

## REVISIÓN

# Nutrición parenteral en el paciente oncológico pediátrico y trasplante de médula ósea

M.C. Rivero de la Rosa<sup>1</sup>, I. Ros Arnal<sup>2</sup>, M. Castell Miñana<sup>3</sup>; en representación del Grupo GETNI (Grupo Español de Trabajo en Nutrición Infantil)

<sup>1</sup>Sección de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica. Hospital Universitario «Virgen Macarena». Sevilla. <sup>2</sup>Unidad de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica. Hospital Universitario «Miguel Servet». Zaragoza. <sup>3</sup>Pediatra de Atención Primaria. CSI Lliria (Valencia) y Sección de Urgencias Pediátricas. Hospital Universitario y Politécnico «La Fe». Valencia

## Resumen

El enfermo oncológico es un paciente con alto riesgo de desnutrición. En este tipo de pacientes es prioritario el diseño de un soporte nutricional personalizado y precoz para conseguir una mejor tolerancia al tratamiento, una buena evolución en su enfermedad de base y una mejora de su calidad de vida. La nutrición parenteral queda reservada para cortos periodos en los que surgen complicaciones importantes durante la quimioterapia y la radioterapia (mucositis, enteritis...), pero es esencial en el trasplante de progenitores hematopoyéticos, así como en su complicación más importante, la enfermedad de injerto contra huésped, en que puede prolongarse durante largos periodos de tiempo. Es fundamental el conocimiento de las alteraciones metabólicas que tienen lugar, así como las variaciones en el gasto energético en reposo y la composición corporal para ajustar los aportes de forma segura y eficaz, minimizando las complicaciones.

©2017 Ediciones Mayo, S.A. Todos los derechos reservados.

## Palabras clave

Nutrición parenteral, paciente oncológico, trasplante de progenitores hematopoyéticos, enfermedad de injerto contra huésped, pediatría

## Introducción

La supervivencia de los niños con cáncer ha aumentado sustancialmente en las últimas décadas debido a diversos factores, entre los que podemos destacar la mayor rapidez en el diagnóstico y las mejoras en los tratamientos de la enfermedad de base y de soporte, incluido el manejo apropiado y la prevención de las complicaciones, sobre todo infecciosas.

Los pacientes oncológicos son especialmente vulnerables a la desnutrición, debido a que a los requerimientos habituales para un correcto crecimiento y desarrollo hay que añadir el aumento de las necesidades de nutrientes derivado de la enfermedad y su tratamiento.

La incidencia de desnutrición en el momento del diagnóstico en los pacientes oncológicos es muy variable; es mayor en los

## Abstract

*Title:* Parenteral nutrition in pediatric oncological patient and hematopoietic stem cell transplantation

The oncological patient is at high risk of malnutrition. Early and personalized nutritional support is essential to improve tolerance to chemotherapy and achieve a better outcome and quality of life. Parenteral nutrition is usually reserved for short periods with major complications during chemotherapy and radiotherapy (mucositis, enteritis...) but it becomes essential in hematopoietic stem cell transplantation as well as in graft-versus-host disease. The knowledge of the metabolic alterations is essential, as well as the variations in resting energy expenditure and body composition to adjust the requirements in a safe and effective way, minimizing complications.

©2017 Ediciones Mayo, S.A. All rights reserved.

## Keywords

Parenteral nutrition, oncological patients, hematopoietic stem cell transplantation, graft-versus-host disease, pediatric

tumores sólidos, en que alcanza cifras de hasta el 50% en algunas series<sup>1</sup>. La aplicación de un correcto soporte nutricional se ha relacionado con una mejor tolerancia a la quimioterapia, unas mayores tasas de supervivencia y calidad de vida y un menor riesgo de infección durante el tratamiento<sup>2</sup>.

Por tanto, es prioritario en estos pacientes establecer un adecuado soporte nutricional que permita un mejor control de su patología de base y los efectos de ésta a corto, medio y largo plazo.

## Desnutrición y efectos metabólicos del cáncer en el paciente oncológico

Las alteraciones endocrinas en los pacientes con cáncer se presentan en forma de resistencia a la insulina y aumento de la

Fecha de recepción: 01/06/16. Fecha de aceptación: 16/06/16.

**Correspondencia:** M.C. Rivero de la Rosa. Sección de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica. Hospital Universitario «Virgen Macarena». Avda. Dr. Fedriani, 3. 41007 Sevilla. Correo electrónico: dra.car.rivero@gmail.com

secreción de hormona del crecimiento. La producción de hormonas tiroideas está disminuida y, en general, se produce una reducción del gasto energético. Por otro lado, ciertos tipos de tumores, el uso de quimioterapia o las infecciones van a aumentar las necesidades energéticas. Por ello, existen discrepancias sobre si los pacientes con cáncer presentan una alteración del gasto energético diferente a los pacientes desnutridos sin cáncer. Diversos estudios han mostrado un gasto energético normal, aumentado y disminuido, en contraste con los grupos control. Otros determinantes, como el tipo de tumor, el tratamiento o la situación previa, podrían desempeñar un papel importante en la alteración del gasto energético que presentan estos pacientes<sup>3-5</sup>.

Sin embargo, sí existen datos concluyentes en los pacientes receptores de trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH), en los que se sabe que el gasto energético en reposo (GER) disminuye inmediatamente después del trasplante para volver a la normalidad 1 mes después<sup>6</sup>.

No obstante, se ha demostrado en niños con cáncer una disminución de la masa celular corporal (fracción de masa muscular metabólicamente activa), por lo que sería probable que el GER por kg de masa celular estuviera aumentado.

### **Alteraciones del metabolismo hidrocarbonado**

Como ya se ha mencionado, existe una intolerancia glucídica de origen multifactorial e inducida por las células tumorales. Hay un aumento de la resistencia insulínica, la gluconeogénesis y la utilización del ciclo de Cori, que recicla el lactato producido por el músculo y las células tumorales para la obtención de glucosa. También ciertos tratamientos, como los corticoides, podrían inducir dicha resistencia insulínica.

### **Alteraciones del metabolismo lipídico**

Existe un aumento de la lipólisis y una consecuente disminución de los depósitos de grasa, lo que se correlaciona con un aumento de los triglicéridos plasmáticos, una disminución del colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad y un aumento de las lipoproteínas de muy baja densidad. Esta situación se ve favorecida por las alteraciones sufridas en el metabolismo de los hidratos de carbono. Algunos citostáticos, como la L-asparaginasa, también favorecerían esta situación.

### **Alteraciones del metabolismo proteico**

El recambio proteico en el paciente oncológico se encuentra aumentado. El músculo esquelético es la principal fuente para la síntesis proteica que debe compensar un catabolismo muy aumentado.

Una consecuencia de lo anterior es el aumento de los requerimientos proteicos, secundario al estado inflamatorio que produce la enfermedad. Si la adaptación a esta situación metabólica falla debido a una ingesta inadecuada, se produce un consumo rápido de masa muscular, cuya manifestación más importante es la caquexia cancerosa. Clínicamente, se caracteriza por una sensación de saciedad precoz, pérdida de peso y

## **TABLA 1**

### **Tumores con alto riesgo de desnutrición**

- Tumores sólidos en estadios avanzados:
  - Tumor de Wilms
  - Neuroblastoma en estadios III y IV
  - Rabdomiosarcoma
- Sarcoma de Ewing
- Meduloblastoma
- Recaídas múltiples en leucemias y linfomas
- Tumores de cabeza y cuello
- Postrasplante de progenitores hematopoyéticos
- Enfermedad de injerto contra huésped
- Tumores diencefálicos

astenia. El balance nitrogenado es negativo, aumentan los niveles de urea y disminuye la albúmina sérica. Este estado prolongado en el tiempo supone un deterioro del paciente de forma rápida y, a veces, irreversible.

En ausencia de calorimetría, se considera inicialmente que los pacientes con caquexia cancerosa requieren un 120% de su gasto habitual y unos 2-4 g/kg de proteínas<sup>7</sup>.

## **Soporte nutricional en el paciente con cáncer**

### **Criterios para iniciar la intervención nutricional**

Actualmente no existe un acuerdo generalizado sobre los requerimientos ni sobre los criterios de planificación y duración del soporte nutricional en oncología pediátrica. Las diferentes estrategias están centradas en la prevención y el tratamiento precoz de la desnutrición en pacientes con cáncer.

Sabemos que la pérdida de peso por sí sola no constituye un buen marcador de desnutrición, ya que refleja inadecuadamente el estatus nutricional. Por ello, la recomendación actual es que deberían ser evaluados desde el diagnóstico por una unidad de nutrición pediátrica todos los pacientes con tumores de alto riesgo nutricional y todos los niños con tumores que presenten alguna de las siguientes situaciones:

- Pérdida de peso >5%.
- Relación peso/talla <percentil 10 o <90% de la media, con talla >percentil 5.
- Albúmina sérica <3,2 g/dL.
- Área grasa del brazo o pliegue subescapular en el niño menor de 1 año <percentil 5.
- Niños bien nutridos que presenten alteraciones funcionales digestivas o una ingesta <80% de los requerimientos estimados durante más de 5 días<sup>8</sup> (tabla 1).

Los objetivos del soporte nutricional especializado incluyen mantener un crecimiento y un desarrollo adecuados durante el tratamiento, identificar y revertir la desnutrición ya establecida y contribuir a la mejor tolerancia del tratamiento antitumoral. Todo ello minimizando los riesgos para el paciente<sup>9</sup>.

Las estrategias de soporte nutricional están indicadas en todos los pacientes afectados desde el comienzo del diagnós-

tico, y deben integrarse en los protocolos de tratamiento del paciente con cáncer, desde el inicio y con independencia del estatus nutricional previo, creando un plan de cuidados individualizado y multidisciplinario, que incluya además a la familia y al paciente.

### **Particularidades de la evaluación y soporte nutricional del paciente oncológico**

- Anamnesis y exploración física. Se deben registrar los datos acerca de la extensión de la enfermedad, la duración prevista del tratamiento y las características del mismo (cirugía, quimioterapia, radioterapia, necesidad de TPH...).
- Marcadores bioquímicos. El estado inflamatorio induce cambios en la concentración plasmática de algunas proteínas viscerales (albúmina, prealbúmina), que pueden ser erróneamente interpretados como de origen nutricional. Estaría indicado realizar determinaciones periódicas de sus niveles para observar su tendencia.
- Balance nitrogenado. Debe ser monitorizado siempre que sea posible, para prevenir el deterioro de la masa magra y asegurar una recuperación más rápida.
- Requerimientos. El aporte calórico debe programarse según el GER y el factor de actividad, teniendo en cuenta que en los periodos de hospitalización éste es muy bajo en dichos pacientes. En los casos en que sea necesario, debemos añadir la energía requerida para la recuperación ponderal y realizar una distribución calórica acorde con la edad.

## **Nutrición parenteral en pacientes con cáncer**

Siempre que sea posible, se debe promover la ingesta oral, aunque sea parcial, utilizando medidas no invasivas. En su defecto, debe aplicarse un soporte enteral a través de una sonda nasogástrica o gastrostomía cuando la ingesta oral resulte insuficiente para cubrir las necesidades energéticas. Sin embargo, en ciertas situaciones será necesario utilizar nutrición parenteral (NP).

De forma general, podemos resumir las indicaciones de NP en el paciente oncológico en los siguientes puntos:

- Durante el tratamiento con quimioterapia y radioterapia. En esta etapa normalmente se realiza un soporte nutricional oral/enteral en relación con la disminución de la ingesta secundaria a la anorexia. La NP es de corta duración y se indicará en caso de:
  - Mala funcionalidad o pérdida de integridad del tracto gastrointestinal en los pacientes con mucositis extensa, íleo paralítico prolongado, malabsorción grave y/o vómitos permanentes. Algunos estudios han demostrado en modelos animales que, durante las fases de mucositis extensas y graves, la glucosa y los aminoácidos parecen absorberse si se administran de forma continua (no así la lactosa o los ácidos grasos). No obstante, y a pesar de que la nutrición enteral (NE) sigue siendo la primera opción, debemos considerar la

administración de NP en estos casos, ya que en los niños con cáncer mejora el aporte calórico administrada junto con NE en caso de complicaciones gastrointestinales graves<sup>10</sup>.

- Enfermedad de injerto contra huésped (EICH) de asiento intestinal.
- Hemorragia digestiva severa aguda y/o trombopenia.
- Obstrucción intestinal y/o pancreatitis.
- Durante el trasplante de médula ósea. El TPH constituye la forma más intensiva de tratamiento de algunos tumores y se asocia a complicaciones que requieren soporte nutricional específico, como las mucositis y las enteritis intensas, por lo que es necesaria la NP. Ésta debe programarse de forma individualizada, teniendo en cuenta la disminución inicial del GER que presentan estos pacientes, que suele recuperarse unas semanas después. En general, se ha observado que la energía suministrada a través de NP total en el TPH es menor de lo programado<sup>11</sup>. La ingesta de energía debe calibrarse en todo el proceso de forma continua y ajustada durante la reanudación de la alimentación oral/enteral para acelerar la recuperación. Por ello, es recomendable la realización de una calorimetría indirecta cuando se disponga de esta técnica. Asimismo, debe monitorizarse el balance nitrogenado para individualizar el aporte proteico y evitar la yatrogenia.

De esta forma, la administración de NP isoenergética, con un aporte proteico adaptado e individualizado y con la suplementación adecuada de electrolitos, oligoelementos, elementos traza y vitaminas, es segura y, a menudo, el único método posible del tratamiento nutricional en los primeros momentos después del TPH en pacientes pediátricos. Permite mejorar el estado nutricional y contribuye a la reconstitución de la hematopoyesis<sup>12</sup>.

Como ya se ha mencionado, el riesgo de aparición de mucositis en los pacientes tratados con altas dosis de quimioterapia antes del trasplante prolonga significativamente la duración de la NP. Pero ésta presenta efectos positivos en el estado nutricional, especialmente en caso de mucositis coexistentes.

Es recomendable iniciar la NP al día siguiente de la infusión. Los pacientes han sido tratados previamente con quimioterapia de modo agresivo y, por tanto, de modo inmediato tras la infusión van a dejar de comer debido a la anorexia, la mucositis o la necesidad de una dieta baja en bacterias, que resulta poco atractiva (pasteurizada y envasada al vacío).

### **Vías de acceso, duración y regímenes de administración**

Cuando decidimos programar la NP, el primer paso es buscar un acceso venoso central que se utilice de forma exclusiva para su infusión, evitando así interrupciones por transfusiones de hemoderivados o administración de medicación.

En cuanto a los regímenes de administración, la NP puede ser parcial, en combinación con la NE, o total, que debe reservarse para periodos cortos o en casos de malabsorción severa que no responden a los suplementos enterales<sup>13</sup>.

Algunos estudios apoyan, además, el uso de NP total como forma de soporte nutricional en ciertos tipos de tumores, como el neuroblastoma o el tumor de Wilms, debido a que parece demostrarse un aumento de la masa muscular con un aporte de proteínas y energía adecuado<sup>14</sup>.

De la misma forma, numerosos estudios concluyen que una adecuada NP administrada como soporte y suplemento en la leucemia aguda no linfocítica parece relacionarse con una recuperación medular más precoz<sup>15</sup>.

### **Recomendaciones para el diseño de la fórmula**

De forma general, y atendiendo a las características ya mencionadas de este grupo de pacientes, elaboraremos una fórmula de NP según las siguientes indicaciones:

- **Energía.** Se recomienda un aporte aproximado de gasto energético basal (GEB)  $\times 1,2$ . Hay que tener en cuenta la disminución del gasto por actividad física de estos pacientes. De igual forma, si es posible, estimaremos el GEB por calorimetría.
- **Fluidos.** Condicionados por el aporte energético-proteico y la osmolaridad de la fórmula. Se debe tener en cuenta el gran aporte de líquidos extra que suelen presentar estos pacientes en forma de medicación, transfusiones, etc.
- **Aporte proteico.** Debe utilizarse una fórmula que contenga todos los aminoácidos (hay aminoácidos no esenciales que se convierten en esenciales). Actualmente no hay evidencia suficiente que apoye la adición de glutamina en los pacientes pediátricos. El aporte proteico dependerá también de los niveles de urea<sup>16</sup>. El aporte máximo recomendado en los lactantes y niños pequeños es de 2,7 g/kg, y en niños mayores de 50-60 g/día, según el peso y el aporte calórico total<sup>17</sup>.
- **Kilocalorías no proteicas.** Se recomienda una relación de 150 kcal no proteicas/gramos de nitrógeno distribuidas según una relación 60:40 entre hidratos de carbono y lípidos.
- **Tipo de lípidos.** Se recomiendan las fórmulas mixtas con aceite de oliva y de pescado. Éstas parecen promover, incluso después del uso de NP a corto plazo, un mejor perfil hepático, con una disminución de los niveles de gammaglutamiltranspeptidasa y del grado de colestasis en la NP prolongada<sup>18</sup>.
- **Vitaminas y oligoelementos.** En principio, no es necesario un aporte extra, y se deben cubrir los requerimientos.
- **Electrolitos.** Se debe efectuar su aporte según los requerimientos y en función de la monitorización diaria.

### **Complicaciones**

La NP no es una técnica nutricional exenta de riesgos. Entre las complicaciones que puede causar se ha descrito el aumento del riesgo de infección, los trastornos metabólicos, la hepatotoxicidad y la reducción de la ingesta oral.

El paciente oncológico presenta, además, un grave riesgo de sufrir un síndrome de realimentación, complicación metabólica potencialmente mortal que aparece al cubrir de forma excesivamente rápida los requerimientos energéticos de un paciente

previamente desnutrido. Éste se manifiesta por alteraciones en los niveles de potasio, magnesio, fosfato y glucosa, mala tolerancia a la administración de volumen y disfunción cardiaca, respiratoria, hematológica y/o neuromuscular. Debe recordarse esta posibilidad en los niños de riesgo y programar una progresión lenta de la NP.

### **Nutrición parenteral en el trasplante de progenitores hematopoyéticos**

En el caso del trasplante, en el que el riesgo de alteraciones metabólicas es elevado, el gasto energético debe individualizarse mediante calorimetría indirecta, como ya se ha comentado. En caso de no disponer de esta técnica, se calculará el GEB según la fórmula de Schofield. La NP debe administrarse en 24 horas y durante un tiempo aproximado de 2-3 semanas. En caso de que se requiera una NP más prolongada, ésta deberá ser ciclada.

De forma secundaria a la medicación, los pacientes presentan habitualmente mayores pérdidas por el túbulo renal, por lo que diariamente deben hacerse ajustes de los niveles de electrolitos.

Como consecuencia de la agresión, es importante tener en cuenta la inestabilidad hemodinámica, que es causa frecuente de complicaciones. Por ello, y porque se requieren numerosas medicaciones intravenosas, el aporte de fluidos debe estar muy controlado.

Una complicación particular del TPH es la EICH, en la que los linfocitos del donante pueden dañar, entre otros tejidos u órganos, la mucosa gastrointestinal, y producir malabsorción. Las manifestaciones pueden ser agudas o crónicas, por lo que el soporte parenteral puede ser prolongado, y requerir en ocasiones NP domiciliaria.

### **Monitorización de la nutrición parenteral**

Debemos controlar los siguientes ítems:

- **Bioquímica.** Hay que realizar un control diario de electrolitos, minerales y glucosa, y bisemanal de lípidos.
- **Nutricional.** Consideramos esencial la monitorización, al menos semanal, de la composición corporal, así como la realización de forma regular de una antropometría, siempre que el estado clínico del paciente lo permita, para adecuar los aportes en función de su situación nutricional<sup>19</sup>.

### **Bibliografía**

1. Iniesta RR, Paciarotti I, Brougham MF, McKenzie JM, Wilson DC. Effects of pediatric cancer and its treatment on nutritional status: a systematic review. *Nutr Rev.* 2015; 73(5): 276-295.
2. Loeffen EA, Brinksma A, Miedema KG, De Bock GH, Tissing WJ. Clinical implications of malnutrition in childhood cancer patients: infections and mortality. *Support Care Cancer.* 2015; 23(1): 143-150.
3. Zhang FF, Roberts SB, Parsons SK, Must A, Kelly MJ, Wong WW, et al. Low levels of energy expenditure in childhood cancer survivors: implications for obesity prevention. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2015; 37(3): 232-236.

4. Wu J, Huang C, Xiao H, Tang Q, Cai W. Weight loss and resting energy expenditure in male patients with newly diagnosed esophageal cancer. *Nutrition*. 2013; 29(11-12): 1.310-1.314.
5. Cao DX, Wu GH, Zhang B, Quan YJ, Wei J, Jin H, et al. Resting energy expenditure and body composition in patients with newly detected cancer. *Clin Nutr*. 2010; 29(1): 72-77.
6. Bauer J, Jürgens H, Frühwald MC. Important aspects of nutrition in children with cancer. *Adv Nutr*. 2011; 2(2): 67-77.
7. Gaynor EP, Sullivan PB. Nutritional status and nutritional management in children with cancer. *Arch Dis Child*. 2015; 100(12): 1.169-1.172.
8. Hernández Rodríguez M, Pedrón Giner C. Consideraciones especiales en el paciente pediátrico. En: Gómez Candela C, Sastre Gallego A, eds. *Soporte nutricional en el paciente oncológico*. Madrid: BMS, 2002; 177-187.
9. Llor Sales A, Redecillas Ferreiro S. Nutrición en el paciente oncológico. En: Infante Pina D, Redecillas Ferreiro S, Clemente Bautista S, eds. *Guía de nutrición pediátrica hospitalaria*. Madrid: Ergon, 2013; 122-126.
10. Kuiken NS, Rings EH, Tissing WJ. Risk analysis, diagnosis and management of gastrointestinal mucositis in pediatric cancer patients. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2015; 94(1): 87-97.
11. Forchielli ML, Azzi N, Cadranel S, Paolucci G. Total parenteral nutrition in bone marrow transplant: what is the appropriate energy level? *Oncology*. 2003; 64(1): 7-13.
12. Wedrychowicz A, Spodaryk M, Krasowska-Kwiecień A, Goździk J. Total parenteral nutrition in children and adolescents treated with high-dose chemotherapy followed by autologous haematopoietic transplants. *Br J Nutr*. 2010; 103(6): 899-906.
13. Koletzko B, Goulet O, Hunt J, Krohn K, Shamir R. Guidelines on Paediatric Parenteral Nutrition of the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) and the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN), supported by the European Society of Paediatric Research (ESPR). *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2005; 41 Supl 2: 1-87.
14. Rickard KA, Becker MC, Loghmani E, Grosfeld JL, Godshall BJ, Weetman RM, et al. Effectiveness of two methods of parenteral nutrition support in improving muscle mass of children with neuroblastoma or Wilms' tumor. A randomized study. *Cancer*. 1989; 64(1): 116-125.
15. Hays DM, Merritt RJ, White L, Ashley J, Siegel SE. Effect of total parenteral nutrition on marrow recovery during induction therapy for acute nonlymphocytic leukemia in childhood. *Med Pediatr Oncol*. 1983; 11(2): 134-140.
16. Muñoz PG, López LG, Costa CM, Villares JM, Giner CP, Maristany CP, et al. Consensus on paediatric parenteral nutrition: a document approved by SENPE/SEGHNP/SEFH. *Nutr Hosp*. 2007; 22(6): 710-719.
17. Boullata JI, Gilbert K, Sacks G, Labossiere RJ, Crill C, Goday P, et al; American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. ASPEN clinical guidelines: parenteral nutrition ordering, order review, compounding, labeling, and dispensing. *J Parenter Enteral Nutr*. 2014; 38(3): 334-377.
18. Hoffmann KM, Grabowski M, Rödl S, Deutschmann A, Schwantzer G, Sovinz P, et al. Short-term intravenous fish-oil emulsions in pediatric oncologic patients: effect on liver parameters. *Nutr Cancer*. 2014; 66(6): 1.070-1.076.
19. Corkins MR, Griggs KC, Groh-Wargo S, Han-Markey TL, Helms RA, Muir LV, et al.; Task Force on Standards for Nutrition Support: Pediatric Hospitalized Patients; American Society for Parenteral and Enteral Nutrition Board of Directors; American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. Standards for nutrition support: pediatric hospitalized patients. *Nutr Clin Pract*. 2013; 28(2): 263-276.