



Revista Española de Nutrición Humana y Dietética

Spanish Journal of Human Nutrition and Dietetics

INVESTIGACIÓN – **versión post-print**

Esta es la versión aceptada. El artículo puede recibir modificaciones de estilo y de formato.

Estudio transversal de medición de la composición corporal en pacientes con cáncer mediante antropometría y técnicas de imagen médica **Cross-sectional study of body composition measurement in cancer patients using anthropometry and medical imaging techniques**

Bianca Tabita Muresan^a, Carlos Sánchez Juan^{b,c}, Ana Artero^b, Alegría Montoro^{d,e,f}, Ana Hernández Machancoses^a, Yesica Ruiz Berjaga^b, Jaime Ríos Ríos^g, José Miguel Soriano del Castillo^{c,e,h}, Natividad Sebastià Fabregatⁱ, Nieves Prieto Colodrero^j, José López-Torrecilla^{a,c}.

^a Departamento de Oncología Radioterápica ERESA, Hospital Universitario de Valencia (CHGUV). Valencia, España.

^b Departamento de Endocrinología y Nutrición, Hospital General Universitario de Valencia (CHGUV). Valencia, España.

^c Departamento de Medicina, Universitat de València. Valencia, España.

^d Servicio de Protección Radiológica, Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia, España.

^e Unidad Mixta de Investigación en Endocrinología, Nutrición y Dietética Clínica, Universitat de València-Instituto de Investigación Sanitaria La Fe. Valencia, España.

^f Grupo de Investigación Biomédica en Imagen (GIBI2), Instituto de Investigación Sanitaria La Fe. Valencia, España.

^g Departamento de Medicina de Familia y Comunitaria, Hospital Clínico Universitario de Valencia. Valencia, España.

^h Departamento de Salud Pública, Facultad de Farmacia, Universitat de València. Valencia, España.

ⁱ Unidad Mixta de Nanomedicina y Sensores, Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia, España.

^j Fundación Investigación Hospital General Universitario de Valencia (CHGUV). Valencia, España.

* bianca.muresan90@gmail.com

Recibido: 02/12/2018; Aceptado: 27/09/2019; Publicado: 27/09/2019

CITA: Muresan BT, Sánchez Juan C, Artero A, Montoro A, Hernández Machancoses A, Ruiz Berjaga Y, Ríos Ríos J, Soriano del Castillo JM, Sebastià Fabregat N, Prieto Colodrero N, López-Torrecilla J. Estudio transversal de medición de la composición corporal en pacientes con cáncer mediante antropometría y técnicas de imagen médica. Rev Esp Nutr Hum Diet. 2019; 23(3). doi: 10.14306/renhyd.23.3.724 [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: Analizar la composición corporal tanto mediante técnicas antropométricas y parámetros bioquímicos clásicos, como mediante técnicas modernas utilizando tomografía computarizada (TC), en pacientes oncológicos antes de iniciar el tratamiento con radioterapia.

Metodología: Se analizaron de forma retrospectiva 22 pacientes con diversos tumores del aparato digestivo, que fueron sometidos al TC de planificación antes de iniciar el tratamiento con radioterapia, y que disponían de un corte axial en la tercera vértebra lumbar. Para analizar la composición corporal, se determinaron tanto parámetros antropométricos y bioquímicos clásicos, como la determinación de la masa muscular mediante Unidades Hounsfield (UH).

Resultados: En cuanto a las características antropométricas clásicas, el peso medio fue 65,19 ($\pm 12,72$) Kg, IMC 23,74 ($\pm 5,03$) kg/m², %pp 15,84 ($\pm 10,87$) %, PT 9,73 ($\pm 5,08$) mm y CMB 22,81 ($\pm 2,95$) cm. En cuanto a los parámetros bioquímicos, la hipoalbuminemia estuvo presente en el 63,45% de los casos. Por otro lado, la medición de composición corporal mediante técnicas modernas, determinó un promedio de circunferencia de cintura de 99,06 ($\pm 13,38$) cm, MM de 119,41 ($\pm 35,54$) cm², y la media del IME fue de 71,50 ($\pm 20,57$) cm²/m²; estando por debajo de la normalidad en el 13,64% de los pacientes.

Conclusiones: Las nuevas técnicas por imagen basadas en cortes TC, pueden incluirse en la rutina diaria del paciente oncológico como información adicional a los parámetros antropométricos y bioquímicos más clásicos, por ser una técnica sencilla de realizar, con bajo coste, reproducible y muy fiable en cuanto a determinación de composición corporal.

Palabras clave: Tomografía; Radioterapia; Composición Corporal; Desnutrición.

ABSTRACT

Introduction: The main purpose of this study was to diagnose body composition in cancer patients before starting radiotherapy treatment, by using classic techniques based on anthropometry and biochemical parameters, as well as including new techniques based on computed tomography (TC) images.

Material and methods: A sample of 22 patients with cancers that affect the digestive system underwent radiotherapy computed simulation which included measurements at L3 regions. Body composition was determined by using classic anthropometry, biochemical parameters and skeletal muscle mass by using Hounsfield Units (HU).

Results: Mean BMI was 65,19 ($\pm 12,72$) Kg, mean BMI 23,74 ($\pm 5,03$) kg/m², mean average of WL 15,84 ($\pm 10,87$) %, mean triceps skinfolds 9,73 ($\pm 5,08$) mm and mean brachial muscle perimeter 22,81 ($\pm 2,95$) cm. In terms of lab analysis, hipoalbumin was present in 63.45% of patients. On the other hand, according to body composition measured by CT scan, patients presented a mean waist circumference 99,06 ($\pm 13,38$) cm, mean MM 119,41 ($\pm 35,54$) cm², and mean SMI 71,50 ($\pm 20,57$) cm²/m²; being under normal cut points in 13,64% of patients.

Conclusion: New techniques based on CT scans could be daily incorporated into clinical practice in cancer patients as an additional information of classic anthropometry and biochemical parameters, being a simple technique to perform, with low cost, reproducible and very reliable in terms of determination of body composition.

Keywords: Tomography; Radiotherapy; Body Composition; Malnutrition.

INTRODUCCIÓN

La malnutrición es un factor de mal pronóstico en el paciente oncológico, independientemente del tumor, que tiene consecuencias negativas tanto en la supervivencia¹ como en la respuesta al tratamiento^{2, 3}, además de aumentar los costes sanitarios^{4, 5} y disminuir la calidad de vida de los pacientes^{6,7}. La expresión máxima de malnutrición es la caquexia tumoral, que habitualmente se acompaña de pérdida de masa muscular [o pre-sarcopenia], siendo responsable directa o indirectamente de la muerte de entre un 20 – 40 % de los pacientes con cáncer^{8, 9}. Además, se estima que, ya en el momento del diagnóstico, entre un 15 y un 40% de los pacientes oncológicos presentan malnutrición, incrementándose la incidencia hasta el 60-80% en los casos de enfermedad avanzada¹⁰. Uno de los grupos de tumores con mayor afectación en el cáncer son los tumores del aparato digestivo, ya que por un lado el proceso de intervención quirúrgica puede llevar a la extirpación de órganos implicados en la digestión, limitando así físicamente la alimentación; y por otro lado, la administración de quimioterapia y/ o radioterapia condicionan determinados efectos adversos que pueden llevar a la desnutrición^{11, 12}.

Diferentes estudios indican que la disminución de la masa muscular puede presentarse incluso antes de que se produzca la pérdida de peso, siendo ésta la manifestación más común en pacientes con cáncer^{8, 13}. Además, la pérdida de masa muscular no está restringida únicamente a personas delgadas o que presentan bajo peso, sino que también puede existir en individuos con sobrepeso u obesidad, llevando consigo a mayores tasas de complicaciones que los que padecen únicamente pre-sarcopenia u obesidad¹⁴.

Teniendo en cuenta que la pérdida de peso y de masa muscular tiene una influencia negativa sobre la enfermedad, la nutrición debe considerarse una parte esencial del tratamiento, y la evaluación general del paciente debe realizarse antes de iniciar el tratamiento médico¹⁵. Hasta la fecha, los indicadores de desnutrición más utilizados en oncología son el análisis de impedancia bioeléctrica (BIA), porcentaje de pérdida de peso (% P.P.), diferentes parámetros bioquímicos como los valores de proteínas, albúmina sérica, linfocitos o colesterol, junto a parámetros antropométricos como pliegues y perímetros corporales^{9, 15, 16}. Por otro lado, las técnicas de imagen como las tomografías computarizadas (TC), utilizadas desde hace mucho tiempo para el diagnóstico del cáncer o la planificación de la radioterapia, se están convirtiendo en nuevos métodos para la evaluación de la composición corporal, debido a la gran precisión y fiabilidad que presentan^{17, 18}, y actualmente se conoce que un único corte axial en la vértebra L3, es capaz de

estimar la composición corporal total y diagnosticar la disminución de la masa muscular de forma precisa en pacientes oncológicos¹⁹.

El objetivo de este estudio ha sido evaluar la composición corporal y diagnosticar la malnutrición en pacientes con cáncer antes de iniciar el tratamiento con radioterapia, tanto mediante herramientas tradicionales como incorporando técnicas de imagen basadas en cortes de TC para cuantificar y analizar la masa muscular.

MATERIAL Y MÉTODOS

Participantes:

Estudio descriptivo, observacional y transversal, en el que se realizó una evaluación nutricional completa a 22 pacientes oncológicos (16 hombres: 6 mujeres) con diagnóstico de diferentes tumores del aparato digestivo (esófago, páncreas, estómago y vesícula biliar), que acudieron por primera vez al Servicio de Oncología Radioterápica ERESA del Hospital General de Valencia (España), desde marzo 2016 a marzo 2017. Los criterios de inclusión fueron: pacientes mayores de 18 años que entendieron la naturaleza del estudio y aceptaron sus condiciones. Por otro lado, los criterios de exclusión fueron: pacientes con metástasis a distancia o enfermedades sistémicas graves (VIH⁺, Hepatitis B, etc.), debido a los altos porcentajes de malnutrición que están presentes en estos casos por la extensión de su enfermedad. También fueron excluidos aquellos pacientes que presentaban imágenes de TC de mala calidad (incompletas, borrosas o con demasiado contraste). En total fueron excluidos 6 pacientes oncológicos debido a que presentaron imágenes incompletas, borrosas o de difícil medición de la MM a nivel de TC.

Además, cabe destacar que nuestro estudio recoge una muestra de conveniencia con todos los pacientes que se pudieron reclutar durante un año ya que los tumores de esófago, estómago, páncreas y vesícula biliar son tumores de escasa prevalencia en comparación con otros tumores como por ejemplo mama, próstata o cáncer colorrectal. Por otro lado, nuestro hospital recibe únicamente una parte de la población para el tratamiento con radioterapia de Valencia, por lo que la muestra de pacientes es limitada por todas estas casusas. No obstante, teniendo en cuenta que se trata de un estudio muy novedoso y completo a nivel de parámetros nutricionales y antropométricos, consideramos una muestra suficiente que puede servir para posibles futuros estudios en esta área de trabajo.

Por último, a todos los pacientes se les recogieron datos médicos como la fecha del diagnóstico del tumor, el estadio tumoral, el método internacional de clasificación de neoplasias (TNM), desarrollado por American Joint Committee on Cancer (AJCC) y la escala diseñada por Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) para evaluar la calidad de vida y la capacidad de desarrollar diferentes actividades del paciente con cáncer. También se recogieron datos sobre patologías secundarias, intervenciones quirúrgicas, tipo de tratamiento, dosis de radioterapia prevista, así como datos sobre nutrición artificial como ingesta de suplementos nutricionales.

Evaluación de parámetros antropométricos:

La evaluación dietética y antropométrica de todos los pacientes fue realizada por una dietista – nutricionista al terminar la visita médica, la primera vez que el paciente acudió al Servicio de Oncología Radioterápica. Hasta la fecha, los indicadores de desnutrición más utilizados en oncología son el % P.P. junto a parámetros antropométricos como pliegue tricípital (PT) y circunferencia braquial (CB) ^{9,15}.

A todos los participantes del estudio se les recogieron los siguientes parámetros antropométricos:

- Peso del paciente (Kg) y expresión porcentual de la reducción de peso (%PP), que se calculó de acuerdo a la siguiente fórmula: $\%PP = (\text{peso habitual} - \text{peso actual} / \text{peso habitual}) \times 100$

- Talla.

- Índice de masa corporal (IMC) Kg/m^2 , que se calculó de acuerdo al peso y la talla. Los valores de referencia para adultos utilizados son los establecidos por la Sociedad Española del Estudio para la Obesidad (SEEDO). Un peso adecuado corresponde a valores de IMC entre 18,5 y 24,9 Kg/m^2 , <18,45 de bajo peso; 25.0 kg/m^2 a 29.9 kg/m^2 sobrepeso; y ≥ 30.0 Kg/m^2 obesidad.

Las herramientas utilizadas fueron: una báscula de balanza con tallímetro integrado.

- PT.

- CB y perímetro muscular braquial (CMB).

Parámetros bioquímicos:

Teniendo en cuenta que diferentes parámetros bioquímicos proporcionan información sobre el estado nutricional, se han recogido los datos presentes en la última analítica que, de manera rutinaria, se solicita desde el servicio de Oncología Médica antes de iniciar el tratamiento quimio-radioterápico. Dichos parámetros fueron: proteínas totales (g/dL), albúmina (g/dL), glucosa en sangre (mg/dL), hemoglobina glicosilada (%), hemoglobina (g/dl), linfocitos (10^*), neutrófilos (10), creatinina (mg/dL), colesterol total, LDL y HDL (mg/dL), triglicéridos (mg/dL), ferritina ($\mu\text{g}/\text{L}$), hierro ($\mu\text{g}/\text{dL}$), vitamina B12 ($\mu\text{g}/\text{mL}$), Ácido fólico ($\mu\text{g}/\text{mL}$), vitamina D a través de 25(OH)D3 (nmol/L), calcio (mg/dL), magnesio (mg/dL) y potasio (mEq/L). Los indicadores de

desnutrición más utilizados en oncología determinados mediante parámetros bioquímicos son los valores de proteínas, albúmina sérica, linfocitos o colesterol^{9, 15, 16}.

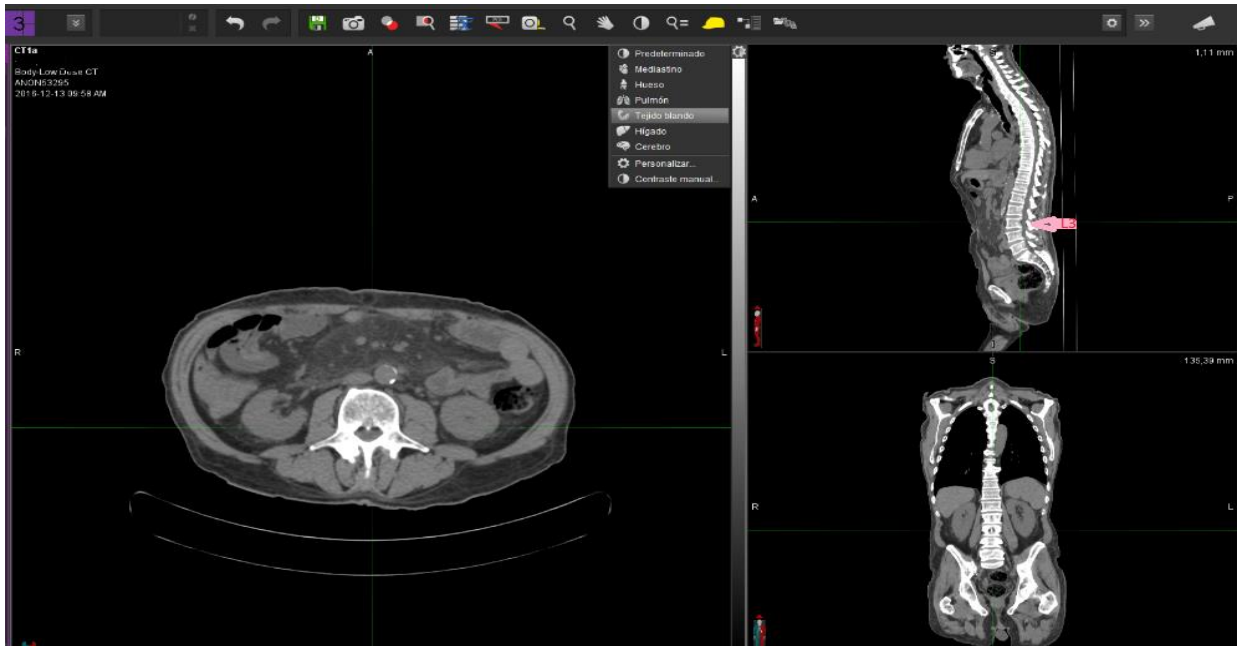
Análisis de la masa musculoesquelética (MME) y perímetro abdominal (PA) por TC:

El TC de planificación hace referencia al proceso en el que todos los pacientes oncológicos se someten a simulación por tomografía computarizada, necesaria para la elaboración de cualquier tratamiento con radioterapia. Por ello, todas las imágenes de nuestro estudio fueron tomadas únicamente para la elaboración de las mediciones y los planes del tratamiento oncológico (sin irradiación adicional para nuestro estudio).

Se determinó mediante unidades Hounsfield (HU) (-29 HU, +150 HU), la MME presente en la tercera vértebra lumbar (L3) de pacientes con tumores del aparato digestivo que incluían cortes en el TC de planificación a nivel abdominal dada su elevada correlación con el área de tejido muscular corporal total²⁰ (Figura 1).

Figura 1. Determinación de la vértebra L3.

La masa muscular se calculó a través de un corte aislado de TC en tercera vértebra lumbar (L3). La imagen elegida fue aquella con ambos ápices vertebrales claramente visibles, que normalmente coincide justo a mitad de la vértebra.



Los músculos delineados para la MM fueron el músculo espinal vertebral, transverso abdominal, oblicuo externo, interno y el recto abdominal. Las imágenes fueron exportadas mediante un USB en formato DICOM y analizadas con el software *National Institutes of Health ImageJ* (NIH ImageJ), tanto para la determinación de perímetro abdominal como de masa muscular. A continuación, se calculó el índice músculo esquelético (IME) para la evaluación de la pre-sarcopenia mediante la siguiente fórmula: $MM \text{ en } L3 / \text{altura}^2$. Los puntos de corte establecidos actualmente para el diagnóstico de masa muscular disminuida son: $IME \leq 41 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ para mujeres, $\leq 53 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ para hombres con $IMC \geq 25$ y $\leq 43 \text{ cm}^2 / \text{m}^2$ para hombres con $IMC < 25 \text{ Kg} / \text{m}^2$ ^{19, 21}.

En la actualidad, en la práctica clínica habitual, la determinación de la MM en pacientes con cáncer se realiza mediante el análisis de impedancia bioeléctrica (BIA)^{15, 16}.

Análisis estadístico:

Las diferentes variables obtenidas en el estudio se analizaron con estadística descriptiva y las variables continuas se representaron por media, mediana, desviación estándar, varianza, rango y percentiles; las variables ordinales o clasificadas serán representadas como proporciones. El ajuste de las variables dentro de la normalidad se realizó con el test de Shapiro – Wilk. Como nivel de significación se seleccionó $p < 0,05$, ajustado (Benferroni) cuando sea análisis múltiple. Los resultados descriptivos fueron estratificados por sexo como se muestra. El programa STATA 14 se usó para el análisis estadístico.

Consideraciones éticas:

Las imágenes de TC de los pacientes del estudio fueron tomadas para la planificación del tratamiento con radioterapia (sin irradiación adicional) y retrospectivamente usadas para composición corporal. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital General de Valencia, no obstante, debido a que todas las imágenes se usaron de forma anónima y los pacientes con cáncer presentan un alto riesgo de morbilidad, se autorizó la exención del consentimiento informado por parte del Comité Científico para este estudio retrospectivo.

RESULTADOS

Para la realización de este estudio se analizaron retrospectivamente una muestra de 22 pacientes oncológicos, con una edad media de 64,14 (rango 64 - 82) años, de los cuales el 72,73% (n=16) eran hombres y el 27,27% (n=6) eran mujeres. Los pacientes oncológicos de nuestro estudio presentaron diferentes tipos de tumores malignos, con la siguiente distribución: el 45,45% presentaron cáncer de páncreas, el 31,82% cáncer de estómago, el 18,18% cáncer vesícula biliar y el 4,55% cáncer de esófago.

En la siguiente tabla (Tabla1), se muestran detalladamente las características clínicas y demográficas de cada uno de los pacientes, incluyendo; fecha de diagnóstico del cáncer, estadio del tumor, TNM, antecedentes patológicos, tipo de tratamiento oncológico prescrito por los médicos especialistas, intervenciones quirúrgicas previas a la RT y el estado funcional del paciente, así como la ingesta o no de suplementos nutricionales orales (SNO), antes de iniciar el tratamiento.

Tabla 1. Características clínicas y demográficas de los pacientes.

Características clínicas de las variables.		Números casos (%)
Edad media (rango)	64,14 (46– 82)	
Sexo	Hombres 16 Mujeres 6	(77.73%) (27.27%)
TNM^a	T1 - N0 - M0 (1) T2 – N0 – M0 (2) T2 – N1 – M0 (1) T3 – N0 – M0 (5) T3 – N1 – M0 (5) T3 – N2 – M0 (2) T4 – N0 – M0 (5) T4 – N3 – M1 (1)	(4.54%) (9.09%) (4.54%) (22.73%) (22.73%) (9.09%) (22.73%) (4.54%)
Estadio del tumor	EI 2 EII 12 EIII 6 EIV 2	(9.09%) (54.54%) (27.27%) (9.09%)
Localización del tumor	Esófago 10 Estómago 7 Páncreas 4 Vesícula Biliar 1	(45.45%) (31.82%) (18.18%) (4.45%)
DM^b	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Tipo I 1 ▪ Tipo II 6 ▪ Pancreatopriva 2 	(4.54%) (27.27%) (9.09%)
HTA^c	11	(50%)
DL^d	6	(27.27%)
Hipotiroidismo	2	(9.09%)
Colitis Ulcerosa	1	(4.54%)
Anemia Ferropénica	1	(4.54%)
Propuesta tratamiento	Tratamiento curativo 20 Tratamiento Paliativo 1 Rescate 1	(90.90%) (4.54%) (4.54%)
Tipo de tratamiento	Radical concomitante 3 Adyuvante concomitante 18 Adyuvante 1	(13.64) (81.82%) (4.54%)
Intervención quirúrgica	Duodenopancreatectomía 9 Gastrectomía total con linfadenectomía 5 Gastrectomía subtotal 2 Colecistectomía 2 Hepatectomía 1 Gastroyeyunostomía 1 Coledocoduocistectomía 1 Sin intervención 1	(41.91%) (22.73%) (9.09%) (9.09%) (4.55%) (4.55%) (4.55%) (4.55%)

ECOG^e	Grado 0 (14)	(63.64%)
	Grado 1 (7)	(31.82%)
	Grado 2 (1)	(4.54%)
Dosis RT prescrita (Gy)^f	50.4 Gy (18)	(81.82%)
	45 Gy (1)	(4.45%)
	39.6 Gy (1)	(4.45%)
	37.8 Gy (1)	(4.45%)
	20 (1)	(4.45%)
Ingesta de SNO	Sí 12	(54.55%)
	No 10	(45.45%)

^aMétodo de estadiaje de neoplasias desarrollado por la *American Joint Committee on Cancer* (AJCC) en colaboración con la *Union for International Cancer Controls* (UICC); T= Tamaño del tumor primario; N= afectación a ganglios linfáticos regionales; M=Presencia de metástasis a distancia (sistema TNM).

^bDiabetes Mellitus (DM)

^cHipertensión arterial (HTA)

^dDislipemia (DL)

^eEscala diseñada por Eastern Cooperative Oncology Group para la medición de la capacidad funcional en pacientes oncológicos (escala ECOG)

Teniendo en cuenta los antecedentes patológicos, se han tomado en consideración aquellas enfermedades crónicas que repercuten en el estado nutricional de los pacientes. La tabla anterior nos muestra que el 50% de los pacientes padecía HTA (siendo ésta la enfermedad secundaria más común), el 40,9% padecía DM, el 27,27% DL, el 9,09% hipotiroidismo y el 4,54% tanto colitis ulcerosa como anemia.

En cuanto a las características antropométricas de los pacientes antes de iniciar el tratamiento con radioterapia, el peso medio fue 65,19 ($\pm 12,72$) Kg, el IMC 23,74 ($\pm 5,03$) kg/m², y el %PP 15,84% ($\pm 10,87$). Estos parámetros indican que la mayoría de los pacientes también se clasificaron dentro de la normalidad de acuerdo con IMC (kg/m²), no obstante, la pérdida de peso involuntaria de los pacientes en una media de 3 meses fue elevada, cumpliendo criterios de pérdida grave. A continuación, se detallan en la siguiente tabla (Tabla 2), todos los parámetros antropométricos recogidos.

Tabla 2. Parámetros antropométricos antes de iniciar el tratamiento con RT.

		Peso perdido (%)	Peso habitual (Kg)	Peso actual (Kg)	Talla (cm)	IMC^a (Kg/m²)	PT^b (mm)	CB^c (cm)	CMB^d (cm)
N	Válido	22	22	22	22	22	14	14	14
	Incompleto	0	0	0	0	0	8	8	8
Media		15,84	78,98	65,19	1,67	23,74	9,73	25,92	22,81
Mediana		16,55	76,90	64,00	1,66	23,24	8,10	26,35	23,13
Moda		0,00	78,00	64,00	1,64	13,98	7,00	17,40	16,46
Desviación estándar		10,87	18,01	12,71	0,09	5,03	5,08	3,63	2,95
Varianza		118,05	324,23	161,79	0,01	25,33	25,82	13,19	8,71
Rango		33,65	83,00	54,00	0,37	20,44	17,20	13,60	10,52
Percentiles	25	5,23	69,00	56,95	1,62	21,00	6,35	23,75	20,45
	50	16,55	76,90	64,00	1,66	23,24	8,10	26,35	23,13
	75	24,34	85,50	72,25	1,74	26,54	12,45	28,57	25,35

^aÍndice de Masa Corporal (IMC)

^bPliegue tricípital (PT)

^cCircunferencia o perímetro braquial (CB)

^dCircunferencia muscular braquial (CMB)

Según la valoración antropométrica del estado nutricional calórico y proteico mediante los parámetros de referencia, el PT medio fue de 9,73 (\pm 5,08) mm y el CMB 22,81 (\pm 2,95) cm.

Por otro lado, se han recogido los datos presentes en última analítica que de manera rutinaria ha solicitado del servicio de Oncología Médica antes de iniciar el tratamiento quimio-radioterápico o desde el Servicio de Endocrinología y Nutrición en pacientes remitidos para valoración nutricional o en seguimiento por desnutrición. La Tabla 3 muestra los diferentes parámetros bioquímicos de los pacientes oncológicos antes de iniciar el tratamiento con RT.

Tabla 3. Parámetros bioquímicos antes de iniciar el tratamiento con RT.

		Prot (g/dL)	Alb (g/dL)	Glucemia (mg/dL)	HB^a Glic(%)	HB^a (g/dL)	Linf 10⁹/L	Neutr 10⁹/L	Creat (mg/dL)	Col^b T (mg/dL)	TG^c (mg/dL)	Col^b HDL (mg/dL)	Col^b LDL (mg/dL)
N	Válido	22	22	22	14	22	22	22	22	22	22	22	20
	Incompleto	0	0	0	8	0	0	0	0	0	0	0	2
Media		6,07	3,47	100,09	5,46	10,56	0,48	1,93	0,63	153,05	108,59	43,27	92,45
Mediana		6,15	3,55	88,50	5,50	11,40	0,40	2,10	0,66	138,00	105,00	43,00	91,00
Moda		5,90 ^a	3,00 ^a	79,00 ^a	5,10	12,10 ^a	0,30	2,10	0,72	115,00	111,00 ^a	43,00	117,00
Desviación estándar		0,70	0,67	43,63	2,00	2,74	0,37	1,08	0,12	41,45	40,30	14,72	29,90
Varianza		0,49	0,45	1903,32	3,98	7,48	0,13	1,16	0,01	1718,43	1624,16	216,68	894,16
Rango		2,30	2,60	215,00	8,50	13,40	1,40	3,80	0,38	144,00	206,00	66,00	105,00
Percentiles 25		5,75	3,00	83,75	4,95	9,93	0,30	1,08	0,53	115,75	85,75	32,50	65,75
	50	6,15	3,55	88,50	5,50	11,40	0,40	2,10	0,66	138,00	105,00	43,00	91,00
	75	6,70	4,03	112,25	6,43	12,10	0,63	2,60	0,74	186,50	126,00	47,50	117,00

^aHemoglobina glicosilada (HB)

^bColesterol (Col)

^cTriglicéridos (TG)

Teniendo en cuenta que el rango normal de proteínas oscila de 6,6 a 8,3 g/dL, el 72,73% de los pacientes se encontraban por debajo de este valor antes de iniciar el tratamiento con RT, con una media de 6,07 ($\pm 0,7$) g/dL. En cuanto a los valores de albúmina, teniendo en cuenta que la concentración normal en plasma oscila entre 3,5 y 5 g/dL, un 49,91% de los pacientes presentó desnutrición proteica leve, el 9,09% desnutrición proteica moderada, el 4,45% desnutrición proteica grave, y el 36,55% restante presentó niveles de albúmina dentro de la normalidad. Teniendo en cuenta los parámetros de colesterol, el 13,64% de los pacientes presentaron niveles superiores y el 4,45% niveles inferiores a los rangos actuales establecidos [100,0 – 200,0 mg/dL]; y respecto a los niveles de colesterol HDL, el 40,91% presentaron niveles inferiores de los rangos actualmente establecidos [40,4 – 200,0 mg/dL]. En cuanto al déficit de vitaminas, el 65% de los pacientes presentó valores por debajo de la normalidad en cuanto a la vitamina B12; y el 55,56% un déficit de vitamina D, medida a través de 25(OH)D3.

Otros términos de composición corporal fueron analizados a través de la tomografía computarizada, mediante análisis de masa muscular, índice músculo esquelético y circunferencia de la cintura, tal como indica la siguiente tabla (Tabla 4).

Tabla 4. Composición corporal por TAC.

		CC ^a (cm)	MM ^b (cm ²)	IME ^c (cm ² /m ²)
N	Válido	22	22	22
	Incompleto	0,00	0,00	0,00
Media		99,06	119,41	71,50
Mediana		95,35	122,63	76,10
Moda		75,10	47,21	29,14
Desviación Estándar		13,38	35,54	20,57
Varianza		178,92	1263,27	423,06
Rango		55,68	122,74	67,00
Percentiles	25	89,87	96,60	57,16
	50	95,35	122,63	76,10
	75	108,78	143,53	87,30

^a Circunferencia de la cintura determinada por TAC (CC)

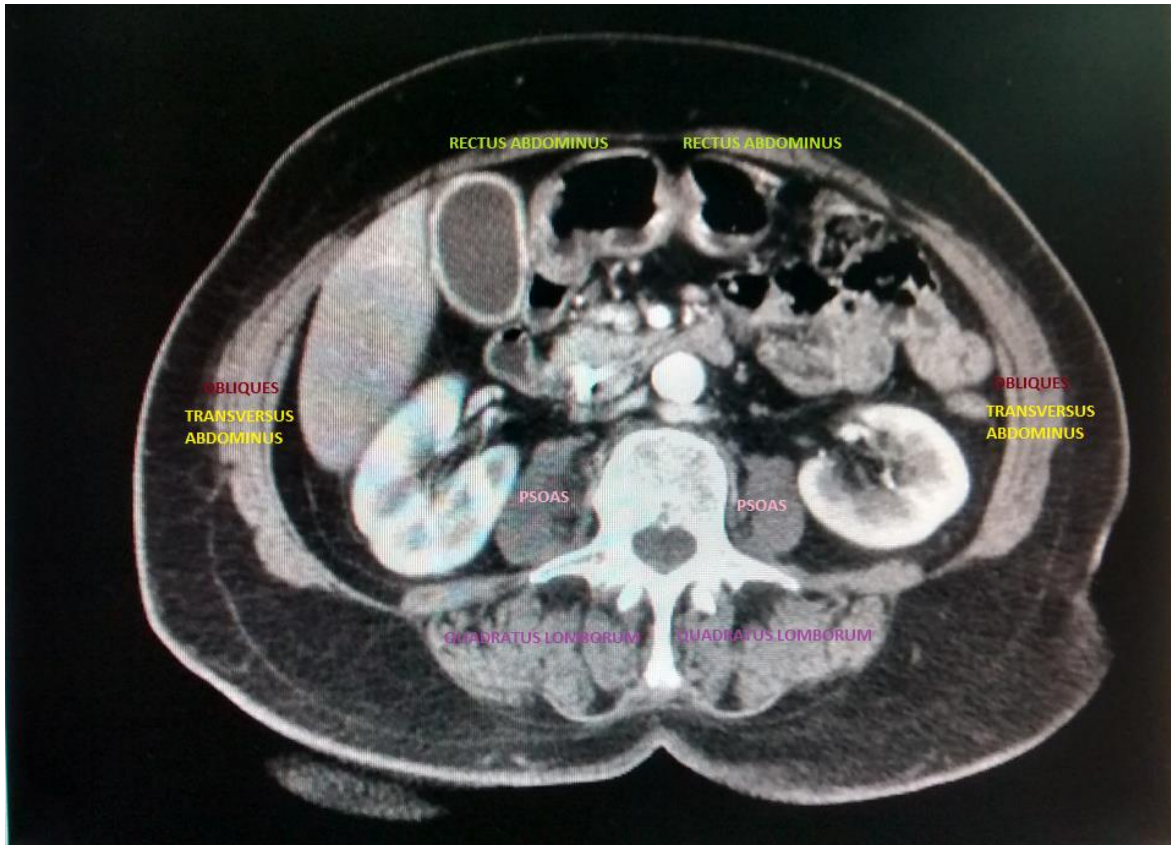
^b Masa muscular en L3 (MM)

^c Índice musculo esquelético lumbar (IME)

El promedio de la CC fue de 99,06 ($\pm 13,38$) cm, el promedio de la MM de 119,41 ($\pm 35,54$) cm², y la media del IME igual a 71,50 ($\pm 20,57$) cm²/m²; estando disminuido en el 13,64% de la muestra; siendo 66,67% de ellos mujeres y 33,33% hombres (Figura 2). Por otro lado, en nuestro estudio, ninguno de los pacientes presentó pre-sarcopenia dentro de la obesidad.

Figura 2. Músculos presentes en L3.

Ejemplo de paciente con baja MM y bajo IME en L3. Los músculos delineados para la MM mediante el software ImageJ – NIH fueron: el músculo espinal vertebral, transverso abdominal, oblicuo externo, oblicuo interno, psoas y el recto abdominal.



DISCUSIÓN

Los pacientes con cáncer tienen elevado riesgo de desnutrición, debido a los efectos físicos y metabólicos del cáncer y a los efectos secundarios de las terapias oncológicas, como ocurre durante la radioterapia^{8, 15, 22}. Hasta la fecha, numerosos estudios han indicado que la desnutrición se encuentra entre el 30% y el 85% de los pacientes con cáncer, siendo cada vez más frecuente a medida que avanza la enfermedad^{10, 23}. Por otro lado, se estima que alrededor del 20% de los pacientes muere por complicaciones de la desnutrición²⁴. En términos de salud, este hecho se asocia con pérdida de peso y de masa muscular^{8, 9}, disminución de la inmunidad que conlleva a un mayor riesgo de infecciones²⁵, estrés psicosocial²⁶, menor calidad de vida^{9, 27}, mayores toxicidades de los tratamientos antineoplásicos administrados^{3, 28, 29}, disminución de la supervivencia^{8, 9, 30}, aumento de las estancias hospitalarias, así como un aumento de los costes hospitalarios^{4, 5, 31}.

Es por ello que, hoy en día, la identificación precoz o temprana de los aquellos pacientes en riesgo de desarrollar desnutrición mediante herramientas de cribado nutricional, constituye el primer paso en el proceso diagnóstico de la desnutrición^{15, 32}.

Actualmente, diferentes parámetros antropométricos (peso, IMC, pliegue tricípital, perímetro braquial) y bioquímicos (albúmina, prealbúmina, colesterol o linfocitos), son recogidos para identificar, entre la población general, a aquellos pacientes malnutridos o en riesgo de estarlo. Actualmente, la *European Society for Clinical Nutrition and Metabolism* (ESPEN), considera que existe un riesgo nutricional severo cuando está presente una de las siguientes condiciones: Pérdida >10-15% del peso corporal basal en los últimos 6 meses, IMC <18.5 kg/m² y/o valor de albúmina inferior a 30g/l en ausencia de enfermedad renal o hepática que lo justifique^{9, 32}. Nuestro estudio indica que las anormalidades del músculo esquelético están presentes de forma frecuente en pacientes con cáncer, presentándose una hipoalbuminemia en el 63,45% de los casos antes de iniciar el tratamiento, y una media de porcentaje de pérdida de peso de 15,84 (±10,87) %, repercutiendo negativamente en la masa muscular.

No obstante, teniendo en cuenta que la depleción proteica es una característica muy común de la caquexia cancerosa, que conlleva a un desgaste multifactorial caracterizado por la pérdida involuntaria de peso junto con pérdida de masa muscular (acompañada o no de pérdida de masa grasa) y debido a que la disminución de la masa muscular aumenta el riesgo de morbilidad, las técnicas de imagen como las tomografías computarizadas utilizadas desde

hace mucho tiempo para el diagnóstico del cáncer o la planificación de la radioterapia, se están convirtiendo en nuevos métodos para la evaluación de la composición corporal^{18, 33, 34}.

Estos nuevos métodos de diagnóstico por imagen surgen debido a la gran variabilidad inter e intra observador en cuanto a la toma de parámetros antropométricos, a la alteración de parámetros bioquímicos por factores externos como inflamación, edemas o hiperhidratación y una sensibilidad muy limitada de estos métodos para detectar pacientes con obesidad sarcopénica^{9, 35, 36}. Por otro lado, las imágenes por TC proporcionan un análisis altamente diferenciado de la composición del cuerpo humano con discriminación de órganos y tejidos, y la tercera vértebra lumbar ha demostrado una elevada correlación con el tejido muscular total del organismo, mediante el índice musculoesquelético^{20, 21}.

Hoy en día, el uso rutinario de imágenes por tomografía axial en la población general está limitado por el elevado coste y la exposición innecesaria a altas dosis de radiación; sin embargo, algunas especialidades, como la oncología, dependen en gran medida de imágenes diagnósticas y terapéuticas para el diagnóstico y la preparación del tratamiento de radioterapia, siendo estas imágenes fácilmente accesibles en cualquier departamento de Oncología Radioterápica. La media de la MM analizada por TC de nuestro estudio mediante el *software NIH Image J*, fue de 119,41 ($\pm 35,54$) cm², y la media del IME fue de 71,50 ($\pm 20,57$) cm²/m²; estando presente la pre-sarcopenia en el 13,64% de los pacientes. Este hecho es sumamente importante, teniendo en cuenta que la actual evidencia científica sugiere que la masa muscular puede ser mejor predictor de la administración de medicamentos antineoplásicos y terapias contra el cáncer, más allá de que el peso o el área de superficie corporal, como se ha llevado a cabo hasta ahora^{29, 37, 38}. Por otro lado, un metaanálisis de 38 estudios encontró que un índice bajo de músculo esquelético medido mediante TC, se asocia con una peor supervivencia en pacientes con tumores sólidos¹⁷.

Además, la masa muscular disminuida no solo se observa en pacientes que presentan un bajo IMC, sino que también puede estar presentes en individuos que padecen normopeso, siendo el TC una técnica totalmente apta para diagnosticar masa muscular disminuida en situaciones de normopeso^{19, 36}. Este hecho adquiere importancia en nuestro estudio debido a que a pesar que la mayoría de los pacientes presentaban un IMC dentro de la normalidad de 23,74 ($\pm 5,03$) kg/m², la mayoría de los pacientes presentaron una masa muscular, tanto mediante técnicas antropométricas como bioquímicas. Además, los últimos estudios indican que la presencia de masa muscular disminuida dentro de la obesidad, se ha asociado tanto con mayores efectos

adversos de los tratamientos antineoplásicos administrados, como con aumento de la mortalidad^{38, 39}.

La limitación de nuestro estudio para tener una visión integral de la presencia de sarcopenia según indica el actual Consenso Europeo, fue la no complementación del estudio con parámetros de evaluación tanto de la funcionalidad muscular como de la fuerza muscular, como por ejemplo la dinamometría o el test de la marcha, datos que no se han recogido a nuestros pacientes⁹.

CONCLUSIONES

Teniendo en cuenta el uso habitual del TC para la planificación del tratamiento con radioterapia, cualquier evaluación de la composición corporal puede ser complementada mediante esta herramienta de imagen a través del análisis de la circunferencia de cintura, la masa muscular, e el índice musculoesquelético, aprovechando así la información proporcionada por la tercera vértebra lumbar para identificar individuos que presentan alto riesgo de desnutrición de manera muy precisa antes de empezar el tratamiento con radioterapia.

AGRADECIMIENTOS

Este estudio ha sido posible gracias a la Fundación QUAES mediante el ofrecimiento de una beca de investigación predoctoral.

CONFLICTOS DE INTERÉS

JSdC es Editor Jefe de la Revista Española de Nutrición Humana y Dietética. El resto de autores expresan que no existen conflictos de intereses al redactar el manuscrito.

REFERENCIAS

- (1) Martin L, Senesse P, Gioulbasanis I, Antoun S, Bozzetti F, Deans C et al. Diagnostic Criteria for the Classification of Cancer-Associated Weight Loss. 2015; 33:90-9
- (2) Wendrich AW, Swartz JE, Bril SI, Wegner I, De Graeffd A, Smid EJ, et al. Low skeletal muscle mass is a predictive factor for chemotherapy dose-limiting toxicity in patients with locally advanced head and neck cancer. Oral Oncol. 2017; 71:26-33
- (3) Seo SH, Kim SE, Yang YK, Ryoo BY, Ryu HM, Jeong JH, et al. Association of nutritional status-related indices and chemotherapy-induced adverse events in gastric cancer patients. BMC Cancer. 2016; 16:900
- (4) Curtis LJ, Bernier P, Jeejeebhoy K, Allard J, Duerksen D, Gramlich L, et al. Costs of hospital malnutrition. Clin Nutr. 2017;36:1391-1396
- (5) Álvarez-Hernández J, Planas Vila M, León-Sanz M, García de Lorenzo A , Celaya-Pérez S, García-Lorda P, et al. Prevalence and costs of malnutrition in hospitalized patients; the PREDyCES®. Nutr Hosp. 2012;27:1049-1059
- (6) Van den Berga MGA, Rasmussen-Conrada EE, Nispena Jaap L, Van Binsberguen J, Matthias B, Merkc AV. A prospective study on malnutrition and quality of life in patients with head and neck cancer. Oral Oncology. 2008;44:830-837
- (7) Ravasco P, Monteiro-Grillo I, Camilo ME. Does nutrition influence quality of life in cancer patients undergoing radiotherapy? Radiother Oncol. 2003;67:213-20
- (8) Fearon K, Strasser F, Anker S, Bosaeus I, Bruera E, Faisinger RL, Jatoi A, et al. Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. Lancet Oncology, The. 2011;12:489-495
- (9) Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. Age and ageing. 2010 Jul;39:412-423
- (10) Yeon Kim JL, Wie GA, Cho YA, Kim SY, Kim SM, Son KH, et al. Development and validation of a nutrition screening tool for hospitalized cancer patients. Clinical Nutrition. 2011;30:724-729

- (11) Di Luzio R, Moscatiello S, Marchesini G. Role of nutrition in gastrointestinal oncological patients. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences* 2010;14: 277-284
- (12) Gavazzi C, Colatruglio S, Valoriani F, Mazzaferro V, Sabbatini A, Biffi R, et al. Impact of home enteral nutrition in malnourished patients with upper gastrointestinal cancer: A multicentre randomised clinical trial. *EJC*. 2016; 64:107-112
- (13) Aversa Z, Costelli P, Muscaritoli M. Cancer-induced muscle wasting: latest findings in prevention and treatment. *Ther Adv Med Oncol*. 2017; 9: 369–382
- (14) Goya Wannamethee S, Atkins JL. Muscle loss and obesity: the health implications of sarcopenia and sarcopenic obesity. *PNS*. 2015;74:405-8.
- (15) Arends J, Baracos V, Bertz H, Bozzetti F, Calder PC, Deutz NEP, et al. Review ESPEN expert group recommendations for action against cancer related malnutrition. *Clin Nutr*. 2017; 36: 1187 – 1196.
- (16) Talwar B, Donnelly R, Skelly R, Donaldson M. Nutritional management in head and neck cancer: United Kingdom National Multidisciplinary Guidelines. *J Laryngol Otol*. 2016; 130:32–40.
- (17) Prado CM, Birdsell LA, Baracos VE. The emerging role of computerized tomography in assessing cancer cachexia. *Curr Opin Support Palliat Care*. 2009; 3:269-275.
- (18) Mourtzakis M, Prado MC, Lieffers RJ, Reiman T, McCargar LJ, Baracos VE. A practical and precise approach to quantification of body composition in cancer patients using computered tomography images acquired during routine care. *Physiol Nutr Metab* 2008; 33:997-1006.
- (19) Yip C, Dinkel C, Mahajan A, Siddique M, Cook JR, Goh V. Imaging body composition in cancer patients: visceral obesity, sarcopenia and sarcopenic obesity may impact on clinical outcome. *Insights Imaging*. 2015; 6:489-497
- (20) Gomez-Perez SL, Haus JM, Sheean P, Patel B, Mar W, Chaudhry V, et al. Measuring Abdominal Circumference and Skeletal Muscle From a Single Cross-Sectional Computed Tomography Image: A Step-by-Step Guide for Clinicians Using National Institutes of Health ImageJ. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2016; 40:308-18

- (21) Begini P, Gigante E, Antonelli G, Carbonetti F, Iannicelli E, Anania G, et al. Sarcopenia predicts reduced survival in patients with hepatocellular carcinoma at first diagnosis. *Ann. Hepatol.* 2017;16:107-114
- (22) Barthelemy N, Streel S, Donneau AF, Coucke P, Albert A, Guillaume M. Screening for malnutrition in lung cancer patients undergoing radiotherapy. *Supportive Care in Cancer.* 2014;22:1531-6
- (23) Garcia-Luna PP, Parejo Campos J, Pereira Cunill JL. Causas e impacto clínico de la desnutrición y caquexia en el paciente oncológico. *Nutr Hosp.* 2006;21:10-6
- (24] Sauer AC. Malnutrition in Patients With Cancer: An Often Overlooked and Undertreated Problem. *Supportive Care in Cancer.* 2013;6: 23-24.
- (25) Planas M, Puiggrós C, Redecillas S. Contribución del soporte nutricional a combatir la caquexia cancerosa. *Nutr Hosp.* 2006;21:27-36.
- (26) Ma L, Poulin P, Psych C, Feldstain A, Chasen MR, Phil M. The association between malnutrition and psychological distress in patients with advanced head-and-neck cancer. *Curr Oncol.* 2013;20: e554–e560.
- (27) Janssen I, Heymsfield SB, Ross R. Low relative skeletal muscle mass (sarcopenia) in older persons is associated with functional impairment and physical disability. *J Am Geriatr Soc.* 2002; 50:889-896.
- (28) Prado CM, Baracos VE, McCargar LJ. Body composition as an independent determinant of 5-fluoracil – based chemotherapy toxicity, *Clin Cancer Res.* 2007;13:2634-2368.
- (29) Wendrich, AW, Swartz JE, Bril S, Wegner I, De Graeff I, Smid E, et al. Low skeletal muscle mass is a predictive factor for chemotherapy dose-limiting toxicity in patients with locally advanced head and neck cancer. *Oral Oncol.* 2017;71:26-33.
- (30) Grossberg AJ, Chamchod S, Fuller CD, Mohamed ASR, Heukelom J, Eichelberger H, et al. Association of Body Composition With Survival and Locoregional Control of Radiotherapy-Treated Head and Neck Squamous Cell Carcinoma. *JAMA Oncol.* 2016;2:782-789.

- (31) Correia MI, Waitzberg DL. The impact of malnutrition on morbidity, mortality, length of hospital stay and costs evaluated through a multivariate model analysis. *Clin Nutr* 2003;22(3):235-9.
- (32) Marín Caro MM, Gómez Candela C, Castillo Rabaneda R, Lourenço Nogueira T, García Huerta M, Loria Kohen V, et al. Nutritional risk evaluation and establishment of nutritional support in oncology patients according to the protocol of the Spanish Nutrition and Cancer Group. *Nut hosp*. 2008;23:458.
- (33) Rubbieri G, Mossello E, Di Bari M. Techniques for the diagnosis of sarcopenia. *JBMM*. 2014; 11:181-184.
- (34) Erlandson MC, Lorbergs AL, Mathur S, Cheung AM. Muscle analysis using pQCT, DXA and MRI. *Eur J Radiol*. 2016;85: 1505-11.
- (35) Kim YJ, Park JW, Kim JW, Park CS, Gonzalez JPS, Lee SH, et al. Computerized Automated Quantification of Subcutaneous and Visceral Adipose Tissue From Computed Tomography Scans: Development and Validation Study. *JMIR Med Inform*. 2016; 4:e2.
- (36) Goya Wannamethee S, Atkins JL. Muscle loss and obesity: the health implications of sarcopenia and sarcopenic obesity. *PNS*. 2015; 74: 405–412.
- (37) Morgan DJ, Bray KM. Lean body mass as a predictor of drug dosage. Implications for drug therapy. *Clinical pharmacokinetics*. 1994; 26:292-307.
- (38) Prado CM, Maia YLM, Ormesbee M, Sawyer M, Baracos VE. Assessment of nutritional status in cancer – The relationship between body composition and pharmacokinetics. *Anti-Cancer Agents Med Chem*. 2013; 13:000-000
- (39) Aversa Z, Costelli P, Muscaritoli M. Cancer-induced muscle wasting: latest findings in prevention and treatment. *Ther Adv Med Oncol*. 2017; 9: 369-382.