI	General
Pacientes	7	7	3	11	14
Edad	47,6±11,5	48,5±8,6	50±11,5	48,7±9,4	48±9,8
Peso (kg)	64,0±12,6	75,4±14,2	86,3±29	68,45± 8,9	69,7±14,2
IMC	25,8±4,6	24,7±4,0	30,7±4,4	23,7±2,6	25,24±4,15
Categoriz, IMC					
Normal (18,5 – 24,9 kg/m²)	4 (57,1%)	4 (57,1%)	0 (0%)	8 (72,7%)	8 (57,1%)
Sobrepeso (25,0 – 29,9 kg/m²)	2 (28,6%)	2 (28,6%)	1 (34%)	3 (27,3%)	4 (28,6%)
Infrapeso (<18,5 kg/m²)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Obesidad (>30 kg/m²)	1 (14,3%)	1 (14,3%)	2 (66%)	0 (0%)	2 (14,3%)
Composición corporal					
Masa libre de grasa					
%	66,3±8,3	80,0±7,4	62,4±6,4	75,8±9,8	73,2±10,4
KG	41,7±4,7	59,7±7,6	51,0±14,8	51,0±11,4	50,7±11,16
Masa Grasa					
%	33,7±8,3	20,0±7,4	37,6±6,4	24,2±9,8	26,9±10,4
KG	22,2±9,7	15,7±8,6	30,9±9,8	16,1±6,7	19,0±9,4
IMLG (kg/m²)	16,8±1,8	19,5±1,4	19,0±2,3	17,8±2,1	18,2±2,0
Agua (%)	52±7,6	59,4±7,6	47,0±3,4	57,6±7,8	55,7±8,2
Enfermedad					
LMA	5 (71,4%)	2 (28,6%)	2 (66%)	5 (45,5%)	7 (50%)
LLA	2 (28,6%)	4 (57,1%)	0 (0%)	6 (54,5%)	6 (42,8%)
MM	0 (0%)	1 (14,3%)	1 (34%)	0 (0%)	1 (7,2%)
Dinamometría	18,6±5,7	34,3±8,8	26,3±17,2	27,8±9,0	26,4±10,8
Antropometría					
CB (cm)	27,8±3,3	31,1±3,9	32,7±4,9	28,9±3,4	29,4±3,9
PT (mm)	19,1±1,7	11,6±5,1	21,2±1,9	13,2±4,8	15,4±5,3
PMB (cm)	21,7±3,0	27,4±3,7	26,0±4,3	24,7±3,9	24,6±4,0

La edad media se situó en $48,0 \pm 9,8$ años; 13 pacientes sufrían leucemia aguda (6 linfocítica o LLA y 7 mielocítica o LMA) y 1 mieloma múltiple (MM). El TMO fue autólogo en 3 casos y alogénico en 11. La evolución de los pacientes sometidos a TMO puede observarse en las Tablas 2 y 3. Los síntomas secundarios y su evolución en cada momento pueden observarse en la Tabla 4.

Tabla 2. Evolución del Estado Nutricional en los pacientes sometidos a TCPH Alogénico en las diferentes etapas donde se evaluó a cada paciente. **Corresponde al incremento desde el ingreso (MB) al alta hospitalaria (S2).

Variable (n= 11)	S0	S1	S2	MB a S2**
%PP	1,2±1,8	1,2±2,1	1,15±2,7	0,1±2,7
IMC (kg/m²)	23,4±2,7	23,4±2,7	23,4±2,6	-0,3±0,3
Comp Corporal				
Masa Magra				
Hombres %	83,1±5,5	82,9±6,3	82,7±6,4	0,5±1,3
Hombres KG	58,2±6,3	58,2±5,3	57,9±5,0	-0,6±2,6
Mujeres %	66,8±4,8	67,4±5,0	67,4±4,1	1,2±2,1
Mujeres KG	39,7±3,5	39,8±2,9	40,0±3,0	0,3±0,2
Masa Grasa				
Hombres %	17,0±5,5	17,2±6,3	17,3±6,4	-0,5±1,3
HombresKG	12,2±4,0	12,5±5,7	12,6±5,8	0,2±1
Mujeres %	33,2±4,8	32,6±5,0	32,6±4,1	-1,3±2,1
Mujeres KG	20,2±6,3	19,7±6,3	19,7±5,4	-1,2±1,8
IMLG (kg/m²)				
Hombres	19,1±1,1	19,2±1,0	19,1±1,0	-0,1±0,2
Mujeres	15,7±1,2	15,8±1,0	15,9±1,0	-0,1±0,2
Agua				
Hombres %	62,3±6,1	62,9±7,6	62,9±7,6	1,5±1,6
Mujeres %	52,6±5,5	53,2±5,4	53,1±4,8	1,2±2,2
Dinamometría (kg)				
Hombres (kg)	31,3±8,5	30,9±10,6	29,3±10,3	-5±1,5
Mujeres (kg)	16,4±5,8	16,4±5,9	15,6±5,5	-3±0,5
Antropometría				
CB (cm)	28,0±3,2	27,5±3,0	27,2±3,0	-1,7±0,4
PT (mm)	13,2±4,8	13,25±4,8	12,9±4,6	-0,3±0,2
PMB	23,8±3,3	23,3±3,2	23,2±3,2	-1,5±0,7

Tabla 3. Evolución del Estado Nutricional en los pacientes sometidos a TCPH Autólogo en las diferentes etapas donde se evaluó a cada paciente. **Corresponde al incremento desde el ingreso (MB) al alta hospitalaria (S2).

Variable (n= 3)	S0	S1	S2	MB a S2**
%PP	4,2±1,0	7,8±4,6	10,3±3,1	7,3±0,5
IMC (kg/m ²)	29,4±4,5	28,4±4,6	27,6±4,8	-3,1±0,4
Comp Corporal				
Masa Magra				
Hombres %	68,2	69,7	70,0	3,0
Hombres KG	65,5	66,2	64,4	-2,6
Mujeres %	65,0±7,4	66,4±7,4	66,8±7,4	6,7±0,5
Mujeres KG	44,7±8,6	43,4±8,7	42,6±9,3	-0,5±1,7
Masa Grasa				
Hombres %	31,8	30,3	30,0	-3
HombresKG	30,5	28,8	27,6	-3,4
Mujeres %	35,0±7,4	33,7±7,4	33,3±7,4	-6,7±0,4
Mujeres KG	25,3±12,6	23,1±11,8	22,4±11,9	-7,5±1,7
IMLG (kg/m²)				
Hombres	20,9	21,1	20,6	-0,8
Mujeres	19,3±1,9	18,0±2,0	17,6±2,3	-2,0±0,5
Agua				
Hombres %	48,1	48,6	49	1,8
Mujeres %	51,6±6,2	53,5±6,3	54,2±5,8	7,3±1,0
Dinamometría (kg)				
Hombres (kg)	43,0	41,0	40,0	-5
Mujeres (kg)	16,0±8,0	14,0±8,0	13,0±8,0	-4
Antropometría				
CB (cm)	32,0±4,8	31,3±4,7	30,8±4,7	-2,0±4,5
PT (mm)	23,7±4,7	24,0±3,5	23,7±3,8	2,0±1,9
PMB (cm)	24,5±4,6	23,8±4,7	23,3±4,8	-0,8±1,0

Tabla 4. Síntomas relacionados con un impacto en la nutrición de los pacientes y su aparición en la muestra analizada. Divididos por fases y sexos.

Variable (n =14) <i>Hombres(n=7)</i> <i>Mujeres(n=7)</i>	MB (%)	S0 (%)	S1 (%)	S2 (%)
Disfagia	0	21,4	35,7	14,3
<i>Hombres</i>	0	14,3	28,6	28,6
<i>Mujeres</i>	0	28,7	42,9	0
Náuseas	71,4	71,4	57,1	42,9
<i>Hombres</i>	57,1	57,1	28,6	28,6
<i>Mujeres</i>	85,7	85,7	85,7	57,1
Vómitos	42,9	71,4	64,3	7,1
<i>Hombres</i>	42,9	57,1	42,9	0
<i>Mujeres</i>	85,7	85,7	85,7	14,3
Diarrea	14,3	50	21,4	14,3
<i>Hombres</i>	14,3	42,9	14,3	14,3
<i>Mujeres</i>	14,3	57,1	28,6	14,3
Dolor	28,6	42,9	50,0	14,3
Abdominal				
<i>Hombres</i>	28,6	28,6	42,9	14,3
<i>Mujeres</i>	28,6	57,1	57,1	14,3
Anorexia	14,3	50	64,3	21,4
<i>Hombres</i>	0	57,1	71,4	14,3
<i>Mujeres</i>	28,6	42,9	57,1	28,6
Disgeusia	28,6	57,1	71,4	64,3
<i>Hombres</i>	28,6	57,1	85,7	85,7
<i>Mujeres</i>	28,6	57,1	57,1	42,9
Saciedad	57,1	92,9	92,9	57,1
Precoz				
<i>Hombres</i>	28,6	85,7	85,7	28,6
<i>Mujeres</i>	85,7	100	100	85,7
Mucositis	0	21,4	57,1	28,6
<i>Hombres</i>	0	14,3	42,9	14,3
<i>Mujeres</i>	0	28,6	71,4	42,9

Los resultados, de acuerdo a la clasificación del IMC, indican que el 28,6% de los pacientes presentaron sobrepeso, en 14,3% obesidad y el 57,1% tuvieron un peso normal. Para la evolución del IMC, los resultados indican una ligera disminución en los pacientes con peso normal al inicio ($-0,3 \pm 0,3$ kg/m²) y mayor en pacientes con obesidad, hasta $-3,1 \pm 0,2$ kg/m². No se encontró ninguna diferencia clínica relevante dependiendo del tipo de TMO en el peso durante la hospitalización, pero sí se encontraron entre diferentes grupos de acuerdo al IMC inicial, existiendo una tendencia mayor cuanto mayor era el IMC inicial, y siendo de hasta un $7,3 \pm 0,7\%$ en pacientes con un IMC mayor de 30 kg/m², comparado con el $1,15 \pm 2,7\%$ en pacientes con peso en los rangos de normalidad (18,5 – 24,9 kg/m²).

En relación a la evolución antropométrica, se encontraron diferencias reseñables de acuerdo al tipo de TMO, probablemente a tenor de un mayor IMC inicial en el caso de los pacientes sometidos a TMO autólogo. El género es relevante para algunas medidas (Dinamometría, IMLG), pero los cambios son similares en ambos géneros (diferencia entre MB y S2 en la 4ª columna de las Tablas 2 y 3).

Indistintamente del tipo de TMO, se ha encontrado una disminución en la evolución de la CB ($-1,7 \pm 0,4$ cm en alogénico y $-2 \pm 4,5$ cm en autólogo) y PMB, siendo de $-1,5 \pm 0,7$ cm en el caso de alogénico y de $-0,8 \pm 1$ cm en el caso de autólogo.

Respecto a los resultados de composición corporal, se observa un ratio inferior a lo recomendado por la ESPEN (18), para el Índice de Masa Libre de Grasa (IMLG o FFMI por sus siglas en inglés, *Free Fat Mass Index*) de 17 y 15 kg/m² para hombres y mujeres, respectivamente, en un 14,3% de hombres y 28,6% de mujeres al ingreso; al alta hospitalaria, es de un 42,9% en hombres, manteniéndose en mujeres. Esta evolución es negativa en todos los pacientes, en cualquier caso (en pacientes sometidos a TMO alogénico es de $-0,1 \pm 0,2$ kg/m² tanto en hombres como mujeres, y en los de autólogo en mujeres es de $-2,0 \pm 0,5$ kg/m² y en el único hombre presente en esta muestra, de $-0,8$ kg/m²).

En todos los casos también se puede observar una pérdida de fuerza muscular medida por dinamometría, de $-5,0 \pm 1,5$ kg en el caso de hombres sometidos a TMO alogénico, y de $-3,0 \pm 0,5$ kg en mujeres; respecto a autólogo, es de -5 kg y -4 kg respectivamente.

Con respecto a los síntomas, se puede observar una clara tendencia a sufrir náuseas y vómitos (71,4% y 42,9% de los pacientes, respectivamente), con una saciedad temprana creciente en post trasplante, siendo el síntoma más habitual (92,9% durante los momentos S0 y S1, y con un 57,1% tanto al alta como al ingreso hospitalario). Otros síntomas destacables por su evolución son la anorexia (especialmente presente los días post trasplante), la mucositis (hasta el 57,1% de

pacientes en la semana posterior al trasplante y un 28,6% al alta hospitalaria) o el dolor abdominal (presente hasta en el 50% de los casos). Es destacable que el síntoma más habitual al alta hospitalaria es, además de las náuseas (42,9%, sin prácticamente vómitos y sólo presentes en un 7,1% de los casos) y la saciedad precoz (57,1%), la disgeusia (presente en hasta un 64,3% de los casos al alta y un 71,4% durante la semana anterior).

DISCUSIÓN

Los resultados muestran el estado nutricional de estos pacientes y su evolución durante la estancia hospitalaria, así como la prevalencia semanal de diferentes síntomas, que pueden afectar a la cantidad de alimentos ingeridos.

Muchos autores destacan que un peor estado nutricional suele traducirse como un factor pronóstico negativo, con peores consecuencias clínicas (11, 12, 19), o mayor estancia hospitalaria (10).

Para la monitorización del estado nutricional se han utilizado diversos métodos de evaluación, especialmente para el diagnóstico temprano de desnutrición. La variable más utilizada es el IMC. Los resultados de la investigación presentada coinciden con los recogidos por otros autores, que sitúan su muestra en un 34,1% para sobrepeso, 33,3% para obesidad y 32,6% para normopeso (16), o un 54,3% para obesidad y sobrepeso de manera conjunta (20) o 35,9% en sobrepeso y 15,6% en obesidad (11). En el caso de pacientes al ingreso, Thomaz y cols (14) encontraron 48h tras el ingreso hospitalario en 56 pacientes hasta un 32,1% de sobrepeso y un 21,4% de obesidad.

Estos autores destacan que el uso de este índice no guarda un efecto relevante con respecto a la supervivencia, pero sí existe una relación a considerar entre IMC y complicaciones derivadas de toxicidad por quimioterapia (ya fuera esto traduciéndose en mayores tasas de síntomas secundarios o de EICH), habiendo sido detectado en obesidad o sobrepeso (9) y desnutrición (4, 9). De hecho, un análisis retrospectivo en este tipo de pacientes detecta que la ratio de complicaciones es mayor en pacientes con mayor IMC, pero también que el normopeso podría ser un factor protector de complicaciones (4). Sobre la evolución de este parámetro en el momento final con respecto al estado inicial, los resultados son dispares, desde un $-0,13 \pm 0,2$ kg/m² (20) hasta $-0,9 \pm 0,2$ kg/m² (11). En cualquier caso, varios autores destacan que la medición del peso o del IMC no deja de ser un factor limitante, ya que el peso podría estar influenciado por un incremento del agua corporal y provocar desbalances electrolíticos (4, 11 - 14).

Por otro lado, existe consenso sobre que una pérdida de más del 10% del peso corporal tras un TMO podría suponer un mayor riesgo de complicaciones durante el proceso (10, 12, 20). En esta línea, hay investigaciones que señalan que la mayor tasa de complicaciones se encuentra durante la hospitalización en los pacientes que habían tenido una pérdida de peso preadmisión entre el 5 y el 10% (20).

Respecto a los cambios antropométricos, se debe destacar que no están bien documentados en la literatura científica. Muchos autores descartan este tipo de mediciones porque se asume que

podrían estar influenciadas por un desbalance electrolítico (11) o bien porque se necesitan profesionales especializados y formados en evaluación antropométrica para disminuir los sesgos de medición inter e intraobservador (12). Entre los autores que los utilizan, se destaca una evolución negativa en el PMB (-5 cm), PT (-2 mm) y CB (-2 cm) (21), similares a los encontrados en este estudio. También se ha encontrado una correlación inversa tras TMO en la aparición de EICH y mortalidad hasta 180 días más tarde para PMB, estableciéndose que podría ser un potente predictor (14).

Con respecto a la FM, su uso se ha incrementado en los últimos años, pero aún no se conocen datos que indiquen consecuencias clínicas para utilizarlo como factor pronóstico, pero parece que podría estar directamente relacionado con cambios en la masa muscular (20, 22).

En línea con esto último, la evaluación de la masa muscular sí parece efectiva, siendo además la BIA un método no invasivo de estimación de la composición corporal, empezando a proponerse como método para la evaluación del estado nutricional y en la identificación de sarcopenia (20), si bien actualmente es un parámetro con debilidades como para utilizarlo como criterio único en el caso de sarcopenia. Al evaluar el IMLG se ha encontrado que una pérdida o una baja proporción de este compartimento corporal está relacionado con peor calidad de vida, peor supervivencia, mayor toxicidad y peores resultados clínicos (23).

Ensayos similares encuentran que un bajo IMLG se asocia con peor éxito terapéutico en el TMO y mayor estancia hospitalaria, así como mayor probabilidad de padecer EICH crónico (24, 25). Se ha encontrado hasta un 21% de prevalencia de IMLG inferior a 17 kg/m² en esta población durante la hospitalización, con una evolución de $-1,0 \pm 1,4$ kg/m².

Por último, respecto a los datos sobre síntomas y el impacto nutricional que pueden tener en la alimentación, se conoce que su presencia podría influir directamente en mayor estancia hospitalaria y riesgo de infección (26), y una reducción de la ingesta por saciedad temprana, disfagia o mucositis, se ha relacionado con un riesgo incrementado de desarrollar EICH (27, 28). De acuerdo con los resultados aportados, otros autores que evalúan la aparición de estos síntomas detectan náuseas en el 100% de pacientes, vómitos en un 96,6%, disfagia en un 86,4% y diarrea en un 76,3%, siendo estos datos recogidos durante toda su estancia hospitalaria y sin destacar en qué momento podrían ocurrir (11). Los datos para la mucositis son enormemente variables, variando desde un 39% de mucositis (20) hasta un 91,1% (14) o un 93,2% (11). Otros estudios reportan que la aparición de diarrea severa al alta hospitalaria podría relacionarse con mayor probabilidad de aparición de EICH intestinal a largo plazo (29).

Si bien el objetivo del presente trabajo es presentar un registro exhaustivo y extensivo de varios parámetros para ayudar en la toma de decisiones clínicas en el cuidado dietético según la evolución del estado nutricional y los síntomas, se deben reconocer limitaciones a la hora de su generalización; en primer lugar, la complejidad de los criterios de inclusión supone una pérdida de muestra y por tanto de poder utilizar en cualquier paciente que padece un TMO estos datos; en segundo lugar, la muestra observada es pequeña en un tiempo de inclusión corto, dificultando la generalidad de los datos, lo cual implica que existen menos probabilidades de encontrar resultados significativos utilizando pruebas estadísticas. Por último, al tratarse de un estudio longitudinal prospectivo, no se puede conocer cuál ha sido la evolución del estado nutricional de manera retrospectiva y su potencial influencia en los datos aportados, lo cual supone en si mismo un sesgo de análisis de los datos al comparar la población independientemente de conocer su evolución previa. Por otro lado, no se evaluó ni diferenció a los pacientes según su régimen de acondicionamiento, por lo que no se puede evaluar diferencias sobre su efecto en el estado nutricional según la farmacología previa al TMO utilizada en la primera semana de hospitalización.

Sin embargo, la evaluación precisa, semanal y exhaustiva de los datos es también su principal fortaleza, estableciendo una evaluación de indicadores del estado nutricional amplia, que podría ayudar en la toma de decisiones clínicas a la hora de seleccionar qué mediciones podrían hacerse a esta población para determinar su estado nutricional, estableciendo además protocolos de intervención según sintomatología conociendo en qué momento es más habitual la aparición de un síntoma u otro. Sin embargo, para este segundo punto, se necesita replicabilidad de los datos por otras investigaciones.

CONCLUSIONES

Los pacientes admitidos para TMO general y aparentemente presenten una buena situación de partida, y su estado nutricional se deteriora durante la hospitalización. A esto pueden afectar dos cuestiones: en primer lugar, el incremento del estrés metabólico que provoca el propio TMO, y en segundo lugar la limitación en la ingesta dietética asociada a la aparición de síntomas secundarios.

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

LCA: Concepción y diseño del trabajo. Diseño del protocolo de estudio. Recogida de datos. Redacción del artículo y aprobación. JFMT, JMS. AICG: Concepción y diseño del trabajo. Redacción, correcciones y aprobación del trabajo. JSC: Diseño del trabajo. Reclutamiento de pacientes. Revisión del trabajo. JLP: Reclutamiento de pacientes. Revisión del trabajo.

FINANCIACIÓN

El presente estudio no recibió financiación externa.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflicto de interés.

REFERENCIAS

- (1) Rzepecki P, Barzal J, Saroiek T, Szczylik C. Biochemical index for the assessment of nutritional status during hematopoietic stem cell transplantation: are they worth using? A single center experience. *Bone Marrow Transplantation*. 2007; 40: 567 – 572.
- (2) Hung YC, Bauer J, Horsley P, Waterhouse M, Bassford J, Isenring E. Changes in nutritional status, body composition, quality of life and physical activity levels of cancer patients undergoing autologous peripheral blood stem cell transplantation. *Support Care Cancer*. 2013; 21 (6): 1579 – 1586.
- (3) Fuji S, Takano M, Mori T, Eto T, Taniguchi S, Ohashi K, et al. Impact of pretransplant body mass index on the clinical outcome after allogeneic hematopoietic SCT. *Bone Marrow Transplantation*. 2014; 49: 1505–1512.
- (4) Pereira AZ, Victor ES, Campregher PV, Piovacari SMF, Bernardo JS, Pedreira WL, Hamerschlak N. High body mass index among patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation: results of a cross-sectional evaluation of nutritional status in a private hospital. *Nutrición Hospitalaria*. 2015; 32(6).
- (5) August AD, Huhmann MB. ASPEN Clinical Guidelines: Nutrition Support Therapy during Adult Anticancer Treatment and in Hematopoietic Cell Transplantation. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 2009; 33 (5): 472 – 500.
- (6) Lis CG, Gupta D, Lammersfeld CA, Markman M, Vashi PG. Role of nutritional status in predicting quality of life outcomes in cancer – a systematic review of the epidemiological literature. *Nutritional Journal*. 2012; 11: 27.
- (7) Baumgartner A, Bargetzi A, Zueger N, Bargetzi M, Medinger M, Bounoure L, et al. Revisiting nutritional support for allogeneic hematologic stem cell transplantation—a systematic review. *Bone Marrow Transplantation*. 2017; 52: 506–513.
- (8) Nikolousis E., Nagra S., Paneesha S., Delgado J., Holder K., Bratby L. Allogeneic transplant outcomes are not affected by body mass index (BMI) in patients with haematological malignancies. *Ann Hematol*. 2010; 89(11):1141–1145
- (9) Sucak GT, Suyani E, Baysal NA, Altindal S, Cakar MK, Aki SZ, Yegin ZA, Sanher N. The role of body mass index and other body composition parameters in early post-transplant complications in patients undergoing allogeneic stem cell transplantation with busulfan-cyclophosphamide conditioning. *International Journal of Hematology*. 2012; 95 (1): 95 - 101.
- (10) Hadjibabaie M., Irvani M., Taghizadeh M., Ataie-Jafari A., Shamschiri A.R., Mousavi S.A.

Evaluation of nutritional status in patients undergoing hematopoietic SCT. Bone Marrow Transplant. 2008;42(7):469–473.

(11) Ferreira EE, Guerra DC, Baluz K, Furtado WdR, da Silva LF. Nutritional status of patients submitted to transplantation of allogeneic hematopoietic stem cells: a retrospective study. Brazilian Journal of Hematology and Hemotherapy. 2014; 36 (6): 414 – 419.

(12) Rieger CT, Wischumerski I, Rust C, Fiegl M. Weight loss and Decrease of Body Mass Index during Allogeneic Stem Cell Transplantation are Common Events with limited Clinical Impact. PLoS ONE. 2015; 10 (12): e0145445.

(13) Norman K, Stobäus N, Zocher D, Bosy-Westphal A, Szramek A, Scheufele R, et al. Cutoff percentiles of bioelectrical phase angle predict functionality, quality of life, and mortality in patients with cancer. Am J Clin Nutr. 2010; 92(3):612-9.

(14) Thomaz AC, Silvério AI, Campos DJ, Moreira EE, Rabito EI, Moreira VA, Vilela RM. Pre-transplant arm muscle area: a simple measure to identify patients at risk. Support Care Cancer. 2015; 1 – 7.

(15) Smith J, Poon C, Gilroy N, Kabir M, Brice L, Dyer G. Nutritional issues and body weight in long-term survivors of allogeneic blood and marrow transplant (HSCT) in NSW Australia. Support Care Cancer. 2017; 25 (1):137-144.

(16) De Defranchi RLB, Bordalejo A, Caueto I, Villar A, Navarro E. Evolution of nutritional status in patients with autologous and allogeneic hematopoietic stem cell transplant. Supportive Care in Cancer. 2015; 23 (5): 1341 – 1347.

(17) Marfell-Jones M, Olds T, Stewart A, Carter L. International standards for anthropometric assessment ISAK. Potchefstroom, South Africa; 2006.

(18) Cederholm T, Bosaeus I, Barazzoni R, Bauer J, Van Gossum A, Klek S, Muscaritoli M, Nyulasi I, Ockenga J, Schneider SM, de van der Schueren MAE, Singer P. Diagnostic criteria for malnutrition – An ESPEN Consensus Statement. Clinical Nutrition. 2015; 34: 335 – 340.

(19) Park MY, Park JY. Pre-and post-transplant nutritional assessment in patients undergoing allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. Asian Oncology Nursing. 2012; 12 (1): 110 – 116.

(20) Urbain P, Birlinger J, Lambert C, Finke J, Bertz H, Biesalski HK. Longitudinal follow-up of nutritional status and its influencing factors in adults undergoing allogeneic hematopoietic cell transplantation. Bone Marrow Transplantation. 2013; 48: 446 – 451.

- (21) Serralde-Zúñiga AE, Crespo-Solís E, Damasco-Avila E, Rosas-López A. Desnutrición en pacientes adultos con leucemia aguda. *Nutr Clin Diet Hosp.* 2010; 30(3): 55 – 63.
- (22) Matos LC, Tavares MM, Amaral TF. Handgrip strength as a hospital admission nutritional risk screening method. *European Journal of Clinical Nutrition.* 2007; 61: 1128 – 1135.
- (23) Thibault R, Genton L, Pichard C. Body Composition: Why, when and for who? *Clinical Nutrition.* 2012; 31 (4): 435 – 447.
- (24) Pichard C, Kyle UG, Morabia A, Perrier A, Vermeulen B, Unger P. Nutritional assessment: learn body mass depletion at hospital admission is associated with an increased length of stay. *American Journal of Clinical Nutrition.* 2004; 79 (4): 613 – 618.
- (25) Kyle UG, Chalandon Y, Miralbell R, Karsegard VL, Hans D, Trombetti A, Rizzoli R, Helg C, Pichard C. Longitudinal follow-up of body composition in hematopoietic stem cell transplant patients. *Bone Marrow Transplantation.* 2005; 35: 1171 – 1177.
- (26) Raber-Durlacher JE, Al-Ansari S. Oral complications in patients treated with hematopoietic stem cell transplantation. *Hematologie.* 2015.
- (27) Mattsson J, Westin S, Edlund S, Remberger, M. Poor oral nutrition after allogeneic stem cell transplantation correlates significantly with severe graft-versus-host disease. *Bone Marrow Transplantation.* 2006; 38(9): 629 – 633.
- (28) Harris AC, Ferrara JL, Levine, JE. Advances in predicting acute GVHD. *British journal of haematology.* 2013; 160(3): 288 – 302.
- (29) Liu D, Yan C, Xu L, Wang Y, Han W, Zhang X, Liu K, Huang X. Diarrhea during the conditioning regimen is correlated with the occurrence of severe acute graft-versus-host disease through systemic release of inflammatory cytokines. *Biology of blood and marrow transplantation.* 2010; 16: 1567–1575.