

---

# Tractaments nutricionals pels pacients de càncer d'esòfag i pàncrees durant l'ingrés hospitalari. Revisió Bibliogràfica

---

*Treball Final de Màster Nutrició i Salut*

---

Autor/a: Laia Balart de los Inocentes

Director/a: Nerea Becerra Tomás

---

Semestre Octubre- Febrer 2019/2020



Aquesta obra està subjecta a una llicència de Reconeixement-NoComercial-SenseObraDerivada (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/es/deed.ca>)

# Índex

Índex figures.....	pàg. 4
Índex Taules.....	pàg. 4
Índex de taules suplementàries.....	pàg. 4
Abreviatures.....	pàg. 5
1. Resum/ Paraules claus.....	pàg. 7
2. Abstract/ Key words.....	pàg. 8
3. Introducció.....	pàg. 9
4. Objectius.....	pàg. 10
5. Metodologia.....	pàg. 11
5.1 Disseny.....	pàg. 11
5.2 Estratègia de cerca i paraules claus.....	pàg. 11
5.3 Criteris d'inclusió.....	pàg. 11
5.4 Criteris d'exclusió.....	pàg. 11
5.5 Síntesi de resultats.....	pàg. 11
6. Resultats.....	pàg. 14
7. Discussió.....	pàg. 35
8. Aplicabilitat i noves línies de recerca.....	pàg. 38
9. Conclusió.....	pàg. 40
10. Annexes .....	pàg. 42
11. Bibliografia.....	pàg. 49

## **Índex de figures**

1. Figura 1. Procés de selecció d'articles.

## **Índex de taules**

1. Taula 1. Estudis seleccionats del càncer d'esòfag.
2. Taula 2. Estudis seleccionats del càncer de pàncrees

## **Índex de taula suplementàries**

1. Taula suplementària 1. Resultats dels estudis sobre tractament nutricional en el tractament peri-operatori de l'esofaguectomia
2. Taula suplementària 2. Resultats dels estudis sobre el tractament nutricional en el càncer d'esòfag en al tractament quimio-radioteràpia
3. Taula suplementària 3. Resultats dels estudis sobre tractament nutricional del càncer de pàncrees en al tractament peri-operatori
4. Taula suplementària 4. Resultats dels estudis sobre tractament nutricional del càncer de pàncrees en al tractament quimio-radioteràpia

## Abreviatures

<b>Alb</b>	Albúmina
<b>ADP</b>	Adenocarcinoma pancreàtic
<b>ALT</b>	Alanina aminotransferasa
<b>CD</b>	Càncer digestiu
<b>CE</b>	Càncer d'esòfag
<b>CP</b>	Càncer de pàncrees
<b>DO</b>	Dieta oral
<b>EH</b>	Estància hospitalària
<b>EPA</b>	Àcid eicosapentaenoic
<b>IFN-<math>\gamma</math></b>	Interferó gamma
<b>IMC</b>	Índex de massa corporal
<b>IN</b>	Intervenció nutricional
<b>IQ</b>	Intervenció quirúrgica
<b>NE</b>	Nutrició enteral
<b>NP</b>	Nutrició parenteral
<b>NPT</b>	Nutrició parenteral total
<b>NTG</b>	Neoplàsia del tracte gastrointestinal
<b>Pre-Alb</b>	Pre-Albúmina
<b>P-Cr</b>	Proteïna c-reactiva
<b>Pre-O</b>	Pre-Operatori
<b>QMT</b>	Quimioteràpia
<b>QV</b>	Qualitat de vida
<b>RDT</b>	Radioteràpia
<b>SFM</b>	Suplements fosfolípids marins
<b>SNG</b>	Sonda nasogàstrica
<b>SNI</b>	Suport nutricional integral

<b>SNO</b>	Suplements nutricionals orals
<b>SOPx</b>	Suplements orals d'oli de peix
<b>TN</b>	Teràpia nutricional
<b>TNO</b>	Tractament nutricional oral
<b>TO</b>	Teràpia oncològica
<b>VGS-gp</b>	Valoració global subjectiva

## **1. Resum**

Les neoplàsies del tracte gastrointestinal (NTG) són unes de les més destacades degut a l'elevada freqüència i a la seva agressivitat entre la població adulta.

En el càncer d'esòfag (CE) i pàncrees (CP) el risc de la desnutrició està present ja que la pròpia malaltia pot causar anorèxia, caquèxia, sensació de sacietat precoç, alteració dels òrgans vitals, així com una degradació en la resposta immunològica. La desnutrició deguda a les neoplàsies es relaciona amb un pitjor pronòstic i amb una disminució de la supervivència.

Aquesta revisió té com objectiu analitzar quin és el maneig i les indicacions que s'han de seguir pel tractament nutricional (TN) més adient, segons en quin moment del tractament oncològic (TO) i situació clínica es troba el pacient oncològic: pre-operatori (pre-O), post-operatori (PO), quimioteràpia (QMT) i radioteràpia (RDT) durant la seva estància hospitalària (EH).

Els resultats suggereixen que els tractaments nutricionals més adients són l'assessorament dietètic individualitzat, les teràpies nutricionals com la nutrició enteral (NE) o la nutrició parenteral (NP), els suplementos nutricionals orals (SNO) i la dieta oral (DO) adaptada a les necessitats de cada pacient

En conclusió, a través dels tractaments nutricionals s'aconsegueix revertir i mantenir un estat nutricional més òptim, la reducció del número de complicacions relacionades amb el procés de la malaltia, el compliment i tolerabilitat dels tractaments oncològics i la reducció de l'estància hospitalària.

### ***Paraules clau***

Neoplàsia d'esòfag, neoplàsia de pàncrees, tractament oncològic, tractament nutricional, suport nutricional.

## **2. Abstract**

NTG are one of the most distinguished due to the high frequency and aggressiveness among the adult population.

In CE and CP the risk of malnutrition does exist. Malnutrition is a very common feature in digestive neoplasms, since the disease can itself cause anorexia, cachexia, a feeling of prompt satiety, vital organs alteration and a degradation of the immune response. Malnutrition due to neoplasms is associated with a worse prognosis and a decrease in survival.

This review aims to analyze the nutrition management and the indications that should be followed for the most appropriate treatment, depending on the treatment and clinical situation of the oncology patient: pre-O, PO, QMT and RDT and radiotherapy during the EH.

The results suggest that the most appropriate nutritional treatments are individualized dietary counseling, nutritional therapies such as NE or NP, SNO and DO adapted to the needs of each patient.

In conclusion, nutritional treatments help to reverse and maintain optimum nutritional status, reduce the number of complications related to the disease process, comply with and tolerate oncological treatments, and reduce hospital stay.

### ***Key words***

Esophageal neoplasia, pancreatic neoplasia, oncological treatment, nutritional treatment, nutritional support.



### 3. Introducció

En l'actualitat, el càncer segueix sent una de les principals causes de morbiditat i mortalitat en el món. El número de tumors continua creixent i s'espera que el número de nous casos augmentin en les pròximes dos dècades arribant els 29,5 milions de persones en el 2040<sup>(1)</sup>.

Entre tots els càncers, les NTG són unes de les més destacades degut a l'elevada freqüència i a la seva agressivitat entre la població adulta. En Espanya, cal destacar que hi ha un continuu descens del càncer gàstric (CG), però aquesta tendència és evident igualment en la resta de països occidentals i a nivell global. Així ho destaca la Organització Mundial de la Salut (OMS) que estima que l'any 2030 aproximadament 12 milions de persones moriran de càncer a tot el món, destacant els tumors del tracte digestius<sup>(1)</sup>.

La desnutrició és una característica molt freqüent en els càncers digestius (CD) ja que la pròpia malaltia pot causar anorèxia, caquèxia, sensació de sacietat ràpidament, alteració dels òrgans vitals, així com una degradació en la resposta immunològica <sup>(2)</sup>. Es calcula que a prop del 80% dels pacients amb CD presenten desnutrició i així que avança la malaltia pot anar en augment <sup>(3)</sup>. La disfàgia, els vòmits i la hiporèxia són símptomes que ens orienten cap al comportament agressiu de la lesió tumoral <sup>(4)</sup>. La desnutrició deguda a les neoplàsies es relaciona amb un pitjor pronòstic i amb una disminució de la supervivència <sup>(5)</sup>.

Una de les situacions més crítiques per l'estat nutricional del pacient es produeix durant el tractament. Les diferents modalitats terapèutiques incideixen directament en la nutrició bé sigui pel trauma quirúrgic de la resecció tumoral, per les possibles complicacions o pels tractaments de quimioteràpia (QMT) i radioteràpia (RDT). Conseqüentment, es pot agreujar la desnutrició per la pròpia TO i la resposta envers el tractament pot ser menys eficaç <sup>(5)</sup>.

La desnutrició en els CD, si no és tractada des d'un principi, el malalt perd qualitat de vida (QV) i a la vegada s'incrementa el risc de mortalitat ja que pot comportar a una emaciació creixent, debilitat, reducció de la síntesis de proteïnes i pèrdua de la massa muscular. Així doncs, en el moment que es realitza el diagnòstic de la malaltia, cal realitzar una avaluació nutricional i iniciar el suport nutricional (SPN) adequat pel pacient <sup>(5)</sup>.

No hi ha dubte de que la nutrició clínica és fonamental i ha de formar part de l'equip multidisciplinari que abordarà el tractament que rep el malalt, especialment en els CD

del tracte superior. Els nutricionistes i oncòlegs han de gestionar compenetrats les tècniques de suport més adients, des del tipus de DO, l'ús de SNO, la NE i/o la NP i l'establiment de com, quan i en quin moment s'han d'aplicar per tal de garantir un bon estat nutricional, el manteniment adequat de la massa muscular i la millora de la QV del pacient <sup>(4-5)</sup>.

El CE és un dels que té un mal pronòstic per la seva tendència a disseminar-se i a envair localment. A més, el deteriorament nutricional associat a l'obstrucció esofàgica i als tractaments de RDT, QMT i cirurgia, és un gran desafiament pel pacient. Els CE es caracteritzen per una elevada mortalitat, llarg temps d'hospitalització i el fracàs del tractament. Els símptomes obstructius, entre ells la disfàgia, l'odinofàgia i la regurgitació i els vòmits, la sacietat precoç, la hiporexia i finalment la pèrdua de pes indiquen un risc de desnutrició sever. Segons els estudis, entre el 40%-80% dels pacients amb CE presenten desnutrició abans de començar el tractament <sup>(5-6-7)</sup>.

L'ADP que forma part dels CD del tub superior i és un dels més letals en el ser humà. Té un pronòstic extremadament pèssim. Es calcula que el promig de la supervivència és inferior a un any, tot i utilitzar els millors tractaments que actualment se'n disposen <sup>(8)</sup>. El quadre clínic va des d'anorèxia, dolor abdominal, nàusees i vòmits que contribueixen a la pèrdua de pes i a la desnutrició d'aquests pacients <sup>(9)</sup>.

Donada la importància i l'alta prevalença que presenten els CE i de pàncrees juntament amb l'elevat risc de patir desnutrició, neix l'interès de realitzar una revisió bibliogràfica de la literatura disponible, per conèixer els principals TN dels pacients oncològics durant la seva estància hospitalària.

#### **4.Objectius**

Aquesta revisió té com objectiu principal analitzar quin és el maneig nutricional òptim i les indicacions que s'han de seguir pel TN, segons en quin moment del tractament oncològic (TO) i situació clínica es trobi un pacient oncològic adult: pre-operatori, post-operatori, quimioteràpia i radioteràpia durant la seva estància hospitalària.

En aquest treball es pretén contestar la següent pregunta d'investigació:

- En els pacients adults amb càncer d'esòfag o pàncrees, quin és el tractament nutricional més adient per restablir l'estat nutricional en funció del tractament oncològic que estan seguint?

## **5. Metodologia**

### **5.1 Disseny**

Revisió sistemàtica de tipus descriptiu que recull articles de tipologia qualitativa i quantitativa per un posterior anàlisi de la literatura.

### **5.2 Estratègia de cerca i paraules claus**

Es va realitzar una cerca d'estudis, durant l'octubre i novembre del 2019, a les següents bases de dades: PubMed, Scielo, Google Scholar. Es van utilitzar paraules claus com: - neoplàsia d'esòfag – neoplàsia de pàncrees – tractament oncològic-tractament nutricional- suport nutricional tant en català, espanyol com en anglès. S'han combinat les paraules entre sí amb els operadors booleans "OR" i "AND" en les diferents bases de dades anteriorment citades.

### **5.3 Criteris d'inclusió**

- Articles o revisions qualitatives o quantitatives de revistes nacionals o internacionals amb text complert.
- Articles observacionals i d'intervenció de revistes nacionals o internacionals amb text complert.
- Assajos clínics nacionals o internacionals amb text complert.
- Idioma establert: Català, Castellà i anglès.
- Articles que tractin del tractament nutricional dels pacients adults oncològics amb càncer d'esòfag o pàncrees.

### **5.4 Criteris d'exclusió**

- Estudis duts a terme en nens.
- Idiomes diferents al català, castellà i anglès.
- Estudis que tractin el tractament nutricional de pacients adults oncològics que no citin càncer d'esòfag o pàncrees.

### **5.5 Síntesi de resultats**

Un cop realitzada la cerca d'articles, es van eliminar tots aquells estudis duplicats. Seguidament, es va procedir a fer una lectura de tots els títols, eliminant aquells que no responien als criteris d'inclusió i exclusió. Dels títols seleccionats, es va procedir a llegir els abstracts, eliminant aquells que no eren rellevants per l'elaboració d'aquesta revisió bibliogràfica. Finalment, es va realitzar una lectura exhaustiva dels estudis que havien passat la selecció anterior i que passarien a formar part d'aquesta revisió bibliogràfica perquè es van considerar rellevants per la seva elaboració. De cada article seleccionat per a la seva inclusió, es va fer una extracció de les dades utilitzant una proforma estandarditzada per a cada tipus d'estudi. Aquest incloïa autor, revista de publicació, any de publicació, disseny de l'estudi i resultats rellevants. La revisió

bibliogràfica es va dividir en càncer d'esòfag i càncer de pàncrees tot i que la cerca es va fer en paral·lel (**Figura 1**)

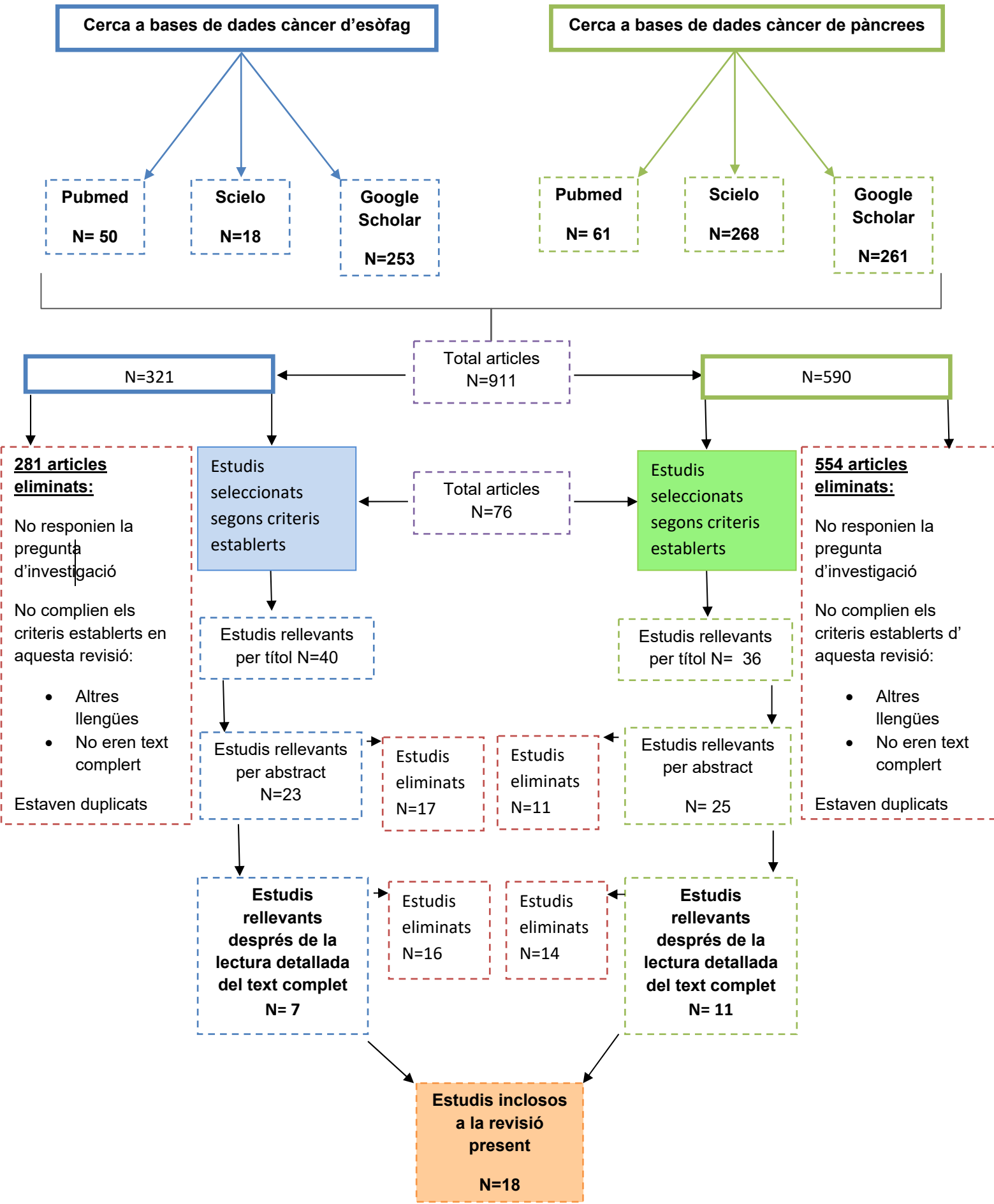


Figura 1. Procés de selecció d'articles

## 6. Resultats

La cerca bibliogràfica de la present revisió va identificar 911 articles en total. Per estudis rellevants per títol es van seleccionar un total de 76 articles i es van eliminar 835 articles perquè no complien els criteris d'inclusió, estaven duplicats o no responien la pregunta d'investigació d'aquesta revisió . Després es va procedir a llegir l'abstrac i se'n van eliminar 28 . Finalment després de llegir l'article sencer per saber si responia la pregunta d'investigació, se'n van eliminar 30, quedant seleccionats per a la present revisió un total de 18 articles. D'aquests, 7 feien referència el càncer d'esòfag i 11 del càncer de pàncrees (**Figura1**).

Per cada tipus de càncer tractat en aquesta revisió bibliogràfica, es van elaborar dues taules classificant els estudis seleccionats d'acord amb les seves característiques pertinents: (**Taula 1, Taula 2**).

Taula 1. Estudis seleccionats del càncer d'esòfag

TÍTOL	AUTOR	TIPUS D'ESTUDI	REVISTA PÚBLICADA	ANY PUBLICACIÓ	TIPUS DE POBLACIÓ	TIPUS DE TRACTAMENT
<p>Program of intestinal rehabilitation and early postoperative enteral nutrition: a prospective cohort study</p> <p>(10)</p>	<p>Martos Benítez ,FD. "et al.,"</p>	<p>Estudi observacional de cohort prospectiu</p>	<p>Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva .</p>	<p>2018</p>	<p>Població de 465 pacients oncològics sotmesos a cirurgia del tracte gastrointestinal (esòfag, estómac, hepato-biliar-pancreàtic, intestí prim o colon-recte, així com retroperitoneu, urològic o ginecològic amb sutura intestinal). La mitjana d'edat dels pacients analitzats va ser de <math>63,7 \pm 9,1</math> anys.</p>	<p>PO</p>
<p>Dietary-therapeutic aspects of cancer patients in special situations. Prebiotics and probiotics, do they have a place in the nutritional therapy of cancer patients?</p> <p>(11)</p>	<p>Sendrós Madroño, MJ</p>	<p>Revisió bibliogràfica</p>	<p>Nutrición Hospitalaria</p>	<p>2016</p>	<p>Pacients amb CE</p>	<p>PO i QMT</p>

<p>Evaluación de la terapia nutricional perioperatoria en pacientes con neoplasia del tracto gastrointestinal superior</p> <p>(12)</p>	<p>Gómez Sánchez M<sup>a</sup>, "et,al,,"</p>	<p>Estudi d'intervenció prospectiu aleatoritzat</p>	<p>Nutrició Hospitalaria</p>	<p>2011</p>	<p>Es va estudiar una població de 50 pacients (17 dones i 33 homes) diagnosticats amb NTG alt que se sotmetien a un cirurgia oncològica.</p>	<p>Pre-O</p>
--	---	---	------------------------------	-------------	--	--------------



<p>An Interdisciplinary Nutrition Support Team Improves Clinical and Hospitalized Outcomes of Esophageal Cancer Patients with Concurrent Chemoradiotherapy (13)</p>	<p>Ming Hua, C "et.al.,"</p>	<p>Estudi d'intervenció aleatoritzat</p>	<p>Chinese Medical Journal</p>	<p>2015</p>	<p>La població de l'estudi van ser 50 pacients en CE de fase III amb tractament planificat per RDT, QMT combinada i pèrdua de pes &gt;10% i disminució de la dieta. Aquest pacients van ser assignats en dos grups: Grup SPN i el grup control que es van sotmetre a la supervisió dels professionals de RDT</p>	<p>QMT i RDT</p>
<p>Role of nutritional status and intervention in oesophageal cancer treated with definitive chemoradiotherapy: outcomes from SCOPE1 (14)</p>	<p>Cox, S. "et, al.,"</p>	<p>Estudi d'intervenció aleatoritzat</p>	<p>British Journal of Cancer</p>	<p>2016</p>	<p>La població de l'estudi va ser de 248 pacients amb CE assignats aleatòriament amb QMT i RDT definitiva amb risc de desnutrició. Se'ls va realitzar intervencions nutricional que incloïa assessorament dietètic, SNO o NE/col·locació de sonda nasogàstrica (SNG)</p>	<p>QMT</p>
<p>The effect of nutritional support on the immune function in the acute postoperative period</p>	<p>Seike, J. "et,al.,"</p>	<p>Estudi d'intervenció</p>	<p>The Journal of Medical</p>	<p>2011</p>	<p>La població de l'estudi constava de 30 pacients</p>	<p>PO</p>

after esophageal cancer surgery: total parenteral nutrition versus enteral nutrition (15)		aleatoritzat	investigation		(27 homes i 3 dones) que van ser intervingut d'una esofagectomia subtotal. Es van assignar aleatòriament en dos grups:NE i nutrició parenteral total (TNP) en el PO immediat. Es van mesurar en diferents dies tres punts: albúmina (Alb), proteïna C- reactiva (P-Cr) i equilibri Th1/Th	
Soporte nutricional y calidad de vida en pacientes con cáncer de esófago y cardias (16)	Oliva Anaya, CA "et,al,,"	Estudi observacional anàliti prospectiu i transversal, tipus sèrie de casos	Revista Cubana de Cirurgia	2016	Població de 126 pacients amb CE i càrdies entre 46 i 76 anys. Hi havia 51 pacients amb lesions als quals es va realitzar esofagectomia i 75 malalts amb càncer avançat i intervencions pal·liatives, atesos des del 2006 fins al 2015 amb protocols d'actuació del grup SPN. Tots els pacients van rebre assessorament dietètic i teràpia dietètica. El 53,9% presentava desnutrició moderada i el 42% greu, el 4,1% restant desnutrició lleu.	Pre-O i PO

PO: post-operatori

CE: càncer esòfag

NE: nutrició enteral

SPN: suport nutricional

Pre-O: pre-operatori

NTG: Neoplàsia de tracte gastrointestinal

NP: nutrició parenteral

DO: dieta oral

QMT: quimioteràpia

SPN: Suport nutricional

NPT: nutrició parenteral total

Alb: albúmina

RDT: radioteràpia

SNO: suplementos nutricionals orals

SNG: sonda nasogàstrica

P-Cr:proteïna C-reativa

Taula 2. Estudis seleccionats del càncer de pàncrees

TÍTOL	AUTOR	TIPUS D'ESTUDI	REVISTA PÚBLICADA	ANY PUBLICACIÓ	TIPUS DE POBLACIÓ	TIPUS DE TRACTAMENT
Soporte nutricional en el paciente con neoplasia digestiva  17	Sánchez Alvarez, C. "et al.,"	Revisió Bibliogràfica	Nutrición Hospitalaria	2005	Pacients amb NTG, inclou ADP	Pre-O, PO i QMT
Relación entre la intervención nutricional y la calidad de vida en el paciente con càncer  18	Marín Caro, M <sup>a</sup> "et al.,"	Revisió bibliogràfica	Nutrició Hospitalaria	2007	Pacients oncològics, inclou pacient amb ADP	Pre-O, PO i QMT-RDT
Evaluación de la eficacia de un suplemento oral en polvo enriquecido con ácido eicosapentaenoico en un	Gómez-Candela, C. "et, al.,"	Assaig clínic paral·lel, prospectiu, unicèntric,	Nutrición Hospitalaria	2011	Estudi que inclou 61 persones majors de 18 anys d'ambdós sexes amb càncer. Es van aleatoritzar en dos grups. Van rebre 600 kcal	QMT i RDT

grupo de pacientes con càncer  19		aleatoritzat i simple cec			extres afegides a l'alimentació. Un a través de SNO en pol i un altre amb un producte líquid estàndard. Durant l'estudi es van utilitzar escales de percepció sensorial, tolerància dels productes, motivació i sacietat a l'hora de menjar durant l'estudi.	
Manejo nutricional del paciente postcirugía de vías biliares y páncreas  20	Loinaz Seguro, C. "et,al,,"	Revisió bibliogràfica	Nutrición Hospitalaria	2008	Pacient PO de vies biliars i ADP	Pre-O i PO
Nutritional and Metabolic Derangements in Pancreatic Cancer and Pancreatic Resection  21	Gilliland, TM "et,al,,"	Revisió bibliogràfica	Nutrients	2017	Pacient amb ADP	Pre-O i PO

<p>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.</p> <p>22</p>	<p>Wener, K. "et,al,."</p>	<p>Assaig clínic controlat aleatori de doble cec</p>	<p>Lipids in Health and Disease</p>	<p>2017</p>	<p>Seixanta pacients amb ADP es van incloure en l'estudi i es van aleatoritzar. Un grup prenia suplementació d'oli de peix (SOPx) i l'altre amb suplementació de fosfolípids marins (SFM). Es van tractar durant 6 setmanes amb 0,3 g d'àcids grassos n-3. Els paràmetres de sang rutinaris, els perfils de lípids, el pes corporal i la gana es van mesurar abans i després de la intervenció. Es van avaluar la QV i els</p>	<p>QMT i RDT</p>
---	----------------------------	--	-------------------------------------	-------------	--	------------------

					hàbits nutricional . Es van finalitzar l'estudi amb 31 pacients.	
A prospective randomized trial of total parenteral nutrition after major pancreatic resection for malignancy.  23	Brennan, MF. "et,al,."	Assaig clínic aleatori prospectiu	Annals of surgery	1994	259 pacients van ser sotmesos a reseccions de pàncrees. 117 d'aquests pacients van ser aleatoritzats el primer dia de PO i van rebre o no, nutrició parenteral total (NPT) adjuvant fins que la DO superés les 1000 kcal/dia.	PO
Comparison of enteral nutrition with combined enteral and parenteral nutrition in post-pancreaticoduodenectomy patients: a pilot study.  24	<u>Nagata</u> , S. "et,al,."	Estudi d'intervenció prospectiu	Nutrition Journal	2009	17 pacients (12 homes i 5 dones). Entre aquests pacients hi va haver 10 casos de carcinoma invasiu de pàncrees, 5 casos de colangiocarcinoma, i 2 casos de pancreatitis crònica amb massa	PO

					<p>inflamatòria. Després de la cirurgia els pacients es van dividir en 2 grups: els que només van rebre NE (grup NE n = 8) i els que van rebre NE i NP (grup NE + NP n = 9)</p>	
<p>Postoperative nutritional effects of early enteral feeding compared with total parental nutrition in pancreaticoduodenectomy patients: a prospective, randomized study</p> <p>25</p>	<p>Seong Park,J. "et,al,."</p>	<p>Assaig clínic obert, aleatori, de centre únic, en grup paral·lel</p>	<p>Journal of Korean Medical Science</p>	<p>2012</p>	<p>Es va avaluar l'estat nutricional PO dels pacients que havien patit una pancreaticoduodenectomia. S'estudia l'efecte a llarg termini de NE precoç sobre el canvi de pes PO en comparació amb el control de NPT PO. 38 pacients de més 18 anys, es van dividir aleatòriament en dos grups: NE i NP</p>	<p>PO</p>

<p>Nutritional status of patients with locally advanced pancreatic cancer: a pilot study.</p> <p>26</p>	<p>Ferrucci, LM. "et,al,,"</p>	<p>Assaig clínic</p>	<p>HHS Public Access</p>	<p>2010</p>	<p>Es van estudiar 14 pacients amb càncer pancreàtic avançat localment sotmesos a QMT, van completar el qüestionari Anorèxia / Caquèxia a la línia de base i durant les sis setmanes de tractament. Es van avaluar les associacions entre les característiques de la base i les puntuacions posteriors d'Anorèxia /Caquèxia</p>	<p>QMT i RDT</p>
<p>Algoritmos de evaluación y tratamiento nutricional en el paciente adulto con càncer</p> <p>27</p>	<p>Gómez Candela, C. "et,al,,"</p>	<p>Revisió bibliogràfica</p>	<p>Grupo de Trabajo de Nutrición y Cancer de la Sociedad Española de Nutrición Básica y</p>	<p>2004</p>	<p>Pacient oncològic, inclou ADP</p>	<p>Pre-O i PO</p>



			Aplicada (SENBA)			
--	--	--	------------------	--	--	--

PO: post-operatori

ADP: adenocarcinoma pancreàtic

NP: nutrició parenteral

Pre-O: pre-operatori

SPN: Suport nutricional

NPT: nutrició parenteral total

QMT: quimioteràpia

SNO: suplementos nutricionals orals

SPN: suport nutricional

RDT: radioteràpia

NE: nutrició enteral

DO: dieta oral

- **Tractament nutricional en el càncer d'esòfaq**

1. **Tractament nutricional en el tractament peri-operatori de l'esofagectomia**

Dels estudis seleccionats per la realització de la present revisió, 5 van investigar l'efecte d'una intervenció nutricional (IN) en el període Pre-O <sup>(12-16)</sup> i PO <sup>(10-11-14-16)</sup> del CE. D'aquests, 2 varen ser estudis d'intervenció, 2 estudis observacionals i una 1 revisió bibliogràfica. Les característiques dels estudis inclosos es troben descrites a la *Taula 1*.

Un estudi d'intervenció prospectiu aleatoritzat (2011), durant 4 anys, va estudiar un total de 50 adults amb càncer del tracte digestiu alt. Els pacients es van dividir en 3 grups per avaluar l'efectivitat d'un programa de SPN abans de la cirurgia. El Grup A: Pacients desnodrits van rebre substàncies immunomoduladores enriquides amb L-arginina, àcids grassos n-3, nucleòtids i antioxidants amb suplementos nutricionals enterals com coadjuvant de la DO. Els Grups B i C compostos per pacients desnodrits (B) i normonudrits (C) van rebre assessorament dietètic. Els autors de l'estudi van demostrar que l'administració d'aquest coadjuvant, independentment del risc nutricional del pacient, redueix significativament la incidència de complicacions gastrointestinals (vòmits i la distensió abdominal freqüents en el PO), millora la resposta immunitària local i sistemàtica, accelera la reparació de les ferides quirúrgiques i redueix la durada de EH, en comparació amb aquells pacients que van estar desnodrits i que no van rebre suplementació <sup>(12)</sup>. **(veure taula suplementària 1)**

Un altre estudi d'intervenció aleatoritzat dut a terme per Seike, J. "et,al,," (2011) va analitzar quin efecte tenia la NE i la NP sobre l'estat nutricional i la funció immunològica dels pacients en el PO immediat, després de ser sotmesos a una esofagectomia per CE. Es van investigar 29 pacients en dos grups: Grup A: NP i Grup B: en NE. Els 2 varen iniciar la TN en el pre-O i just el dia després de la intervenció quirúrgica (IQ). Es van analitzar els efectes de cada tipus de nutrició. No es van observar complicacions PO, ni es van veure diferències significatives pel que fa l'estat nutricional, la resposta inflamatòria i la funció immunològica segons l'administració de NE i NP. Els autors d'aquesta investigació van concloure que els 2 tipus de nutrició es pot administrar amb seguretat a pacients sotmesos a resecció de CE <sup>15)</sup>. **(veure taula suplementària 1)**.

De manera similar, un tercer estudi de caràcter observacional, analític, prospectiu de tall transversal, tipus sèrie de casos, realitzat per Oliva Anaya, CA “et,al.” durant el període del 2006 fins el 2015, es va estudiar una mostra de 126 pacients amb CE i de càrdies no resecables hospitalitzats, que van participar en el *Grupo de Apoyo Nutricional (GAN)* creat en el 2005 per definir i aplicar els programes d'intervenció alimentària, nutricional i metabòlica dels pacients hospitalitzats. Els pacients van rebre assessorament dietètic amb suplementes, SPN per jejunostomia o DO després de la col·locació de la pròtesis d'esòfag avançat. Els pacients que presentaven desnutrició se'ls hi va administrar NE i NP abans i després de la col·locació de una endopròtesis en el càncer avançat d'esòfag, fins començar el tractament nutricional oral (TNO). Els autors de l'estudi esmenten que a través de la intervenció alimentària es va evitar la pèrdua de pes, revertint així, la desnutrició, i es va incrementar la supervivència fins a 14 mesos en el càncer avançat d'esòfag. D'aquesta manera, una correcta valoració i el seguiment del SPN va garantir un millor estat nutricional, fet que va permetre realitzar una preparació adequada dels pacients de CE amb lesions irreseccables, i la disminució de les complicacions després de col·locar endoprotesis <sup>(16)</sup>. **(veure taula suplementària 1).**

En aquesta mateixa línia, en un altre estudi observacional de cohort prospectiu realitzat per Martos Benítez ,FD. “et al.” (2018), es van estudiar 465 pacients oncològics sotmesos a cirurgia del tracte gastrointestinal. L'objectiu era determinar un possible efecte d'un programa de rehabilitació intestinal i NE precoç en el PO. En una cohort de pacients sotmesos a una esofagectomia recent es va observar l'evolució segons si la NE va ser precoç o tardana <sup>(10)</sup>.

Els resultats van indicar que els pacients que van iniciar la NE més tard, presentaven nivells Alb i de pre-albumina (pre-Alb) inferiors que els pacients que van rebre NE precoç. Els autors conclouen que la intervenció més adequada és la NE precoç en el PO. En aquest cas, a més d'obtenir millors resultats analítics es va observar una milloria clínica en forma de reducció de infeccions respiratòries (pneumònia) o de les complicacions freqüents PO (dehiscències de sutura o infeccions i gastrointestinals) i una disminució de EH. Els resultats obtinguts de l'estudi, confirmen que la NE PO és segura per aquest tipus de pacient ja que té un efecte beneficiós sobre l'estat immunològic, inflamatori i nutricional administrada precoçment <sup>(10)</sup>. **(veure taula suplementària 1).**

Per últim, de manera similar, una revisió bibliogràfica, realitzada en el 2016 per Sendrós Madroño, MJ. esmente que els pacients amb CE que han patit una

gastrectomia parcial o total, durant el PO poden presentar dificultat del pas dels aliments al intestí, sacietat precoç, l'impossibilitat d'ingerir les quantitats habituals dels aliments, tant sòlids com líquids o la síndrome dumping (quadre clínic de marejos, sudoració, palpitations postprandials i diarrees i dolors tipus còlic). En el gastrectomitzats el TNO, s'ha d'introduir progressivament i s'han de realitzar coccions suaus i adaptar la textura dels aliments. Quan l'alimentació és oral, s'han de limitar dels hidrats de carboni simples i potenciar els hidrats de carboni complexes, en petites quantitats en cada presa, així com el consum de la fibra soluble per alentir l'absorció dels hidrats de carboni complexes. Aquest tractament nutricional ha de cobrir els requeriments nutricionals calòrics i proteics, assegurant un aport en la vitamina D i calci i uns correctes nivells de vitamina b12 i ferro. Després de la IQ en moltes ocasions, però, es col·loca una enterostomia en el mateix acte quirúrgic per poder complementar l'alimentació convencional <sup>(11)</sup>. **(veure taula suplementària 1).**

## **2. Tractament nutricional en al tractament quimio-radioteràpia**

Dels estudis seleccionats per a realitzar la present revisió, en 3 es va investigar el suport nutricional en el tractament de QMT i RDT <sup>(11,13,14)</sup> pel CE. D'aquests, 2 estudi van ser d'intervenció i 1 article de revisió bibliogràfica. Les característiques dels estudis inclosos es troben descrites a la Taula 1.

En un article d'intervenció aleatoritzat realitzat per Ming Hua, C "et, al,." entre el juny del 2012 i l'abril del 2014, es van estudiar 50 pacients amb CE que estaven en tractament de QMT. Es va investigar si un equip de suport de nutrició integral (SNI) podia beneficiar els pacients amb CE sotmesos a QMT i RDT. Es van formar dos grups de pacients; 25 malalts van ser assignats al Grup A de SNI que incloïa suport nutricional, NE i NP, a més de l'assessorament i seguiment per un equip de suport nutricional mèdic especialista. El Grup B control no es van reunir amb el servei de equip de suport nutricional i van fer seguiment dietètic, a través de metges especialistes de RDT i només van rebre NE. Tots dos grups van rebre el mateix tractament de QMT i RDT.<sup>(13)</sup>.

Els pacients del Grup A van mostrar millors resultats en els valors de l'Alb i la transferrina, menys infeccions relacionades amb les complicacions del tractament QMT i RDT millor manteniment de pes i la capacitat funcional, un millor compliment de la QMT i RDT i menys temps d'hospitalització i despesa econòmica que els del Grup B. Els autors conclouen que en els pacients de CE sotmesos a tractaments de QMT i RDT el suport nutricional ha d'anar adreçat a la NE i NP, a l'administració de SNO,

assessorament, seguiment i control dietètic per un equip mèdic especialitzat en el camp de la nutrició <sup>(13)</sup>. **(veure taula suplementària 2).**

En aquesta mateixa línia, en un altre estudi realitzat per Cox, S. “et, al.”, (2016) d'intervenció controlat aleatoritzat, es van estudiar, entre el febrer del 2008 i gener del 2012, 258 pacients amb diagnòstic de càncer d'esòfag candidats a QMT i RDT exclusiva (radical). Van rebre una IN que incloïa assessorament dietètic, NE o la col·locació d'una PEG (gastrostomia endoscòpica percutània). La IN va millorar el pes, l'estat de rendiment, la tolerància al tractament, la supervivència global i la QV A més, els autors indiquen que la supervivència millorava si la IN en pacients desnodrits s'establia precoçment. Per contra, el benefici es perdia si el tractament de QMT i RDT començava abans que la intervenció, és a dir tardanament <sup>(14)</sup>. **(veure taula suplementària 2).**

En una altre revisió bibliogràfica, realitzada el 2016 per Sendrós Madroño, MJ, es destaca que la QMT i la RDT freqüentment afecten la mucosa esofàgica, produint esofagitis, pirosis i dolor, i que aquest fet pot limitar notablement la ingesta del pacient. En aquestes circumstàncies, si la via oral es factible, cal adaptar la textura de la dieta segons el grau de disfàgia i fraccionar suficientment els àpats. A més, si es realitza una dieta amb aliments convencionals, és interessant afegir SNO. A banda d'un tractament analgèsic adequat, si el dolor/disfàgia impedeix una ingesta oral suficient, es pot col·locar la SNG o gastrostomia per ajudar al pacient a obtenir els requeriments nutricionals. Durant el tractament de QMT, en ocasions es realitza una enterostomia (jejunostomia) que ajudarà al pacient a complementar l'alimentació convencional <sup>(11)</sup>. **(veure taula suplementària 2).**

## **Tractament nutricional del càncer de pàncrees**

### **1.- Tractament nutricional en el tractament quirúrgic peri-operatori**

Dels estudis seleccionats per a realitzar la present revisió 8 van investigar l'efecte d'una intervenció nutricional en el tractament pre-O <sup>(17-18-20-21)</sup> i PO <sup>(17-18-20-21-23-24-25-27)</sup> del càncer de pàncrees (CP). D'aquests van ser 1 estudis d'intervenció, 2 assajos clínics i 5 revisions bibliogràfiques. Les característiques dels estudis inclosos es troben descrites a la Taula 2.

En un estudi d'intervenció prospectiva, entre l'octubre del 2006 i el març del 2007, es va investigar quina era la pauta nutricional més adequada després d'una cirurgia de resecció pancreàtica. Es van utilitzar 2 esquemes nutricionals PO en 17 pacients. El Grup A va rebre NE i un altre Grup B va rebre NE combinada amb la NP. Els autors

conclouen que no es van trobar diferències en la morbiditat PO. La durada de NE va ser més llarga en el grup de NE i NP, i la taxa d'abandonament de l'alimentació enteral va ser més alta en el grup de la NE a causa de la diarrea i la distensió abdominal. Entre els dos grups, no es va trobar cap diferència en la freqüència d'infeccions relacionades amb el catèter. Els autors suggereixen que la NE combinada amb la NP, pot ser igual de segura que la NE total, en el moment del PO. El conjunt de les dues nutricions, pot ser un mètode més adequat de nutrició en el PO pel ADP <sup>(24)</sup> **(veure taula suplementària 3).**

De manera similar, en un assaig aleatori prospectiu, els autors Brennan, MF. "et,al.," van investigar quin era l'impacte de la NPT adjuvant després d'una resecció pancreàtica per neoplàsia. Els pacients es van aleatoritzar el primer dia del PO en 2 grups. Grup A per rebre NE adjuvant i Grup B NP. El grup que va rebre la NP va presentar més complicacions associades a infeccions. Els autors conclouen que no es va demostrar un benefici a través de l'ús de la NP. Suggereixen que són necessaris més estudis per explicar les causes d'infeccions associades a l'administració de la NP després del PO <sup>(23)</sup>. **(veure taula suplementària 3).**

En aquesta mateixa línia, un altre assaig clínic realitzat per Seong Park, J. "et,al.," (2012) van investigar l'estat nutricional PO després de la realització d'una duodenopancreatectomia per carcinoma, es van incloure 38 pacients. Es van aleatoritzar en dos grups: Grup A de NE PO i el Grup B que va rebre la NPT PO. La pre-Alb. i la transferrina es van reduir significativament en el PO en els 2 grups. No obstant, es van recuperar més ràpidament en el Grup A a la vegada que es va restablir la funció digestiva i pes en comparació al Grup B. A més, en el Grup A el temps d'iniciar una DO suau va ser menor. Els autors conclouen que la NE és segura, ben tolerada i proporciona una ràpida millora de l'estat nutricional en el PO i en la cinètica de proteïnes de tot l'organisme a curt i a llarg termini. És d'elecció perquè té beneficis sobre la NP i té un cost econòmic menor. Tot i així, alguns estudis fan referència a que amb la NP s'assolia de manera més eficaç els requeriments nutricionals <sup>(25)</sup>. **(veure taula suplementària 3).**

En una altre revisió bibliogràfica, realitzada per Sánchez Alvarez, C. "et al.," (2005) sobre el suport nutricional en el pre-O en pacients amb un CD conclou que l'administració de NP entre 7 i 10 dies abans de la cirurgia disminueix les complicacions PO fins a un 10%. Per contra, els pacients que no van rebre NP en el pre-O però sí se'ls hi va administrar en el PO precoç, presentaven un increment de complicacions quirúrgiques fins a un 10%. S'ha confirmat en altres estudis que les

complicacions PO són menors en els grups de pacients que van rebre NP en el pre-O. Per exemple, en una metanàlisis es van comparar els resultats de la NE precoç davant el dejú en el PO de NTG. Els pacient nodrits precoçment van presentar menys complicacions PO: menys risc d'infecció, menys temps d'EH i un descens de la mortalitat <sup>(17)</sup>. **(veure taula suplementària 3).**

Posteriorment, en una altre revisió bibliogràfica, realitzada per Marín Caro, M<sup>a</sup> “et al.,” (2007) que estudiava la relació entre la IN i la QV, els autors van observar que els pacients amb CP sotmesos a una resecció, als que se'ls hi administrava NE en el perioperatori presentaven menys complicacions cardiopulmonars i la dehiscències anastomòtiques. La NE contribuïa en el manteniment la resposta immunològica, reduint el risc d'infeccions i disminuint el cost hospitalari comparat amb la NP. No obstant, en un estudi es va observar que la NP reduïa els símptomes gastrointestinals en comparació als pacients que van rebre NE precoç en el PO <sup>(18)</sup>. **(veure taula suplementària 3).**

D'altre banda, també mostren com la NE tant en el pre-O com en el PO enriquida amb arginina, àcids grassos n-3 i nucleòtids presenta efectes beneficiosos sobre la resposta del sistema immunològic, reduint les infeccions fins a un 50% aproximadament, contribuint en la cicatrització de les ferides PO. En un estudi pilot es conclou que els àcids grassos n-3 milloraven la qualitat de vida en pacients amb CP (resecat). En un altre estudi amb resultats similars, es va observar que els àcids grassos n-3 l'estabilització del pes, una millor QV, la prolongació de la supervivència en pacients amb una CP avançada que van estar suplementats amb formules nutricionals orals enriquides <sup>(18)</sup>. **(veure taula suplementària 3).**

De la mateixa forma, Loinaz Seguro, C. “et,al.,” (2008), van realitzar una revisió bibliogràfica sobre el SPN en cirurgia bilio-pancreàtica assenyalant que en els pacients de CP, el SPN abans i després de la cirurgia prevé les complicacions, entre altres, les infeccioses. Es va poder comprovar la importància de l'avaluació nutricional en Pre-O i el maneig nutricional en el tractament de CP. La NE, era l'elecció preferent i està indicada en aquells pacients que no tenen una desnutrició, però en els que es preveu que no podran menjar durant més de 7 dies o bé no es pot mantenir una ingesta per sobre del 60% recomanat durant més de 10 dies. En aquesta situació, s'ha d'iniciar quan més aviat possible la NE en el pre-O. Paral·lelament, també es va observar que la immunonutrició (arginina, àcids grassos i nucleòtids) podria millorar els resultats nutricionals en la fase quirúrgica. Els resultats obtinguts de la revisió, indicaven que la NP en el PO rutinari es va associar a una major incidència de complicacions i són

nombrosos estudis publicats que mostraven un major número de complicacions amb l'ús de la NP després d'una duodenopancreatectomia. En canvi, la NE es va observar que tenia efectes beneficiosos ja que es veien reduïdes el número d'infeccions PO <sup>(20)</sup>. **(veure taula suplementària 3).**

No obstant, hi ha algunes dades aparentment discrepants. En un treball es va observar que l'ús de la NP era necessari per millorar la morbiditat i la mortalitat i disminuir EH, en canvi, en un altre estudi l'administració de la NE podia assolir els objectius nutricionals després de la realització de la cirurgia i que la teràpia de immunonutrició milloraven els resultats <sup>(20)</sup>.

Així mateix, una altre revisió bibliogràfica més recent (2017) realitzada per Gilliland, TM "et,al,." es va identificar que és preferible la NPT en aquells pacients que pateixen desnutrició i caquèxia severa causada pels tumors malignes pancreàtics. La NE manté més la integritat gastrointestinal, millora l'estat nutricional i té menys complicacions <sup>(21)</sup>.

La suplementació amb àcid eicosapentaenoic (EPA) disminueix la despesa energètica en repòs i ajuda als pacients a guanyar pes. L'EPA també pot millorar la funció postoperatòria del fetge i del pàncrees en pacients que reben NP, no obstant es necessiten més estudis controlats per comprendre al màxim, els possibles beneficis de l'EPA com a suplement nutritiu PO <sup>(21)</sup>. **(veure taula suplementària 3).**

Paral·lelament, mencionen que l'administració de jejunostomia PO, la naso-jejunal en pacients sotmesos a una cirurgia del pàncrees, s'ha de valorar segons cada cas el pacient. Alguns estudis mostren que l'alimentació a través de la jejunostomia s'han associat complicacions posteriors a la intervenció. Alguns resultats mostraven que l'alimentació naso-jejunal s'associava a una freqüència més elevada de fístules pancreàtiques PO però no va suposar una diferència significativa en la incidència d'hemorràgia PO, infecció, grau de complicacions i durada de l'estància hospitalària. D'altra banda, DO precoç, després del PO disminuïa la durada de l'EH, hi havia menys complicacions, risc més baix d'hemorràgies PO i una disminució de la mortalitat si es comparava amb l'alimentació naso-jejunal <sup>(21)</sup>. **(veure taula suplementària 3).**

Una altre revisió bibliogràfica realitzada per Gómez Candela, C. "et,al,." (2004) expliquen els resultats indicant que els suplementes rics en arginina i omega 3, tenen un paper important sobre els efectes adversos del tractament, en la resposta inflamatòria, les alteracions immunològiques, les proteïnes sèriques i la pèrdua de pes associada al tumor, a la vegada que disminueixen la incidència de les infeccions PO



milloren la sensació de gana i la capacitat funcional <sup>(27)</sup>. **(veure taula suplementària 3).**

Hi ha estudis que han demostrat que la complementació de la dieta habitual amb SNO no només milloren l'estat nutricional del pacient, sinó que tenen efectes beneficiosos a nivell clínic i funcional <sup>(27)</sup>.

## **2.- Tractament nutricional en al tractament quimio-radioteràpia**

Dels estudis seleccionats per a realitzar la present revisió, 5 estudis van investigar l'efecte d'una IN en el tractament de QMT i RDT <sup>(17-18-19-22-26)</sup> del CP. D'aquests 2 articles va ser revisions bibliogràfiques i 3 van ser un assaig clínic. Les característiques dels estudis inclosos es troben descrites a la taula 2.

En una revisió bibliogràfica realitzada pels autors Sánchez Alvarez, C. "et al.," (2005) mencionada a l'aparat del tractament nutricional en el tractament quirúrgic, també esmenta el TN durant la QMT i RDT. Els autors expliquen que la NP durant la QMT i la RDT poden augmentar la freqüència de les infeccions associat a la seva administració. Sembla ser, però, que la utilització de la NE com la NP pot disminuir la mucositis i alguns paràmetres funcionals de la barrera intestinal. Els suplementes de glutamina poden ajudar a disminuir la gravetat i la duració de la mucositis <sup>(17)</sup>. **(veure taula suplementària 4).**

En la mateixa línia, una revisió per Marín Caro, M<sup>a</sup> "et,al,." (2007) mencionen que el SPN que respon a bons resultats són les recomanacions dietètiques, així com l'administració de SNO enriquits amb àcids grassos n-3, que milloren la QV, en el moment del tractament de QMT i RDT. Es van incloure altres estudis que donaven resultats similars, indicant que els pacients de càncer avançat, el SNO enriquits en àcids grassos n-3, no només milloraven la QV, sinó que aconseguien estabilitzar el pes i prolongar la supervivència. Els suplementes amb alfa tocoferol i beta carotè, ajuden a reduir la mucositis freqüent, durant els TO i els suplementes amb L-Carmitina ajuden a millorar la massa muscular. Les recomanacions nutricionals i la suplementació nutricional aplicada des d'un principi del tractament té un impacte positiu en la QV dels pacients. La NE i NP, ajuden a millorar la composició corporal, l'apetit, la supervivència i la qualitat de vida dels pacients amb CP. <sup>(18)</sup> **(veure taula suplementària 4).**

De manera semblant, un assaig clínic paral·lel, prospectiu, unicèntric, aleatoritzat i simple cec, realitzat pels autors Gomez Candela, C "et,al,." (2011) es va proposar analitzar l'efecte d'un suplement oral en pols amb àcid eicosapentaenoic en pacients,

que incloïa diferents tipus de càncer, entre ells, el CP en tractament QMT i RDT. Els resultats obtinguts de l'estudi, van indicar que els suplementes en pols enriquits amb EPA d'un 1,5g durant un mes, modulaven alguns paràmetres inflamatoris dels pacients oncològics ja que va demostrar ser eficaç en la disminució del augment de citoquines pro-inflamatòries, sent el resultat més destacable d'aquest estudi, que mostrava haver reduït els valors d'interferons (IFN), una citoquina pro-inflamatòria que està relacionada amb el síndrome de caquèxia pel càncer. Els paràmetres antropomètrics es van mantenir i va augmentar la pre-Alb en el grup A (EPA). Finalment no es van trobar diferències significatives en la sensació de gana, apetit, sacietat i capacitat d'ingesta al final de l'estudi <sup>(19)</sup>. **(veure taula suplementària 4).**

De manera similar, un assaig clínic controlat aleatori de doble cec del 2017, realitzat per Wener, K. "et,al,." tenia com objectiu comparar les formules de fosfolípids marins (SFM) amb els suplementes d'oli de peix (SOPx) per saber si els pacients amb CP milloraven el pes, la sensació de gana i milloraven la seva QV, que s'estaven tractant amb QMT i RDT.

Els autors d'aquest estudi, demostren que els àcids grassos N-3, donats com a SFM o com SOPx combinats amb triglicèrids de cadena mitjana, són ben tolerats i donen importants resultats pel que fa l'estabilització del pes després d'un període de sis setmanes a una dosi molt baixa de 300 mg de n-3. Tot i així, els resultats indicaven que les càpsules amb fosfolípids marins es van tolerar millor i van mostrar menys efectes secundaris en comparació amb el grup de pacients que havien pres els SOPx <sup>(22)</sup>. **(veure taula suplementària 4).**

Així mateix, un altre assaig clínic similar, realitzat per Ferrucci, LM "et,al,." (2010) que estudiava a un grup de 14 pacients amb CP amb tractament RDT, es va plantejar conèixer quin era l'impacte nutricional a través de l'assessorament nutricional. Després de la intervenció, els resultats obtinguts van indicar que els pacients que havien rebut suport nutricional a través de l'assessorament havien guanyat gana i pes. Els autors mencionen que hi ha evidències que afirmen que l'assessorament nutricional precoç, quan l'estat nutricional es troba compromès per la pròpia malaltia, dona resultats beneficiosos, no només en l'estabilitat o l'augment de pes, sinó QV. L'estat nutricional és un component important del CP i les recomanacions per comprendre les necessitats nutricionals d'aquests pacients inclouen valorar la composició corporal, la funció fisiològica, l'estat de micronutrients, els hàbits dietètics recents i el canvi de pes <sup>(26)</sup>. **(veure taula suplementària 4).**

## 7. Discussió

Pel que fa al nostre coneixement, aquesta és la primera revisió que ha avaluat quin és el maneig nutricional òptim i les indicacions que s'han de seguir pel TN, segons en quin moment del TO i situació clínica es trobi un pacient adult amb CE o CP. Els resultats principals suggereixen que el tractament nutricional més adient per restablir l'estat òptim nutricional durant els tractaments oncològic, tant el CE com el CP, és l'assessorament dietètic individualitzat, les teràpies nutricionals com la NE, o la NP, els SNO i la DO adaptada a les necessitats de cada pacient.

Tant el CE com el CP tenen pronòstics difícils, ja que hi ha un deteriorament nutricional acompanyat dels símptomes com la disfàgia, els vòmits i nàusees, l'anorèxia, dolor abdominal o la sacietat precoç que contribueixen a la pèrdua de pes i a la desnutrició abans de començar el tractament oncològic. <sup>(5-6-7-9)</sup>.

En la present revisió les troballes dels diferents estudis són similars encara que existeixen certes discrepàncies entre els diferents tipus de tractaments nutricionals pels pacients amb NTG segons el tractament oncològic del qual s'han de sotmetre.

S'ha comprovat que la NE i la NP o la combinació d'ambdós nutricions artificials, durant el peri-operatori, és una intervenció nutricional segura i eficaç pels pacients sotmesos a cirurgia oncològica per CE i CP. Tot i que s'han trobat resultats similars que mencionen els seus beneficis, com la millora de l'estat nutricional, la resposta inflamatòria i una millora de la funció immunològica, alguns dels estudis discuteixen entre quina resulta ser més adient pel pacient durant els tractaments oncològics <sup>(10-15-21)</sup>.

Existeix evidència que durant el peri-operatori dels pacients amb CE i del CP, el tractament nutricional amb NE i NP o la combinació d'ambdues nutricions, aporten els mateixos beneficis nutricionals perquè milloren l'estat nutritiu del pacient, la resposta inflamatòria i una millora de la funció immunològica, a més de ser un mètode adequat, segur i eficaç <sup>(10-15-16-24)</sup>. No obstant, els estudis d'aquesta revisió no tots mostren resultats beneficiosos pel que fa la NP en el CP, ja que alguns resultats apunten que està associada a un major número de complicacions com les infeccions, tant en el tractament quirúrgic oncològic com en els tractaments de QMT i RDT. Hi ha varis estudis publicats que mencionen les possibles complicacions de l'ús de la NP, en els pacients amb CP. Serien necessaris més estudis per comprovar els motius de les infeccions associades a la NP després del PO o en el tractament de QMT i RDT <sup>(17-20-23)</sup>.

De la mateixa manera, existeixen algunes discrepàncies pel que fa als beneficis de la NP comparat amb els beneficis de la NE com a teràpia nutricional, ja que altres estudis fan referència que a través del suport nutricional amb NP s'assoleixen de manera més eficaç els requeriments nutricionals, es redueixen els símptomes gastrointestinals i es preferible pels pacients amb caquèxia severa causada pel CP <sup>(18-20-21-25)</sup>.

Altres troballes indiquen que després de la IQ pancreàtica, la NE pot ser escollida com a teràpia nutricional pels seus beneficis nutricionals, com per exemple, la estabilització funcional digestiva, la recuperació més ràpida del pes i el inici de la dieta oral precoç o bé la reducció de les complicacions PO i el manteniment de la resposta immunològica PO comparat amb els beneficis de la NP <sup>(18-20-25)</sup>.

Els estudis trobats en aquesta revisió, alguns coincideixen que quan les teràpies nutricionals s'administren precoçment ofereixen més beneficis en els pacients amb CE i CP que no pas aquelles IN més tardanes ja que quan els tractaments oncològics, siguin quirúrgics o RDT i QMT, s'han iniciat, els beneficis de la IN perden eficàcia. Durant el perioperatori, s'ha demostrat que la NE i la NP administrades abans i després de la IQ precoçment, en pacients amb CE i CP, milloren la clínica, es redueixen les complicacions PO, hi ha una recuperació favorable del pacient i una menor EH. De la mateixa manera, quan l'assessorament dietètic és iniciat abans de les teràpies oncològiques, dona més bons resultats, ja que es pot aconseguir augmentar o establir el pes del pacient, millorar l'estat del rendiment i una major tolerància dels tractaments oncològics. Quan la DO és iniciada precoçment després del PO, sempre i quan el pacient pugui ingerir, es veu reflectida la millora clínica, com per exemple, menys complicacions PO, menys temps d'EH i una disminució de la mortalitat <sup>(10-14-17-21-26)</sup>.

Un altre tractament nutricional que ha mostrat resultats beneficiosos pels pacients amb NTG és l'administració de fórmules amb substàncies immunomoduladores enriquides en L-arginina, àcids grassos n-3, nucleòtids i antioxidants àcids grassos N-3. Aquests poden ser administrats a través de fórmules enriquides en la NE o la NP o bé en forma de SNO. Els seus efectes beneficiosos es caracteritzen perquè la resposta immunològica dels pacients millora, es redueix significativament les complicacions PO, la cicatrització de les ferides quirúrgiques s'accelera, millora la QV dels pacients, ja que ajuden a estabilitzar el pes, la prolongació de la supervivència i l'EH és més curta <sup>(12-18-20-22)</sup>.

En els tractaments oncològics, com la QMT i RDT, en els pacients de CE i CP, el tractament nutricional indicat és el suport nutricional integral, que inclou un ventall de

intervencions nutricionals, com l'assorament/recomanacions i seguiment dietètic per part d'un equip de nutricionistes especialitzats, l'administració de SON que poden estar enriquits amb àcids grassos n-3 i l'administració de la NE i NP, ja que en tot el seu conjunt s'aconsegueix establir el pes i la capacitat l'estat de rendiment, la tolerància al tractament, la supervivència global i la QV funcional dels pacients a la vegada que es redueix la EH <sup>(13-14-17-18-26)</sup>.

Cal tenir en compte, que els tractaments com la QMT i RDT provoquen símptomes que poden afectar a la mucosa, sobretot en el CE, produint la mucositis o esofagitis, pirosis i dolor, limitant la ingesta dels pacients<sup>(11)</sup>. Quant la via d'alimentació és oral, s'ha d'adaptar la textura de la dieta segons el grau de disfàgia i fraccionar els àpats. El tractament nutricional oral s'ha d'introduir progressivament i s'han de realitzar coccions suaus, procurant que la dieta cobreixi tots els requeriments nutricionals calòrics i proteics assegurant un aport en la vitamina D i calci i uns correctes nivells de vitamina B12 i ferro <sup>(11)</sup>.

Durant el tractament de QMT, en ocasions es pot col·locar una sonda nasogàstrica o una gastrostomia/enterotomia (jejunostomia) per ajudar al pacient a obtenir els requeriments nutricionals que l'ajudarà a complementar l'alimentació convencional <sup>(11-17)</sup>.

Per aquests pacients, la utilització de la NE com la NP pot ajudar a disminuir la mucositis i alguns paràmetres funcionals de la barrera intestinal <sup>(17)</sup>. Un altre tractament nutricional que dona bons resultats per alleujar la mucositis pels pacients amb CP, són els suplementes amb alfa-tocoferol i beta-carotè o els suplementes amb L-Carnitina que ajuden a recuperar la massa muscular <sup>(18)</sup>. Els suplementes de glutamina poden ajudar a disminuir la gravetat i la duració de la mucositis <sup>(17)</sup>. La NE i NP, ajuden a millorar la composició corporal, l'apetit, la supervivència i la qualitat de vida dels pacients amb CP<sup>(18)</sup>.

Els suplementes orals enriquits amb EPA, durant els tractaments de QMT i RDT amb pacients de CP, són una opció eficaç com a tractament nutricional ja que modulen alguns paràmetres inflamatoris dels pacients oncològics, ajuda a mantenir els paràmetres antropomètrics així com la reducció de l'anorèxia i augmenta la pre-Alb <sup>(19)</sup>. Altres suplementes que han resultat mostrar bons resultats, com l'estabilització de pes, són els àcids grassos n-3 com per exemple el SDM i SOPx <sup>(27)</sup>.

De la present revisió sistemàtica se'n deriven una sèrie de limitacions que han de ser discutides. La principal limitació és la falta d'estudis clínics randomitzats disponibles en

la literatura que aportin dades robustes aplicables a la clínica. Malgrat que s'ha realitzat una cerca bibliogràfica exhaustiva en 3 bases de dades diferents amb uns criteris de selecció molt ben definits, en un bon nombre d'estudis no s'han pogut extreure conclusions fermes sobre els efectes de la NP. No obstant, també hi ha una sèrie de forteses a destacar. Primera, es tracta de la primera revisió que ha avaluat quin és el maneig nutricional òptim i quines són les indicacions que s'han de seguir pel TN, segons en quin moment del TO i situació clínica es trobi un pacient adult amb CE o CP. Segona, fa palesa la necessitat de dissenyar assajos clínics que defineixin amb més rigor els efectes de la NP, en particular en aquest en pacients amb CP i tercer, és un estudi sobre unes malalties amb una alta prevalença que pot servir per altres professionals de la salut.

## 8. Aplicabilitat i noves línies de recerca

A partir dels resultats obtinguts, es poden implementar noves línies d'investigació, ja que s'han trobat diversos articles científics sobre els efectes de la NE i la NP en els pacients amb CE i CP que estan amb tractaments oncològics, tot i que existeixen certes discrepàncies sobre el seu efecte. Per aquest motiu, seria convenient plantejar una nova pregunta d'investigació: Quins són els efectes de la NE i NP sobre l'estat nutricional en el tractament oncològic dels pacients amb CE i CP?. En aquest cas s'ha considerat dissenyar un assaig clínic per poder donar-li resposta.

- Assaig clínic aleatoritzat amb dos grups paral·lels. **Intervencions:** s'avaluarà els beneficis de la nutrició enteral i la nutrició parenteral (intervenció control) en pacients amb neoplàsia d'esòfag i neoplàsia de pàncrees durant els tractaments oncològics. El temps de la intervenció durarà un mes. **Aleatorització:** mostra de 100 pacients assignats a l'atzar. Es formaran dos grups de pacients. Grup nutrició enteral (NE) i grup nutrició parenteral (NP). Dins d'aquests dos grups es realitzaran subgrups: 25 pacients en el grup NE amb tractament quirúrgic oncològic (NE amb TOQ). 25 pacients en el grup NP amb tractament quirúrgic oncològic (NP amb TOQ). 25 pacients en el grup NE amb tractament quimioteràpic combinat amb radioteràpia ( NE TQR) i 25 pacients en el grup NP amb tractament quimioteràpic combinat amb radioteràpia ( NP TQR). Ni l'equip d'investigació ni els pacients coneixeran el grup d'assignació fins els començament de l'estudi.

**Població diana:** Els individus de l'estudi seran pacients adults amb càncer d'esòfag i càncer de pàncrees ingressats en el centre hospitalari Santa Creu i Sant Pau

(Barcelona) en el moment que es realitzarà els tractaments oncològics durant el gener del 2020.

### **Criteris d'inclusió i exclusió**

#### **Criteris d'inclusió:**

- Majors de divuit anys
- Pacients d'ambdós sexes
- Pacients amb càncer d'esòfag o càncer de pàncrees
- Consentiment informat del pacient

#### **Criteris d'exclusió:**

- Pacients amb fase IV (pacient terminal)
- Pacient amb limitacions de l'esforç terapèutic (LET)
- Pacients amb altres tipus de neoplàsia o metàstasis

#### **Sistema de recollida de dades:**

Es dissenyarà un qüestionari per recollir les següents dades:

- Exploració física
- Recollides antropomètriques : Alçada, pes, circumferència de la cintura, circumferència del maluc i l'anàlisi de la composició corporal.
- Recollida dels valors bioquímics i hematològics a través d'extracció de sang (Hemograma complet, funció hepàtica i renal, glucosa, insulina, hormones tiroïdals, perfil lipídic, altres proves metabòliques.)
- Historial mèdic

Es realitzarà el següent procediment per recollir les dades en el primer dia de d'intervenció, el dia 15 i l'últim dia. Aquest procediment serà realitzat per un equip mèdic especialitzat (metges/a, infermers/es i nutricionistes en el mateix hospital.

- Exàmens mèdics
- Anàlisis de laboratori
- Revisions clíniques de les dades prèvies a la intervenció

## Variables de l'estudi

### **Variable dependent:**

- Millora de l'estat nutricional mitjançant canvis en els paràmetres antropomètrics i dels valors bioquímics i hematològics

### **Variable independent:**

- Tipus de nutrició artificial: NE i NP

**Consideracions ètiques:** Abans d'iniciar l'assaig clínic, es durant a terme els requisits de la Declaració de Hèlsinki. L'estudi estarà prèviament valorat pel comitè d'ètica de l'hospital Santa Creu i Sant Pau de Barcelona, i s'espera que sigui aprovat en el desembre del 2019. Tots els pacients seran informats per tal de que entenguin en que consisteix l'estudi i els seus objectius abans d'iniciar. Després de que els pacients acceptin les condicions, es signarà per escrit el seu consentiment. Es garantirà en tot moment la confidencialitat de qualsevol dada a tots els pacients que hi participaran.

## **9.Conclusions**

Els pacients amb CE i CP presenten greus problemes nutricionals, principalment la desnutrició, deguts a la localització anatòmica del tumor, pels tractaments oncològics i els efectes secundaris derivats pels tractaments i pel procés que compota en sí la malaltia.

Des d'un primer moment, és necessari tractar el risc de desnutrició o la desnutrició ja instaurada, a través de la intervenció nutricional, tot i que el maneig nutricional dels pacients amb CE i CP pot ser complexa i s'ha de valorar cada cas de manera integral per tal de que el pacient rebi el suport nutricional individualitzat, en concordant-se amb el tractament oncològic.

Els resultats de la present revisió suggereixen que els tractaments nutricionals més adients són l'assessorament dietètic individualitzat, les teràpies nutricionals com la NE, o la NP, els SNO i la DO adaptada a les necessitats de cada pacient.

Aquests tractaments nutricionals, han demostrat bons resultats, ja que s'aconsegueix revertir i mantenir un estat nutricional més òptim, la reducció del número de complicacions relacionades amb el procés de la malaltia, el compliment i tolerabilitat dels tractaments oncològics i la reducció de l'estància hospitalària.



## 10. Annexos

Taula suplementària 1. Resultats dels estudis sobre tractament nutricional en el tractament peri-operatori de l'esofagectomia

ESTUDIS	RESULTATS												
(10)	<p><b><u>IN en el tractament de cirurgia pre-O amb suport nutricional a través de la NE</u></b></p> <p><b><u>Resultats:</u></b></p> <p><b>Complicacions:</b> Reducció de les complicacions majors (19,2% vs 10,2%; p = 0,030), complicacions respiratòries (p = 0,040), deliri (p = 0,032), complicacions infeccioses (p = 0,047) i gastrointestinals.</p> <p>Es va reduir la mortalitat de cures intensives oncològiques (p = 0,018), la durada de la unitat de cures intensives oncològiques (p &lt;0,001) i EH(p &lt;0,001).</p>												
(11)	<p><b><u>IN en el tractament de cirurgia PO amb suport nutricional a través de la DO</u></b></p> <p><b><u>Resultats:</u></b></p> <p><b>DO:</b> ha de cobrir els requeriments nutricionals calòrics i proteics, així com assegurar la vitamina D i calci, els correctes nivells de vitamina B12 i ferro i facilitant les digestions</p>												
(12)	<p><b><u>IN en el tractament pre-O i PO amb suport nutricional a través de formules enterals amb substàncies immunoladores:</u></b></p> <p><b><u>Resultats:</u></b></p> <p>Es van trobar diferències estadísticament significatives entre els grups de pacients desnodrits (A) amb formules enterals amb substàncies immunoladores amb el grup de pacients desnodrits (B) i normonodrits (C)</p> <table border="0" data-bbox="304 1487 1457 2002"> <thead> <tr> <th data-bbox="304 1487 890 1525"><b>Complicacions gastrointestinals</b></th> <th data-bbox="890 1487 1457 1525"><b>Complicacions infeccioses</b></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="304 1547 890 1592">No tolerància de la dieta: 25% NN 43,8% DNS 5,6% DN</td> <td data-bbox="890 1547 1457 1592">Abscés intraabdominal: 6,3 % NN 0% DNS 0% DN</td> </tr> <tr> <td data-bbox="304 1615 890 1637">Diarrea: 0% NN 25% DNS 5,6% DN</td> <td data-bbox="890 1637 1457 1704">Infecció ferida: 6,3 %NN 25% DNS 0% DN</td> </tr> <tr> <td data-bbox="304 1671 890 1693">Estrenyiment: 18,8% NN 12,4 % DNS 0% DN</td> <td data-bbox="890 1738 1457 1805">Infecció via: 18,8% NN 43,8% DNS 5,6% DN</td> </tr> <tr> <td data-bbox="304 1727 890 1749">Vòmits: 20% NN 53,3% DNS 0% DN</td> <td data-bbox="890 1839 1457 1906">Infecció respiratòria: 6,3% NN 0% DNS 0% DN</td> </tr> <tr> <td data-bbox="304 1783 890 1805">Distensió abdominal: 18,8% NN 68,8% DNS 5,6% DN</td> <td data-bbox="890 1939 1457 2007">Dehiscència sutura anastomosis: 0% NN 12,5% DNS 16,7% DN</td> </tr> </tbody> </table>	<b>Complicacions gastrointestinals</b>	<b>Complicacions infeccioses</b>	No tolerància de la dieta: 25% NN 43,8% DNS 5,6% DN	Abscés intraabdominal: 6,3 % NN 0% DNS 0% DN	Diarrea: 0% NN 25% DNS 5,6% DN	Infecció ferida: 6,3 %NN 25% DNS 0% DN	Estrenyiment: 18,8% NN 12,4 % DNS 0% DN	Infecció via: 18,8% NN 43,8% DNS 5,6% DN	Vòmits: 20% NN 53,3% DNS 0% DN	Infecció respiratòria: 6,3% NN 0% DNS 0% DN	Distensió abdominal: 18,8% NN 68,8% DNS 5,6% DN	Dehiscència sutura anastomosis: 0% NN 12,5% DNS 16,7% DN
<b>Complicacions gastrointestinals</b>	<b>Complicacions infeccioses</b>												
No tolerància de la dieta: 25% NN 43,8% DNS 5,6% DN	Abscés intraabdominal: 6,3 % NN 0% DNS 0% DN												
Diarrea: 0% NN 25% DNS 5,6% DN	Infecció ferida: 6,3 %NN 25% DNS 0% DN												
Estrenyiment: 18,8% NN 12,4 % DNS 0% DN	Infecció via: 18,8% NN 43,8% DNS 5,6% DN												
Vòmits: 20% NN 53,3% DNS 0% DN	Infecció respiratòria: 6,3% NN 0% DNS 0% DN												
Distensió abdominal: 18,8% NN 68,8% DNS 5,6% DN	Dehiscència sutura anastomosis: 0% NN 12,5% DNS 16,7% DN												

	<p><b>Exitus:</b> 0% NN = 18,8%DNS 11,1% DN</p> <p><b>Dies d'estància hospitalària:</b> 23,24 ±32,07 NN 24,54 ±11, 28 DNS 13,24 ±5,81 DN</p>
(15)	<p><b><u>IN en el tractament PO amb suport nutricional a través de la NE vs NP</u></b></p> <p><b>Resultats:</b></p> <p><b>Complicacions:</b>No es van associar complicacions amb els catèters venosos centrals ni en els tubs d'alimentació enteral . Es van produir fuites anastomòtiques a 6 (40%) pacients del grup NP i a 7 (50%) pacients del grup EN</p> <p><b>Alb, l'equilibri Th1 / Th2 i la P-cr:</b> no difereixen entre els grups nivells d'Alb en el PO dels dos grups. Van ser inferiors als nivells inicials. Els nivells de P-cr en PO no es van trobar diferències significatives. Els nivells de Th1 / Th2 no van ser diferents independentment del tractament pre-O o de les complicacions. Van disminuir el tercer dia del PO i es van mantenir durant tot el període de l'estudi.</p>
(16)	<p><b><u>IN en el tractament quirúrgic amb suport nutricional integral:</u></b></p> <p><b>Resultats:</b></p> <p>Supervivència fins a 14 mesos en els pacients pal·liatius i fins a 39 mesos en pacients operats, comparat en aquells pacients que no van rebre suport nutricional.</p>

Taula suplementària 2. Resultats dels estudis sobre tractament nutricional en el càncer d'esòfag en el tractament quimio-radioteràpia

ESTUDIS	RESULTATS
(11)	<p><b><u>IN en el tractament de QMT i RDT amb suport nutricional a través de la DO:</u></b></p> <p><b>Resultats</b></p> <p><b>DO:</b> àpats fraccionats i enriquint el seu contingut calòric, ja que la majoria de vegades els aliments convencionals no aconsegueixen l'aport calòric necessari. Els SNO solen ser habituals. En ocasions si no és suficient, cal la col·locació d'una SNG o gastrostomia.</p>
(13)	<p><b><u>IN en el tractament de QMT i RDT amb suport nutricional integral (SNI) i grup control.</u></b></p> <p><b>Resultats:</b></p> <p><b>Estat nutricional:</b> millor manteniment de pes respecte grup control: SNI: <math>0,36 \pm 2,16</math>, <math>P = 0,412</math>; i grup de control: <math>-2,44 \pm 2,60</math>, <math>P = 0,000</math>.</p> <p><b>Pre-alb:</b>després del tractament en tots dos grups va augmentar, però hi ha un augment significatiu en el grup SNI (<math>79,98 \pm 57,54</math>, <math>P = 0,000</math>). En grup control no es va trobar cap diferència significativa (<math>17,43 \pm 66,52</math>, <math>P = 0,203</math>) Els canvis de pre-alb entre els dos grups van tenir una diferència significativa [<math>P = 0,001</math>]</p> <p><b>Alb:</b> El grup SNI es va mantenir gairebé igual (<math>0,00 \pm 4,57</math>, <math>P = 1,000</math>). En canvi en el grup de control va disminuir significativament (<math>-5,80 \pm 4,79</math>, <math>P = 0,000</math>). Els canvis en alb, entre els dos grups van tenir una diferència significativa [<math>P = 0,000</math>].</p> <p><b>Transferrina:</b> El grup SNI va augmentar significativament (<math>0,36 \pm 0,67</math>, <math>P = 0,013</math>), mentre que la transferrina al grup control va disminuir significativament (<math>-0,43 \pm 0,61</math>, <math>P = 0,002</math>). Els canvis de transferrina entre els dos grups van tenir una diferència significativa [<math>P = 0,000</math>]</p> <p><b>Globus blancs, hemoglobina i plaquetes:</b> el grup SNI no van disminuir significativament el nivells (<math>P = 0,238</math>, <math>0,145</math> i <math>0,178</math>, respectivament). Aquests tres nivells van tenir una disminució significativa en el grup</p>

	<p>control ( <math>P = 0.000, 0.000</math> i <math>0.001</math>, respectivament).</p> <p><b>Incidències de complicacions:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Supressió de la medul·la òssia:</b> el grup SNI 20% davant del 48% del grup control ( <math>P=0,037</math>)</li> <li>- <b>Infeccions relacionades amb complicacions:</b> el grup SNI 12% davant del 44% del grup control ( <math>P = 0,012</math>)</li> <li>- <b>Teràpia de tractament no completada:</b> el grup SNI 1 pacient no va acabar, mentre 6 pacients del grup control havien interromput o retardat la RDT.</li> </ul> <p><b>Estada hospitalària:</b> En el grup SNI es va reduir en 4,5 dies ( <math>P= 0,001</math>) i el cost per a pacients es va reduir a <math>1,26 \pm 0,75</math> mil dòlars per persona ( <math>P &gt; 0,05</math>)</p>
(14)	<p><b><u>IN nutricional en el tractament de QMT i RDT amb suport nutricional integral:</u></b></p> <p style="text-align: center;"><b><u>Resultats</u></b></p> <p><b>Consells dietètics</b> (HR 0,12, <math>P = 0,004</math>)</p> <p><b>SNO</b> (HR 0,13, <math>P &lt; 0,001</math>)</p> <p><b>NE i NP</b> (HR 0,13, <math>P = 0,003</math>)</p> <p>Els pacients que van estar tractats amb Cetuximab (tractament QMT) que van rebre una intervenció nutricional amb NE i NP van tenir pitjors resultat de supervivència en comparació amb els controls (13 vs 28 mesos, <math>P = 0.003</math>)</p>

Taula suplementària 3. Resultats dels estudis sobre tractament nutricional del càncer de pàncrees en al tractament peri-operatori

ESTUDIS	RESULTATS
(17)	<p><b><u>IN en el tractament quirúrgic amb suport nutricional a través de NE i NP</u></b></p> <p style="text-align: center;"><b><u>Resultats:</u></b></p> <p><b>NP:</b>El suport nutricional en el pre-O en pacients desnodrits té un valor significatiu, ja que les complicacions PO poden reduir-se fins a un 10% quan la NP és administrada uns 7-10 dies abans de la cirurgia. Els pacients que no en van rebre en el pre-O malgrat, la administració precoç en PO, s'incrementen les complicacions fins a un 10%.</p> <p><b>NE:</b>els pacients nodrits amb NE durant el pre-O i presentaven menys complicacions PO: disminució del risc d'infeccions, el temps d'hospitalització i el descens de la mortalitat.</p> <p><b>NP vs NE en el PO:</b> Les dues tècniques són segures. La NE pot disminuir les complicacions PO i l'EH i té un menor cost. La NP, els requeriments nutricionals es poden aconseguir de manera més eficaç.</p> <p><b>Dietes enriquides amb fàrmaconutrients:</b> disminució de complicacions infeccioses i EH.</p>

(18)	<p><b><u>IN en el tractament quirúrgic amb suport amb nutrició a través de la NE</u></b></p> <p style="text-align: center;"><b><u>Resultats:</u></b></p> <p><b>NE:</b> en el pre-O i PO millora la QV.</p>
(20)	<p><b><u>IN en el tractament quirúrgic amb suport nutricional a través de la NE i NP</u></b></p> <p style="text-align: center;"><b><u>Resultats:</u></b></p> <p><b>NE:</b> redueix les complicacions infeccioses. La NE cíclica s'associa a menys incidències del retràs de buidament gàstric.</p> <p><b>NP:</b> té un major número de complicacions després de la duodenopancreatectomia. NP és el suport més utilitzat en la cirurgia pancreatobiliar. La NE només s'utilitza una quarta part del centres.</p>
(21)	<p><b><u>IN en el tractament PO amb suport nutricional a través de NE i NP i suplementació</u></b></p> <p style="text-align: center;"><b><u>Resultats:</u></b></p> <p><b>NE:</b> mostra efectes beneficiosos en el manteniment de la integritat gastrointestinal i redueix les complicacions millorant a la vegada l'estat nutricional. Quan la NE conté àcids grassos i vitamines milloren el sistema immunitari i milloren significativament la morbiditat després de la IQ. L'alimentació per yeyunostomia, la NE precoç per naso-jejunal s'ha de valorar per cada cas de pacient.</p> <p><b>NP:</b> està indicada en risc perillós de caquèxia o emaciació.</p> <p><b>Suplements amb EPA:</b> ajuden augmentar de pes.</p> <p><b>DO precoç:</b> menys temps hospitalització, menys complicacions, menys risc d'hemorràgies PO, disminució de la mortalitat.</p>
(23)	<p><b><u>IN en el tractament quirúrgic amb suport nutricional a través de NP</u></b></p> <p style="text-align: center;"><b><u>Resultats:</u></b></p> <p><b>Complicacions major amb NP:</b> augment de complicacions com abscessos intra-abdominals, peritonitis i obstrucció, formació de fistules, reoperació.</p> <p><b>Mortalitat amb NP:</b> El 7% va formar part del grup amb NP, comparat amb el 2% de mortalitat amb el grup control.</p> <p><b>Durada d'EH:</b> No es va veure influenciada per l'ús o no de la nutrició NP. Durada de 13 a 16 dies d'ingrés hospitalari.</p> <p><b>Supervivència:</b> No hi ha diferència significativa entre els dos grups (més de 24 mesos).</p> <p><b>Cost hospitalari :</b> No hi ha diferències importants en el cost.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Benefici significatiu a favor del grup control (P=0,03).</b></li> </ul>
(24)	<p><b><u>IN en el tractament PO amb suport nutrició a través de NE i NE combinada amb NP</u></b></p> <p style="text-align: center;"><b><u>Resultats</u></b></p> <p><b>Factors intra-operatoris:</b> no hi va haver diferències significatives entre els dos grups en cap dels paràmetres: temps d'operació, hemorràgies, transfusions de sang, procediment quirúrgic.</p> <p><b>Complicacions PO:</b> tots els grups d'estudi va ser de 53%, i aquest valor no va ser diferent entre els 2 grups. Un pacient del grup NE+ NP va denunciar una menor fuga pancreàtica. Un altre pacient del grup NE va informar fuites menors de l'anastomosi gastro-jejunal. . Un altre pacient del grup NE va morir a causa d'una síndrome d'angoixa respiratòria aguda causada per infecció. No hi va haver diferències en altres complicacions,</p>

	<p>incloses , úlceres, fuga anastomotora i infecció de la ferida. La mortalitat global va ser del 5,8%</p> <p><b>Complicacions relacionades amb la nutrició:</b> Diarrea (P=0.2014), distensió abdominal (P=0,0016), nàusees (P=0,7066), febre (P= 0,4902). La durada de l'alimentació enteral al grup NE va ser significativament menor que la del grup NE+NP (10,6 ± 2,3 dies davant 23,5 ± 4,4 dies, <math>p= 0,0255</math>). No obstant això, la durada de retenció de la línia venosa central al grup NE + NP va ser significativament més llarga que la del grup NE (7,7 ± 1,1 dies davant 12,0 ± 1,5 dies, <math>p = 0,0418</math>). No hi va haver diferències significatives en la freqüència de les infeccions relacionades amb el catèter entre els 2 grups. Primer dia de la ingesta oral després del post-operatori (NE: 8,8 ±0,9. NE+NP: 8,5 ±1,2. P=0,8068)</p> <p><b>Paràmetres nutricionals:</b> els nivells de l'alb de sèrum, proteïna total (PT), pre-alb. i transferrina : no hi havia cap diferència significativa entre els 2 grups.</p> <p><b>Paràmetres immunològics:</b> no hi va haver cap diferència significativa en el nombre de limfòcits i la subpoblació de cèl·lules T. Els nivells d'immunoglobulina van disminuir en els primers dies postoperatori i van augmentar gradualment els dies postoperatoris tardans, especialment en el grup NE + NP.</p> <p><b>Paràmetres bioquímics:</b> els nivells alanina aminotransferasa (ALT) es van reduir significativament en el grup d' NE en els dies 5 i 7 del PO . Els nivells de lactat van ser significativament més baix en el grup NE + NP.</p>
(25)	<p><b><u>IN en el tractament PO amb suport nutricional a través de la NE i la NPT</u></b></p> <p><b><u>Resultats:</u></b></p> <p><b>Inici dieta en el PO:</b>El grup NE va iniciar dieta suau més d'hora que el grup NPT ( NE 7,2± 2,49. NPT: 7,9±3,9. P=0,020)</p> <p><b>Estància hospitalària:</b> El grup NE va ser més curta que en el grup NPT (NE: 23.2±12,5. NPT:25.3 ±10.0. P=0.991)</p> <p><b>Mortalitat:</b> No hi va haver casos de mortalitat en els dos grups</p> <p><b>Complicacions PO :</b>13 de 38 pacients (34,2%) presentaven complicacions PO i les taxes de complicació de dos grups eren similars entre si. Les fístules pancreàtiques (P= 0.485) i el buidament gàstric retardat (P= 0.485) van ser les complicacions més freqüents en aquest estudi.</p> <p><b>Efectes secundaris :</b> La NE 4 de 18 pacients van manifestar efectes secundaris com: diarrea, distensió abdominal, nàusees i vòmits en el grup NE. Es van alleujar tots els efectes secundaris amb una gestió conservadora i una reducció temporal de la quantitat de NE.</p> <p><b>Paràmetres nutricionals:</b> Tots els paràmetres van disminuir fins el PO del dia 7 i van augmentar gradualment.</p> <p><b>Nivell alb. sèrica i PT:</b> van augmentar gradualment els dies PO tardans, però no hi va haver cap diferència significativa entre dos grups.</p> <p><b>Pre-alb. i transferrina:</b> es van reduir de manera més significativa sobre en el dia 7 PO i es van recuperar lentament fins el dia 90 PO en el grup NPT i en el grup NE.</p> <p><b>Pes corporal:</b>Al grup NE va disminuir gradualment fins el dia 14 PO però es va recuperar ràpidament al dia 21. En el grup NPT va disminuir gradualment fins a el dia 90 post-operatori ( P = 0.005).</p>
(27)	<p><b><u>IN en el tractament quirúrgic am suport nutricional a través DO i NE</u></b></p> <p><b><u>Resultats:</u></b></p> <p>La DO amb SNO tenen efectes clínic beneficiosos. Els suplementes rics em arginina i omega 3 s'ha demostrat la reducció d'infeccions, la milloria de l'apetit i la capacitat funcional. La NE està indicada en pacients que no puguin alimentar-se via oral.</p>

Taula suplementària 4. Resultats dels estudis sobre tractament nutricional del càncer de pàncrees en al tractament químic i radioteràpia

ESTUDIS	RESULTATS
(17)	<p><b><u>IN durant la QMT o la RDT amb suport de nutrició a través de NP i suplementació:</u></b></p> <p style="text-align: center;"><b><u>Resultats:</u></b></p> <p><b>NP:</b> Augment d'infeccions.</p> <p><b>Suplementació:</b> suplementes de glutamina combinats amb la NE i NP poden ajudar a disminuir de la freqüència i la gravetat de la mucositis.</p>
(18)	<p><b><u>IN en el tractament de RDT amb suport nutricional a través de recomanacions nutricional i suplementació:</u></b></p> <p style="text-align: center;"><b><u>Resultats:</u></b></p> <p><b>Recomanacions dietètiques:</b> es van obtenir bons resultats. És un mètode d'intervenció per mantenir un impacte significatiu sobre els resultats dels pacients. La millora de la puntuació de QV s'associa a una adequada ingesta i un correcte estat nutricional.</p> <p><b>Recomanacions nutricional amb SNO:</b> La intervenció nutricional aplicada de manera precoç i intensiva milloren la QV global dels pacients.</p> <p><b>Suplements alfa tocoferol i beta carotè:</b> tenen efectes antioxidants i redueixen la severitat dels efectes adversos en la fase aguda del tractament com la mucositis, però la QV no millora.</p> <p><b><u>IN en el tractament de QMT amb suport nutricional a través de recomanacions nutricional i SNO:</u></b></p> <p><b>Suplements amb L-Carmitina:</b> incrementa la massa muscular i millora la QV.</p> <p><b>Recomanacions nutricional i SNO amb EPA:</b> millora la QV i els resultats durant el tractament.</p> <p><b><u>IN en el tractament de QMT i RDT amb suport nutricional a través de SNO i NE i DO intensiva , amb o sense suplementació parenteral:</u></b></p> <p><b>SNO amb àcids grassos n-3 acetat megestrol :</b> El millorament de la QV es pot aconseguir amb l'ús de acetat megestrol, sol o combinat amb la suplementació d'àcids grassos. No s'ha vist incrementat l'augment de pes ni l'apetit. A través de la NE i NP es redueix progressivament la pèrdua de pes, millora la composició corporal, l'apetit, la supervivència així com la QV.</p>
(19)	<p><b><u>IN en el tractament de QMT i RDT amb suport nutricional a través de SNO enriquits amb EPA i un producte líquid estàndard (LE):</u></b></p> <p style="text-align: center;"><b><u>Resultats:</u></b></p> <p><b>Paràmetres antropomètrics:</b> no hi havia diferències estadísticament significatives però la valoració global subjectiva (VGS-gp) va mostrar que el número total de pacients amb desnutrició es va reduir.</p> <p><b>Pre-alb:</b> es va produir un increment significatiu en els dos grups (SNO amb EPA: 16,11 ± 5,66 g/dl vs 19,81 ± 6,75 g/dl i producte LE: 16,55 ± 6,13 g/dl vs 19,03 ± 5,47 g/dl; p &lt; 0,05).</p> <p><b>Alb:</b> el final de la intervenció es va reduir el 30% del total de la població sense trobar diferències significatives entre els dos grups.</p> <p><b>P-Cr:</b> es va reduir en els dos grups, però no vas ser significatives (SNO amb EPA: 34,73 ± 58,08 g/dl vs 22,72 ±</p>

	<p>51,06 g/dl; LE: 34,75 ± 46,61 g/dl vs 22,38 ± 33,10 g/dl).</p> <p><b>Interferó gamma (IFN-<math>\gamma</math>):</b> va disminuir significativament en el grup SNO amb EPA (0,99 ± 0,95 vs 0,65 ± 0,92 pg/ml <math>p &lt; 0,05</math>). En canvi en el grup EL va augmentar (1,62 ± 1,27 vs 2,2 ± 3,19 pg/ml <math>p &lt; 0,05</math>) sent significativa la diferència de comportament per grup <math>p &lt; 0,05</math>.</p> <p><b>Interleuquines :</b> en el grup SNO amb EPA va haver-hi una tendència favorable en l'augment de la IL4 d'efecte antiinflamatori i en la reducció del factor de necrosis tumoral (TNF<math>\alpha</math>).</p> <p><b>QV:</b> tendència a la milloria.</p> <p><b>Paràmetres de gana, apetit, sacietat i capacitat ingesta:</b> no es van evidenciar diferències significatives. El grup SNO amb EPA va demostrar tenir sensació de sacietat i es va veure reflectit al avaluar la sensació de gana (1,87 vs 2,87 punts).</p> <p><b>Paràmetres sensorials:</b> en els dos grups hi ha haver-hi acceptació dels productes a finals del tractament</p> <p><b>Síntomes gastrointestinals:</b> l'anorèxia, es va reduir de manera accentuada en el grup SNO amb EPA i en el grup LE persistia (18,75% y 41,66% respectivament). Les diarrees en el grup RSI es van reduir (inici estudi 11,1% vs final estudi 5,6%). En canvi en el grup LE es va mantenir al inici i al final del tractament (inici-final 12,5%)</p> <p><b>Consum de vitamines:</b> el grup SNO amb EPA va augmentar la ingesta de vitamines B12 (13,51 ± 12,69 <math>\mu\text{g}</math> vs 7,98 ± 3,89 <math>\mu\text{g}</math> <math>p &lt; 0,05</math>), vitamina C (294,93 ± 34,21 mg vs 219,90 ± 119,45 mg <math>p &lt; 0,05</math>), vitamina A (1.502,62 ± 688 <math>\mu\text{g}</math> vs 1.046,84 ± 1.607,77 <math>\mu\text{g}</math> <math>p &lt; 0,01</math>) i zinc (16,23 ± 6 mg vs 10,66 ± 4,96 mg <math>p &lt; 0,01</math>). El grup LE la ingesta de algunes vitamines del complexa B (B1, B6 y B9) va augmentar significativament al finalitzar la intervenció (1,79 ± 0,57 vs 1,39 ± 0,67 <math>p &lt; 0,01</math>; 2,80 ± 0,80 vs 2,24 ± 1,04 <math>p &lt; 0,01</math> y 260,08 ± 110,4 vs 337,1 ± 100,7 <math>p &lt; 0,05</math>, respectivament).</p>
(22)	<p><b><u>IN en el tractament de QMT i RDT amb suport nutricional a través de SNO amb SOPx i SFM</u></b></p> <p style="text-align: center;"><b><u>Resultats:</u></b></p> <p><b>Apetit:</b> en els dos grups es va estabilitzar la gana. Les porcions de menjar van augmentar significativament en els dos grups: SOPx (<math>p = 0,02</math>) i SFM (<math>p = 0,05</math>).</p> <p><b>Pes corporal:</b> es va estabilitzar de manera important el pes en els dos grups; SOPx (<math>p = 0,001</math>) i SFM (<math>p = 0,003</math>) però el grup SFM, l'índex de massa corporal (IMC) va ser més alt (en alguns pacients més de 25) comparat amb el grup SOPx, que cap pacient tenia un IMC superior a 25.</p> <p><b>Composició àcids grassos:</b> L'Àcid docosahexaenoic antiinflamatori (DHA) va augmentar significativament tant en els fosfolípids plasmàtics com en els triglicèrids plasmàtics SOPx (<math>p = &lt;0,01</math>, <math>p = 0,000</math>; MPL: <math>p = 0,005</math>, <math>p = 0,003</math>). El percentatge mitjà de l'àcid EPA va augmentar significativament en els fosfolípids plasmàtics i els triglicèrids en plasma de el grup de SOPx (<math>p = 0,002</math>, <math>p = 0,001</math>); L'augment d'EPA va correlacionar positivament amb la millora de la gana en el grup de SOPx en el grup de SFM no hi va haver correlació significativa observada.</p> <p><b>QV:</b> En els dos grups no hi va haver canvis significatiu, però sí que l'augment d'EPA en el grup SOPx es va correlacionar amb "la salut global".</p> <p><b>Tolerància:</b> Les càpsules SFM es van tolerar lleugerament millor i van mostrar menys efectes secundaris en comparació amb la suplementació de SOPx.</p>
(26)	<p><b><u>IN en el tractament de QMT i RDT amb suport nutricional a través de l'assessorament nutricional</u></b></p> <p style="text-align: center;"><b><u>Resultats:</u></b></p> <p><b>Pes:</b> augment de 10.558 i 12.739, respectivament a la setmana 6 de tractament i durant les últimes 3 setmanes.</p> <p><b>Ingesta de proteïnes:</b> hi va haver una associació inversa significativament estadística significativa (<math>\beta = -0.080</math>, error estàndard = 0.037, valor <math>p = 0.053</math>). Aquesta associació va deixar de ser estadísticament significativa quan es va</p>

	ajustar per a la pèrdua de pes més d'un mes ( valor $p = 0,528$ ).
--	--



## 11. Bibliografía

- 1- Las cifras del càncer en España. 2019. Sociedad Española de Oncología mèdica. Disponible en: <https://seom.org/dmccancer/wp-content/uploads/2019/Informe-SEOM-cifras-cancer-2019.pdf>
- 2- Grupo de Trabajo de Nutrición y Càncer de la Sociedad Española de Nutrición Bàsica y Aplicada (SENBA). Gómez Candela C, Luengo Pérez M, Zamora Auñon P, Rodríguez Suárez S, Zarazaga Monzón A, Nogués Boqueras R, et.al. Algoritmos de evaluació y tratamiento nutricional en el paciente adulto con càncer. Cap XX. 266-284. Disponible en: [:http://www.seom.org/seomcms/images/stories/recursos/infopublico/publicacion/es/soporteNutricional/pdf/cap\\_20.pdf](http://www.seom.org/seomcms/images/stories/recursos/infopublico/publicacion/es/soporteNutricional/pdf/cap_20.pdf)
- 3- Tenorio Jiménez C, Gutiérrez Alcántara C, Arraiza Irigoyen C, Martínez Ramírez MJ. Soporte nutricional en càncer gastroesofàgico. Nut Cli Med (Jaen). 2015; Vol. IX nùm 2. 157-172. Disponible en: <http://www.aulamedica.es/nutricionclinicamedicina/pdf/5028.pdf>
- 4- Pérez Pereyra J, Frisancho Velarde O. Càncer de Esófago: Características Epidemiológicas, Clínicas y Patológicas en el Hospital Rebagliati – Lima. Rev. Gastroenterol (Perú). 2009; 29-2: 118-123. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rgp/v29n2/a03v29n2.pdf>
- 5- Ramalho R, Ramalho P, Couto N, Pereira P. Omega-3 therapeutic supplementation in a patient with metastatic adenocarcinoma of the pancreas with muscle mass depletion. Eur J Clin Nutr. 2017; 71(6):795-797. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28378854>
- 6- Martín Peña G. Dieta y càncer. Soporte Nutricional en el Paciente Oncológico. Cap IX. 116-131. Disponible en: [http://www.seom.org/seomcms/images/stories/recursos/infopublico/publicacion/es/soporteNutricional/pdf/cap\\_09.pdf](http://www.seom.org/seomcms/images/stories/recursos/infopublico/publicacion/es/soporteNutricional/pdf/cap_09.pdf)

- 7- Pérez Pereyra J, Frisancho Velarde O. Cáncer de Esófago: Características Epidemiológicas, Clínicas y Patológicas en el Hospital Rebagliati – Lima. Rev. Gastroenterol (Perú). 2009; 29-2: 118-123. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rqp/v29n2/a03v29n2.pdf>
- 8- Ramalho R, Ramalho P, Couto N, Pereira P. Omega-3 therapeutic supplementation in a patient with metastatic adenocarcinoma of the pancreas with muscle mass depletion. Eur J Clin Nutr. 2017; 71(6):795-797. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28378854>
- 9- Martín Peña G. Dieta y càncer. Soporte Nutricional en el Paciente Oncológico. Cap IX. 116-131. Disponible en: [http://www.seom.org/seomcms/images/stories/recursos/infopublico/publicacion/es/sopORTENutricional/pdf/cap\\_09.pdf](http://www.seom.org/seomcms/images/stories/recursos/infopublico/publicacion/es/sopORTENutricional/pdf/cap_09.pdf)
- 10- Martos Benítez ,FD. "et al.,"Program of intestinal rehabilitation and early postoperative enteral nutrition: a prospective cohort study. Arq Bras Cir Dig (La Habana).2018; 16;31(3):e1387. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30133679>
- 11- Sendrós Madroño, MJ. Dietary-therapeutic aspects of cancer patients in special situations. Prebiotics and probiotics, do they have a place in the nutritional therapy of cancer patients? Nutr. Hosp (Madrid) 2016; vol.33, supl.1. pàg.17-30. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S021216112016000700004&script=sci\\_abstract&tlng=en](http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S021216112016000700004&script=sci_abstract&tlng=en)
- 12- Gómez Sánchez M<sup>a</sup> B, García Talavera Espín NV, Monedero Saiz T, C. Sánchez Álvarez C, Zomeño Ros AI, Nicolás Hernández M, et. al. Evaluación de la terapia nutricional perioperatoria en pacientes con neoplasia del tracto gastrointestinal superior. Nutr Hosp (Madrid). 2011; vol 26. Núm. 5. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S021216112011000500023&script=sci\\_arttext&tlng=pt](http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S021216112011000500023&script=sci_arttext&tlng=pt)

- 13- Cong, MH. Li, SL. Cheng, GW. Liu, JY, Song, CX. Deng, YB. Shang, WH. Yang, D. Liu."et,al,." An Interdisciplinary Nutrition Support Team Improves Clinical and Hospitalized Outcomes of Esophageal Cancer Patients with Concurrent Chemoradiotherapy. Chin Med J. (Xina). 2015; 128(22):3003-7. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26608978>
- 14- Cox, S. Powell, C. Carter, B. Hurt, C. Mukherjee, S. Crosby, TD. Role of nutritional status and intervention in oesophageal cancer treated with definitive chemoradiotherapy: outcomes from SCOPE1. Br J Cancer. 2016; 115(2):172-7. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4947693/>
- 15- Seike, J. Tangoku, A. Yuasa, Y. Okitsu, H. Kawakami, Y. Sumitomo, M. The effect of nutritional support on the immune function in the acute postoperative period after esophageal cancer surgery: total parenteral nutrition versus enteral nutrition. J Med Invest (Japó) 2011;58(1-2):75-80. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21372490>
- 16- Anaya CA, Mederos Curbelo ON, García Sierra J, Barrera Ortega C, Castellanos González JA. Soporte nutricional y calidad de vida en pacientes con càncer de esófago y cardíac. Rev Cub Cirg (Habana) 2016; 55(2):97-105. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/cir/v55n2/cir01216.pdf>
- 17- Sánchez Alvarez C, Nuñez Ruiz R, Morán García Y. Soporte nutricional en el paciente con neoplàsia digestiva. Nutr. Hosp (Madrid). 2005; (Supl. 2) 38-40 Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/nh/v20s2/11NeoplasiaDigestiva.pdf>
- 18- Marín Caro, M<sup>a</sup>. Laviano, A. Pichard, C. Gómez Candela, C. Relación entre la intervención nutricional y la calidad de vida en el paciente con càncer. Nutr. Hosp (Madrid). 2007; Vol 22. Núm. 3. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0212-16112007000400008](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112007000400008)
- 19- Gómez Candela, C. Villarino Sanz, M. Horrisberge, A. Loria Kohen, V. Bermejo, L. M. Zamora Auñón, P. Evaluación de la eficacia de un suplemento oral en polvo enriquecido con ácido eicosapentaenoico en un grupo de pacientes con

- càncer. Nutr Hosp. (Madrid). 2011; 26(6):1385-1393. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/pdf/nh/v26n6/28\\_original\\_15.pdf](http://scielo.isciii.es/pdf/nh/v26n6/28_original_15.pdf)
- 20- Loinaz Seguro, C. Ochando Cerdán, F. Manejo nutricional del paciente postcirugía de vías biliares y páncreas. Nutr. Hosp (Madrid) 2009; vol.23 ( supl.2). disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0212-16112008000600007](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112008000600007)
- 21- Gilliland, TM “et,al,” Nutritional and Metabolic Derangements in Pancreatic Cancer and Pancreatic Resection. Nutrients. 2017. 7;9(3) Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5372906/>
- 22- Wener, K. “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 2;16(1):104. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28578704>
- 23- Brennan, MF. Pisters, PW. Posner, M. Quesada, O. Shike, M.A prospective randomized trial of total parenteral nutrition after major pancreatic resection for malignancy. Ann Surg. 1994 220(4): 436–444. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1234412/>
- 24- Nagata, S. Comparison of enteral nutrition with combined enteral and parenteral nutrition in post-pancreaticoduodenectomy patients: a pilot study. Nutr J. 2009; 11;8:24. doi: 10.1186/1475-2891-8-24. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19519910>
- 25- Park, JS. Chung, HK. Hwang, HK. Kim, JK. Yoon, DS. Postoperative nutritional effects of early enteral feeding compared with total parental nutrition in pancreaticoduodenectomy patients: a prospective, randomized study J Korean Med Sci. (Corea) 2012;27(3):261-7. Diponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22379336>

- 26- Ferrucci, LM. "et,al,." Nutritional status of patients with locally advanced pancreatic cancer: a pilot study. Support Care Cancer. (EE.UU) 2011; (11):1729-34. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20967470>
- 27- Gómez Candela, C. "et,al,." Algoritmos de evaluación y tratamiento nutricional en el paciente adulto con càncer. Soporte Nutricional en el Paciente Oncológico. Cap 20. Disponible en: [https://seom.org/seomcms/images/stories/recursos/infopublico/publicaciones/soporteNutricional/pdf/cap\\_20.pdf](https://seom.org/seomcms/images/stories/recursos/infopublico/publicaciones/soporteNutricional/pdf/cap_20.pdf)