



FACULTAD DE FARMACIA

Grado en Farmacia

EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE VIDA SEGÚN EL ESTADO NUTRICIONAL DEL PACIENTE PALIATIVO ADULTO: REVISIÓN SISTEMÁTICA

Memoria de Trabajo Fin de Grado

Sant Joan d'Alacant

Junio 2017

Autor: Ester Aracil Lavado

Modalidad: Revisión sistemática

Tutor/es: Dr. Javier Sanz Valero

Índice

RESUMEN.....	3
ANTECEDENTES.....	4
OBJETIVO.....	5
MÉTODO.....	6
RESULTADOS.....	8
DISCUSIÓN	14
CONCLUSIONES	17
BIBLIOGRAFÍA.....	18



RESUMEN

Objetivo: Revisar la literatura científica relacionada con la calidad de vida según el estado nutricional del paciente paliativo adulto.

Método: Análisis crítico de los trabajos recuperados mediante revisión sistemática. Los datos se obtuvieron de la consulta directa y acceso, vía Internet, a las siguientes bases de datos bibliográficas del ámbito de las ciencias de la salud: MEDLINE (vía PubMed), The Cochrane Library, Scopus, Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature (CINHAL), Web of Science y la Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud (LILACS). Se consideró adecuado el uso de los Descriptores “Quality of life”, “Nutritional Status” y “Palliative care”, utilizando los filtros: «Humans», «Adult» y «Comparative Study» o «Clinical Trial». Fecha de la búsqueda: noviembre de 2016.

Resultados: Tras aplicar los criterios de inclusión y exclusión se aceptaron 4 estudios para su revisión y análisis crítico. Al evaluar la calidad de los artículos seleccionados para la revisión mediante el cuestionario CONSORT, las puntuaciones oscilaron entre 11 y 20 sobre una puntuación máxima de 25.

Conclusiones: El seguimiento nutricional de los enfermos estaba relacionado directamente con la mejora del estado nutricional, y se correspondía con el incremento de la calidad de vida. Sería deseable utilizar cuestionarios específicos y validados para evaluar la calidad de vida según el estado nutricional que permitirán minimizar cualquier tipo de subjetividad del paciente. Serían necesarios futuros estudios, con una adecuada población, que aclaren la relación directa entre el estado nutricional y la calidad de vida en los enfermos paliativos.

ANTECEDENTES

La última etapa de las enfermedades progresivas e incurables se ha ignorado durante mucho tiempo en investigación, sin embargo, evaluar esta fase final de la enfermedad permite conocer mejor las necesidades de los pacientes (1). Tal y como prueban los resultados obtenidos en el trabajo de Marín *et al.* (2) el 81% de los pacientes con tratamiento paliativo sufren malnutrición, situación que va a repercutir en gran medida en la capacidad funcional con un aumento de complicaciones, de la tasa de infecciones y disminución de la tolerancia al tratamiento oncológico, al igual que una disminución de la calidad de vida de estos pacientes. Además, tal y como señalaba Buskermolen *et al.* (3) los pacientes con una pérdida de peso $\geq 5\%$ antes de la quimioterapia sufren un deterioro del estado nutricional durante este tratamiento y podrían tener una supervivencia más corta.

Un tratamiento paliativo adecuado es mucho más que controlar los síntomas (4) y su prioridad debe ser la calidad de vida del paciente (5). El apoyo nutricional debería ser una de las intervenciones de los programas de cuidados paliativos siempre que se prevea que vaya a ser beneficioso para mantener o mejorar la calidad de vida del paciente (6–8). Ahora bien, se necesita disponer de una mayor evidencia acerca de las necesidades de los pacientes paliativos para así poder mejorar su calidad de vida (1).

OBJETIVO

Revisar la literatura científica relacionada con la calidad de vida según el estado nutricional del paciente paliativo adulto.



MÉTODO

Diseño:

Estudio descriptivo transversal y análisis crítico de los trabajos recuperados mediante revisión sistemática.

Fuente de obtención de los datos:

Los datos se obtuvieron de la consulta directa y acceso, vía Internet, a las siguientes bases de datos bibliográficas del ámbito de las ciencias de la salud: MEDLINE (vía PubMed), The Cochrane Library, Scopus, Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature (CINHAL), Web of Science y la Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud (LILACS).

Tratamiento de la información:

Para definir los términos de la búsqueda se consultó el *Thesaurus* desarrollado por la *U.S. National Library of Medicine*.

Se consideró adecuado el uso de los Descriptores "Quality of life", "Nutritional Status" y "Palliative care". La ecuación de búsqueda final se desarrolló para su empleo en la base de datos MEDLINE, vía PubMed, utilizando los filtros: «Humans», «Adult» y «Comparative Study» o «Clinical Trial».

La ecuación de búsqueda final fue:

```
("Quality of Life"[Mesh] OR "Quality of Life"[Title/Abstract] OR "Life Quality"[Title/Abstract]) AND ("Nutritional Status"[Mesh] OR "Nutritional Status"[Title/Abstract]) AND ("Palliative Care"[Mesh] OR "Palliative Care"[Title/Abstract] OR "Palliative Therapy"[Title/Abstract] OR "Palliative Treatment"[Title/Abstract] OR "Palliative Surgery"[Title/Abstract] OR "Terminal Patient"[Title/Abstract])
```

Esta estrategia se adaptó a cada una del resto de bases de datos consultadas. La búsqueda se realizó en noviembre de 2016 y se completó con el análisis del listado bibliográfico de los artículos que fueron seleccionados.

Selección final de los artículos:

Se escogieron para su estudio los artículos que cumplieron los siguientes criterios: adecuarse a los objetivos de la búsqueda (estado nutricional en el enfermo paliativo), estar publicados en revistas revisadas por pares y poder recuperar el texto completo del trabajo. Se excluyeron aquellos no realizados

en humanos o que no incluyeran un resultado empírico relacionado directamente con la calidad de vida.

Para valorar la calidad de los documentos seleccionados se utilizaron las directrices para la publicación de estudios observacionales CONSORT (*CONsolidated Standards Of Reporting Trials*) (9), que contiene un listado de 25 aspectos esenciales que deben describirse en la publicación de estos estudios. Para cada artículo seleccionado se asignó un punto por cada ítem presente (en caso de no ser aplicable no puntuaba). Cuando un ítem estaba compuesto por varios puntos, estos se evaluaron de forma independiente, dándole el mismo valor a cada uno de ellos y posteriormente se realizó un promedio (siendo éste el resultado final de ese ítem), de tal forma que en ningún caso se pudiera superar la puntuación de un punto por ítem.

Extracción de los datos:

El control de la corrección de los datos se realizó mediante dobles tablas que permitieron la detección de las desviaciones y su subsanación mediante nueva consulta de los originales.

Para determinar la actualidad de los artículos se calculó el semiperíodo de Burton-Kebler (la mediana de la edad) y el Índice de Price (porcentaje de artículo con edad inferior a los 5 años).

Los estudios se agruparon según las variables a estudio, con el fin de sistematizar y facilitar la comprensión de los resultados, considerando los siguientes datos: primer autor y año de publicación, tipo de estudio, país, población que participa en el estudio, patología que padecen los participantes, intervención nutricional en el estudio, periodo en el que se realizó el trabajo, cómo se valoró la calidad de vida y los resultados obtenidos.

RESULTADOS

Al aplicar los criterios de búsqueda descritos se recuperaron un total de 131 referencias: 93 (70,99%) en Scopus, 14 (10,69%) en Web of Science, 11 (8,40%) en The Cochrane Library, 9 (6,87%) en MEDLINE, 3 (2,29%) en CINALH y 1 (0,76%) en LILACS. De los obtenidos, 28 (21,37%) fueron rechazados por estar duplicados en más de una base de datos bibliográfica. Tras aplicar los criterios de inclusión y exclusión (figura 1), de los 103 (78,63%) trabajos restantes se aceptaron 4 estudios (3,05%) para su revisión y análisis crítico (tabla 1).

Figura 1 – Identificación y selección de estudios

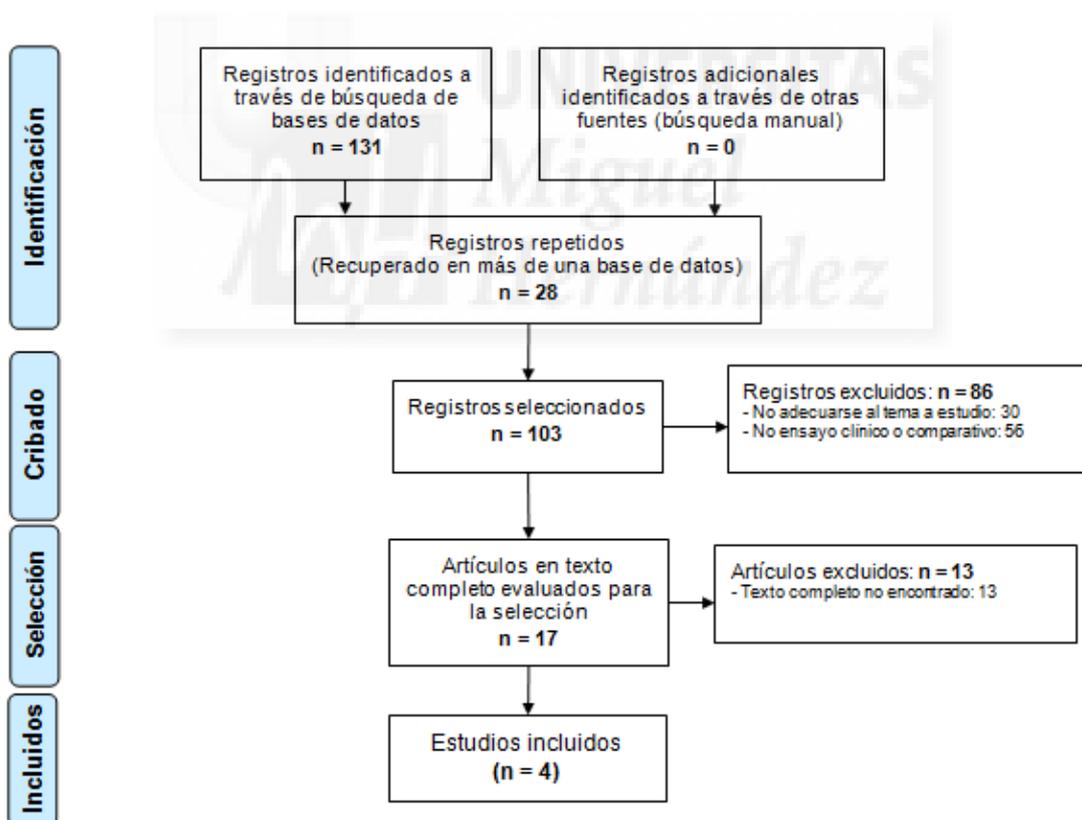


Tabla 1. Características de los 4 estudios (evaluados) sobre estado nutricional y calidad de vida

Autor, año	Diseño	País	Población	Patología	Intervención nutricional	Periodo (seguimiento)	Valoración de la calidad de vida	Resultados obtenidos
Hamaker <i>et al.</i> (2014)(10)	Ensayo controlado aleatorizado	Países Bajos	Gi: n=78 H/M= 0/78 Edad media= 75,5 años Gc: No consta	Cáncer de mama metastásico	No consta intervención nutricional específica	32 meses de media	EORTC QLQ-C30	Estado nutricional y calidad de vida deteriorados se correlaciona con la toxicidad de la quimioterapia.
Silvers <i>et al.</i> (2014)(11)	Ensayo controlado aleatorizado	Australia	Gi: n= 10 H/M= 5/5 Edad media= 72 Gc: n= 11 H/M= 7/4 Edad media= 64	Cáncer gastrointestinal superior primario (estómago o esófago)	Gi: Intervención nutricional inmediatamente tras el diagnóstico, suplementos y controles dietéticos Gc: Atención nutricional (evaluación dietética) al ingreso para cirugía o quimioterapia	6 meses	EORTC QLQ-C30 y EuroQoL-5D	La intervención nutricional temprana e intensiva mejora la calidad de vida en pacientes con cáncer gastrointestinal.
Um <i>et al.</i> (2014)(12)	Ensayo controlado aleatorizado	Corea del Sur	Gi: n= 44 H/M= 33/11 Edad media= 58,0 ± 2,2 años Gc: n= 43 H/M= 23/20 Edad media= 62,0 ± 1,8 años	Cáncer de cabeza, cuello, tórax o abdomen con radioterapia	Gi: 3 sesiones de educación nutricional Gc: 1 sesión de educación nutricional	Durante la radioterapia (mínimo de 3 semanas) y un mes tras finalizarla.	EORTC QLQ-C30	Asesoramiento nutricional repetitivo e intensivo mejora la calidad de vida.

Baldwin <i>et al.</i> (2011)(13)	Ensayo controlado aleatorizado	Reino Unido	<p>Gi1: n= 90 H/M= 66/24 Edad media= 66</p> <p>Gi2: n= 86 , H/M= 64/22 Edad media= 66,5</p> <p>Gi3: n=86 H/M= 57/29 Edad media= 68</p> <p>Gc: n= 96 H/M= 69/27 Edad media= 65,5 años</p>	Cáncer avanzado de tracto gastrointestinal, de pulmón de células no pequeñas o mesotelioma (con quimioterapia)	<p>Gi1:consejo dietético para aumentar 600 kcal/día la ingesta</p> <p>Gi2: suplemento nutricional de 588 kcal/día + vitaminas y minerales</p> <p>Gi3: consejo dietético para aumentar 600 kcal/día la ingesta +vitaminas y minerales</p> <p>Gc: Sin intervención nutricional</p>	Mediana= 6 meses (rango= 0- 49 meses)	EORTC-C30 y FAACT	No existen diferencias en la calidad de vida tras las distintas intervenciones nutricionales.
----------------------------------	--------------------------------	-------------	--	--	--	---------------------------------------	-------------------	---

Tabla 1: Gi: grupo intervención; Gc: grupo control; H/M= número de hombres/ número de mujeres.

Los artículos elegidos presentaron una obsolescencia, según el Índice de Burton Kebler, igual a 3 años, con un Índice de Price del 75,00%. Al evaluar la calidad de los artículos seleccionados para la revisión mediante el cuestionario CONSORT (tabla 2), las puntuaciones oscilaron entre 11,00 y 20,00 sobre una puntuación máxima de 25,00 ítems.

Los trabajos revisados fueron 4 ensayos clínicos controlados aleatorizados. Los artículos procedían de varios países: Países Bajos (10), Australia (11), Corea del Sur (12) y Reino Unido (13). Todos los artículos estaban redactados en inglés. El año con mayor número de artículos fue 2014 con tres publicaciones (75%) (10–12).

La población incluida en los estudios estaba comprendida entre una media de edad de 58 y 75,5 años. La patología estudiada en todos los trabajos fue el cáncer avanzado. El tipo de cáncer más frecuentemente encontrado en los diferentes estudios fue el gastrointestinal (11,13).

El periodo de seguimiento en los trabajos seleccionados oscilaba entre el tiempo que duraba la radioterapia (mínimo 3 semanas) y un mes tras finalizarla (12) y 32 meses (10).

La valoración de la calidad de vida se llevó a cabo mediante el uso del cuestionario validado EORTC QLQ-C30 (*European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life*), en 4 investigaciones (el 100% de los estudios incluidos), aunque también se usaron el EuroQoL-5D (*Euro Quality of Life 5 Dimensions*), en 1 estudio y FAACT (*Functional Assessment of Anorexia/Cachexia Therapy*) en otro trabajo. No se recuperó ningún artículo que utilizara cuestionarios creados al efecto.

La intervención nutricional realizada en los diferentes estudios fue heterogénea. Un trabajo comparó la atención nutricional al ingreso o antes de la quimioterapia con una intervención nutricional intensiva y proporcionada inmediatamente tras el diagnóstico (11). Otro estudio proporcionó al menos tres sesiones de asesoramiento dietético individualizado frente a una única sesión de educación nutricional (12). Otro artículo asesoró para aumentar la ingesta 600 kcal/día a un grupo, a un segundo grupo le proporcionó un suplemento nutricional de 588 Kcal/día junto con vitaminas y minerales y a un tercer grupo

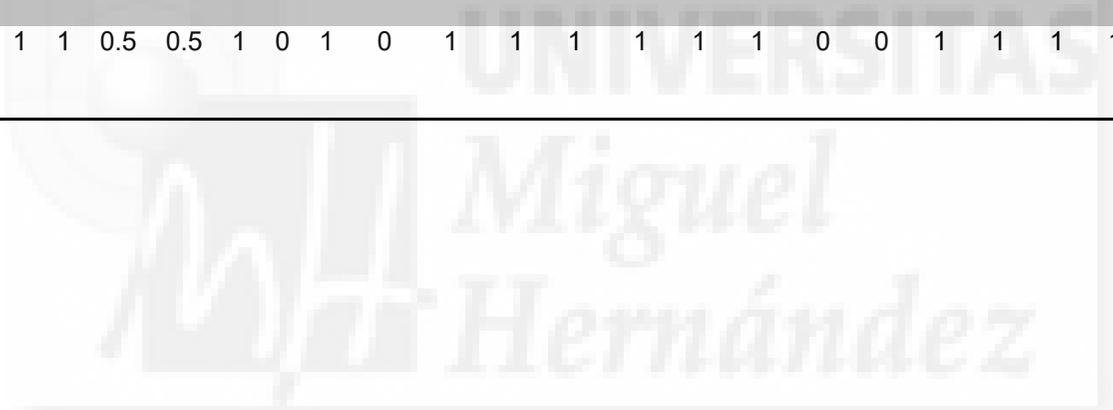
se le dio consejo dietético para aumentar la ingesta 600 kcal/día además de vitaminas y minerales (13). En uno de los trabajos no constaba intervención nutricional específica (10).

En los artículos revisados se observó que las intervenciones nutricionales se relacionaban directamente con la calidad de vida y el estado nutricional en 3 de ellos (10–12) y 1 investigación concluía que no existía una relación clara entre calidad de vida e intervenciones nutricionales simples (13).



Tabla 2. Análisis de la calidad metodológica de los estudios a través de los 25 ítems de valoración de la guía CONSORT

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	Total	Total (%)	
Hamaker (10)	0.5	1	0.5	1	1	0.5	0	0	0	0	0	0.5	1	0.5	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	16.5	66%
Silvers (11)	1	1	1	1	1	0.5	0.5	1	1	0	0.5	0	1	0	1	1	1	1	0	1	1	1	0	0	1	17.0	68%	
Um (12)	0.5	1	0	1	1	0.5	0	0	0	0	0	0.5	0	0	1	1	0.5	0	1	1	1	1	0	0	0	11.0	44%	
Baldwin (13)	1	1	1	1	1	0.5	0.5	1	0	1	0	1	1	1	1	1	1	0	0	1	1	1	1	1	1	20.0	80%	



DISCUSIÓN

Con el análisis de la baja obsolescencia de los estudios incluidos queda demostrada la plena vigencia y actualidad, así como el interés del tema escogido (14,15); los datos obtenidos (Índice de Price y de Burton Kebler) indican menor obsolescencia que los datos usuales en el ámbito de las ciencias de la salud, lo que denota que se trata de un área de conocimiento en plena emergencia.

El diseño de los estudios revisados indica una alta evidencia al tratarse de ensayos clínicos, según el grado de evidencia y recomendación de la *U.S. Preventive Services Task Force* (USPSTF) (16). El ceñir la revisión a ensayos clínicos y estudios comparativos se debió a la búsqueda de una consistente relación causa–efecto, ya que el vínculo existente entre el estado nutricional y la calidad de vida se está convirtiendo en una cuestión importante no sólo en los pacientes oncológicos, sino también en otras patologías e intervenciones (17).

El alto número de artículos no pertinentes descartados tras la búsqueda se debió principalmente a los resultados obtenidos en Web of Science y Scopus. Estas bases de datos no disponen de *thesaurus* (vocabulario controlado de indización), lo que quiere decir que la consulta se realiza en formato texto interrogando los campos de registro del título, resumen y palabras clave, impidiendo el uso de Descriptores, lo que se traduce en un alto “ruido” documental, ya observado anteriormente en otras revisiones sistemáticas (18). Además, al tratarse de un tema complejo la relación entre intervención nutricional y calidad de vida, se han encontrado estudios que tratan de evaluar esta relación de una manera indirecta (19–23) (con acetato de megestrol, grelina y otras combinaciones farmacológicas) que en el análisis detenido del contenido de los mismos se han tenido que rechazar por no responder a la pregunta de investigación planteada en esta revisión.

La evaluación de la calidad de los estudios incluidos en este trabajo mediante CONSORT no resultó muy elevada a pesar de tratarse de diseños robustos, de todos modos no se eliminó ningún estudio dado el bajo número de ellos.

El idioma de los estudios es el esperado, estando todos los trabajos escritos en inglés. Este idioma es el elegido para la publicación de la mayoría de los artículos ya que hacerlo en otra lengua distinta resulta negativo para la visibilidad, el factor de impacto y las citaciones. Además, el número de revistas anglófonas contenidas en las bases de datos actualmente es muy elevado (24). La población incluida en los estudios era notablemente envejecida. La patología tratada en todos los trabajos seleccionados fue el cáncer avanzado en fase de tratamiento paliativo, probablemente debido a la creciente incidencia de esta enfermedad (25). En cuanto al período de seguimiento, 12 semanas, se considera un tiempo prudencial para valorar resultados (26), requisito que cumplen todos los estudios seleccionados excepto uno (12) en el que no queda claro el período de seguimiento.

Por otra parte, como se ha visto en los pocos estudios incluidos en la revisión, el seguimiento nutricional de los enfermos estaba relacionado directamente con la mejora del estado nutricional, y se correspondía con el incremento de la calidad de vida (27). Además, ya se comprobó que el asesoramiento nutricional mejora la calidad de vida tanto o más que la suplementación nutricional sin asesoramiento (28).

La mejora del estado de nutrición, como consecuencia de una adecuada intervención, permite reducir el número de complicaciones quirúrgicas (29), acorta el tiempo de recuperación y la duración de la estancia hospitalaria, mejora la tolerancia al tratamiento (30) e incluso aumenta la tasa de supervivencia (31,32), y todo ello con una disminución general de la morbilidad (33). Ahora bien, la eficacia del asesoramiento nutricional como influencia en la calidad de vida depende de la posibilidad de adaptar la intervención a la necesidad específica de cada tipo de paciente (34), no pudiéndose perder de vista que en los estudios revisados la población era paliativa. De especial importancia es la necesidad de futuros estudios que aclaren la relación directa entre el estado nutricional y la calidad de vida en los enfermos paliativos (17).

Los resultados de esta revisión muestran que para evaluar el impacto de la intervención nutricional sobre la calidad de vida de los pacientes paliativos es práctica habitual utilizar cuestionarios validados, como ocurre en todos los estudios incluidos en esta revisión. En relación a la medición de la calidad de vida relacionada con el estado nutricional hay que tener en cuenta que se verá

influenciada por la percepción del paciente, el impacto de la enfermedad, el tratamiento, las expectativas y el bienestar. Por tanto deben buscarse herramientas validadas que permitan minimizar cualquier tipo de subjetividad del paciente. En esta revisión se ha constatado el uso de estos cuestionarios, en especial el EORTC QLQ-C30. Por el contrario, la utilización de herramientas genéricas requeriría mayores tamaños poblacionales para poder conseguir resultados contrastables y en la mayoría de las ocasiones estos cuestionarios se ven afectados por problemas externos (17,35). De todos modos, el uso de herramientas validadas no garantiza la obtención de resultados generalizables, como se observó en el estudio de Baldwin et al (13).

Posibles limitaciones al estudio: La principal limitación sería el escaso número de estudios recuperados que impide tener una clara evidencia entre la intervención nutricional y la mejora, o no, de la calidad de vida.



CONCLUSIONES

El seguimiento nutricional de los enfermos estaba relacionado directamente con la mejora del estado nutricional, y se correspondía con el incremento de la calidad de vida.

Sería deseable utilizar cuestionarios específicos y validados para evaluar la calidad de vida según el estado nutricional que permitirán minimizar cualquier tipo de subjetividad del paciente.

Serían necesarios futuros estudios, con una adecuada población, que aclaren la relación directa entre el estado nutricional y la calidad de vida en los enfermos paliativos.



BIBLIOGRAFÍA

1. Gainza Miranda D, Sanz Peces EM, Alonso Babarro A, Prados Sánchez MC, Varela Cerdeira M. HOLD study (Home care Obstructive Lung Disease): natural history of patients with advanced COPD. BMC Palliat Care [Internet]. 2016 [citado 29 de marzo de 2017];15(1). Disponible en: <http://www.biomedcentral.com/1472-684X/15/35>
2. Marín Caro MM, Gómez Candela C, Castillo Rabaneda R, Lourenço Nogueira T, García Huerta M, Loria Kohen V, et al. Nutritional risk evaluation and establishment of nutritional support in oncology patients according to the protocol of the Spanish Nutrition and Cancer Group. Nutr Hosp. 2008;23(5):458-68.
3. Buskermolen S, Langius JAE, Kruijenga HM, Ligthart-Melis GC, Heymans MW, Verheul HMW. Weight loss of 5% or more predicts loss of fat-free mass during palliative chemotherapy in patients with advanced cancer: a pilot study. Nutr Cancer. 2012;64(6):826-32.
4. Gagnon B, Murphy J, Eades M, Lemoignan J, Jelowicki M, Carney S, et al. A prospective evaluation of an interdisciplinary nutrition–rehabilitation program for patients with advanced cancer. Curr Oncol. 2013;20(6):310-8.
5. Sobotka L, Schneider SM, Berner YN, Cederholm T, Krznaric Z, Shenkin A, et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Geriatrics. Clin Nutr. 2009;28(4):461-6.
6. Bozzetti F, Arends J, Lundholm K, Micklewright A, Zurcher G, Muscaritoli M. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Non-surgical oncology. Clin Nutr. 2009;28(4):445-54.
7. Bozzetti F. Nutritional support of the oncology patient. Crit Rev Oncol Hematol. 2013;87(2):172-200.
8. Orrevall Y. Nutritional support at the end of life. Nutrition. 2015;31(4):615-6.

9. Eldridge SM, Chan CL, Campbell MJ, Bond CM, Hopewell S, Thabane L, et al. CONSORT 2010 statement: extension to randomised pilot and feasibility trials. *Pilot Feasibility Stud.* 2016;2:e64.
10. Hamaker ME, Seynaeve C, Wymenga ANM, van Tinteren H, Nortier JWR, Maartense E, et al. Baseline comprehensive geriatric assessment is associated with toxicity and survival in elderly metastatic breast cancer patients receiving single-agent chemotherapy: Results from the OMEGA study of the Dutch Breast Cancer Trialists' Group. *The Breast.* 2014;23(1):81-7.
11. Silvers MA, Savva J, Huggins CE, Truby H, Haines T. Potential benefits of early nutritional intervention in adults with upper gastrointestinal cancer: a pilot randomised trial. *Support Care Cancer.* 2014;22(11):3035-44.
12. Um MH, Choi MY, Lee SM, Lee IJ, Lee CG, Park YK. Intensive nutritional counseling improves PG-SGA scores and nutritional symptoms during and after radiotherapy in Korean cancer patients. *Support Care Cancer.* 2014;22(11):2997-3005.
13. Baldwin C, Spiro A, McGough C, Norman AR, Gillbanks A, Thomas K, et al. Simple nutritional intervention in patients with advanced cancers of the gastrointestinal tract, non-small cell lung cancers or mesothelioma and weight loss receiving chemotherapy: a randomised controlled trial: Oral nutritional interventions in cancer and weight loss. *J Hum Nutr Diet.* 2011;24(5):431-40.
14. Tomás-Casterá V, Sanz-Valero J, Juan-Quilis V. Estudio Bibliométrico de la producción científica y de consumo de las revistas sobre nutrición indizadas en la red SciELO. *Nutr Hosp.* 2013;28(3):969-70.
15. Quesada-Risueño P, Sanz-Valero J, Wanden-Berghe C. Análisis bibliométrico de la producción científica existente en la base de datos bibliográfica MEDLINE sobre la fibra dietética. *Rev Esp Nutr Hum Diet.* 2017;21:29-38.

16. Primo J. Niveles de evidencia y grados de recomendación (I/II). *Enfermedad Inflamatoria Intestinal al día*. 2003;2(2):39-42.
17. Wanden-Berghe C, Sanz-Valero J, Escribà-Agüir V, Castelló-Botia I, Guardiola-Wanden-Berghe R; Grupo Red Mel – CYTED. Evaluation of quality of life related to nutritional status. *Br J Nutr*. 2009;101(07):950-60.
18. Domingo-Pueyo A, Sanz-Valero J, Wanden-Berghe C. Efectos sobre la salud de la exposición laboral al cromo y sus compuestos: revisión sistemática. *Arch Prev Riesgos Laborales*. 2014;17(3):142-53.
19. LeCaer H, Greillier L, Corre R, Jullian H, Crequit J, Falchero L, et al. A multicenter phase II randomized trial of gemcitabine followed by erlotinib at progression, versus the reverse sequence, in vulnerable elderly patients with advanced non small-cell lung cancer selected with a comprehensive geriatric assessment (the GFPC 0505 study). *Lung Cancer*. 2012;77(1):97-103.
20. McMillan DC, O’Gorman P, McArdle CS. A prospective randomized study of megestrol acetate and ibuprofen in gastrointestinal cancer patients with weight loss. *Br J Cancer*. 1999;79(3/4):495-500.
21. Lundholm K, Gunnebo L, Körner U, Iresjö B-M, Engström C, Hyltander A, et al. Effects by daily long term provision of ghrelin to unselected weight-losing cancer patients: A randomized double-blind study. *Cancer*. 2010;116(8):2044-52.
22. Lindholm E. Effects of Recombinant Erythropoietin in Palliative Treatment of Unselected Cancer Patients. *Clin Cancer Res*. 2004;10(20):6855-64.
23. Tomiska M, Tomisková M, Salajka F, Adam Z, Vorlíček J. Palliative treatment of cancer anorexia with oral suspension of megestrol acetate. *Neoplasma*. 2003;50(3):227-33.
24. Franco-López A. Publicar en castellano, o en cualquier otro idioma que no sea inglés, negativo para el factor de. *J Negat No Posit Results*. 2016;(2):65–70.

25. A. Suess, J. C. March, M. A. Prieto, M. J. Escudero, E. Cabeza, A. Pallicer. El proceso asistencial de cáncer: necesidades y expectativas de los usuarios. *Oncología*. 2006;29(9):357-67.
26. Vásquez-Morales A, Sanz-Valero J, Wanden-Berghe C. Ejercicio excéntrico como recurso físico preventivo en personas mayores de 65 años: revisión sistemática de la literatura científica. *Enferm Clínica*. 2013;23(2):48-55.
27. Ravasco P, Monteiro Grillo I, Camilo M. Cancer wasting and quality of life react to early individualized nutritional counselling! *Clin Nutr Edinb Scotl*. 2007;26(1):7-15.
28. Ravasco P, Monteiro-Grillo I, Marques Vidal P, Camilo ME. Impact of nutrition on outcome: a prospective randomized controlled trial in patients with head and neck cancer undergoing radiotherapy. *Head Neck*. 2005;27(8):659-68.
29. Burden S, Todd C, Hill J, Lal S. Pre-operative nutrition support in patients undergoing gastrointestinal surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;11:CD008879.
30. Feinberg J, Nielsen EE, Korang SK, Halberg Engell K, Nielsen MS, Zhang K, et al. Nutrition support in hospitalised adults at nutritional risk. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;5:CD011598.
31. Bozzetti F, Cozzaglio L, Biganzoli E, Chiavenna G, De Cicco M, Donati D, et al. Quality of life and length of survival in advanced cancer patients on home parenteral nutrition. *Clin Nutr Edinb Scotl*. 2002;21(4):281-8.
32. Santarpia L, Alfonsi L, Pasanisi F, De Caprio C, Scalfi L, Contaldo F. Predictive factors of survival in patients with peritoneal carcinomatosis on home parenteral nutrition. *Nutr Burbank Los Angel Cty Calif*. 2006;22(4):355-60.
33. Schneider SM, Veyres P, Pivot X, Soummer A-M, Jambou P, Filippi J, et al. Malnutrition is an independent factor associated with nosocomial infections. *Br J Nutr*. 2004;92(1):105-11.

34. Marín Caro MM, Laviano A, Pichard C. Impact of nutrition on quality of life during cancer. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2007;10(4):480-7.
35. Baxter JP, Fayers PM, McKinlay AW. A review of the instruments used to assess the quality of life of adult patients with chronic intestinal failure receiving parenteral nutrition at home. *Br J Nutr*. 2005;94(5):633-8.

