Resolución Directoral N° 067-2022-GR-LL/GGR/GRS/IREN NORTE-DG

Trujillo, 10 de Marzo de 2022

VISTO:

El Expediente Administrativo N°0000968-2022 que contiene el Informe N° 057-2022-GRLL-GGR-GRSS-IREN NORTE-DCC, emitido por el Directo (e) de la Direccion de Control del Cancer del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas "Dr. Luis Pinillos Ganoza" IREN Norte, y;

CONSIDERANDO:

Que, el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas del Norte "Dr. Luis Pinillos Ganoza"-IREN Norte es un órgano desconcentrado que depende administrativamente de la Gerencia Regional de Salud del Gobierno Regional La Libertad y técnica y normativamente del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas - INEN; el mismo que está encargado de brindar servicios médicos especializados oncológicos a toda la zona Nor-oriente del país, siendo la promoción de la salud y la prevención del cáncer sus principales lineamientos y políticas;

Que, mediante Resolución Ministerial N° 850-2016-MINSA/INEN, se aprobó el documento denominado "Norma para la Elaboración de Documentos Normativos del Ministerio de Salud en el que se establece que la Guía Técnica es el Documento Normativo del Ministerio de Salud, con el que se define por escrito y de manera detallada el desarrollo de determinados procesos, procedimientos y actividades administrativas, asistenciales o sanitarias. En ella se establecen procedimientos, metodologías instrucciones o indicaciones que permiten al operador seguir un determinado recorrido, orientándolo al cumplimiento del objeto de un proceso y al desarrollo de una buena práctica;

Que, mediante Resolución Jefatural N° 421-2020-J/INEN de 31 de diciembre de 2020, el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas-INEN, aprueba el Documento Técnico: TRTAMIENTO MULTIDISCIPLINARIO DE LA ANOREXIA/CAQUEXIA EN EL PACIENTE ONCOLOGICO, del Departamento de Oncologica Medica;

Que, el artículo 31° del DS. N° 013-2002-SA, Reglamento de la Ley N° 27657-Ley del Ministerio de Salud, establece como uno de los objetivos funcionales de los Institutos especializados lograr la eficacia, calidad y eficiencia en la prestación de los servicios especializados de salud; y en el artículo 34° establece que el Instituto Nacional de Salud es el organismo encargado de promover desarrollar y difundir la investigación científica y tecnológica en salud;

Que, la Dirección de Atención Médica Especializada del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas del Norte "Luis Pinillos Ganoza" IREN Norte, es el órgano encargado de proponer y participar en la formulación de las normas nacionales de manejo multidisciplinario del cáncer y de lograr la capacitación de los recursos humanos necesarios; en ese sentido, mediante el Informe del visto, por consiguiente a través del Informe N° 028-2022-GRLL/GRS-IREN NORTE-DG-DAME-DPTO. ONCO MED. Solicita aprobar por adopción el Documento Técnico: Tratamiento Multidisciplinario de la Anorexia/Caquexia en el Paciente Oncológico; para el uso institucional del documento técnico descrito en el tercer considerando;

Que, en ejercicio a las atribuciones conferidas por la Ley N° 27783 Ley de Bases de la Descentralización, Ley 27867-Ley Orgánica de Gobiernos Regionales y Ordenanza Regional N° 027-2008-GR-LL/CR, que aprueba el Reglamento de Organización y Funciones del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas del Norte "Dr. Luis Pinillos Regional" IREN Norte; Resolución Ejecutiva Regional N° 2692-2019-GR-LL-PRE, y con las visaciones correspondientes;

SE RESUELVE:

ARTICULO PRIMERO.- **APROBAR** el Uso en el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas del Norte "Dr. Luis Pinillos Ganoza" IREN Norte del documento técnico: TRATAMIENTO MULTIDICISPLINARIO DE LA ANOREXIA/CAQUEXIA EN EL PACIENTE ONCOLOGICO; el cual como anexo forma parte integrante de la presente resolución.

ARTICULO SEGUNDO.- **ENCARGAR** a la Oficina de Informática realice la publicación de la presente Resolución en el portal Web del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas del Norte "Dr. Luis Pinillos Ganoza" – IREN Norte.

ARTICULO TERCERO.- **NOTIFICAR,** la presente Resolución Directoral en el modo y forma de ley.

Regístrese, Comuníquese y Archívese

MAGV
LFIS
UPAE

REGIÓN LA LIBERTAD
GERENCIA REGIONAL DE SALUD

Dr. Marco Antonio Gálvez Villanueva
DIRECTOR GENERAL
Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas
"Dr. Luis Pinillos Ganoza" IREN-NORTE

INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS N° 421 -2020-J/INEN

REPUBLICA DEL PERU

RESOLUCION JEFATURAL

Lima, 31 de DICIEMBRE de 2020

VISTOS:

El Informe N° 000403-2020-DICON/INEN, de la Dirección de Control de Cáncer, el Memorando N° 001277-2020-OGPP/INEN de la Oficina General de Planeamiento y Presupuesto y el Informe N° 001022 -2020-OAJ/INEN de la Oficina de Asesoría Jurídica; y,

CONSIDERANDO:

Que a través de la Ley Nº 28748, se creó como Organismo Público Descentralizado al Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas - INEN, con personería jurídica de derecho público interno, con autonomía económica, financiera, administrativa y normativa, adscrito al Sector Salud, constituyendo Pliego Presupuestal y calificado como Organismo Público Ejecutor en concordancia con la Ley N° 29158, Ley Orgánica del Poder Ejecutivo y el Decreto Supremo N° 034-2008-PCM;

Que, mediante Decreto Supremo Nº 001-2007-SA, publicado en el diario oficial El Peruano, el 11 de enero de 2007, se aprobó el Reglamento de Organización y Funciones del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (ROF - INEN), estableciendo la jurisdicción, funciones generales y estructura orgánica del Instituto, así como las funciones de sus diferentes Órganos y Unidades Orgánicas;

Que, mediante Informe N° 000403-2020-DICON/INEN, la Dirección de Control de Cáncer, remite el Memorando N° 001277-2020-OGPP/INEN, de la Oficina General de Planeamiento y Presupuesto, con el cual alcanza el Informe N° 211 2020-OO-OGPP/INEN elaborado por la Oficina de Organización, mediante el cual emite Opinión Técnica Favorable para la aprobación del documento normativo denominado de "Documento Técnico: Tratamiento Multidisciplinario de la Anorexia/Caquexia en el Paciente Oncológico", elaborado por el Departamento de Oncológica Médica;

Que, de la revisión efectuada del Documento Normativo en cuestión elaborado por el Departamento de Oncológica Médica, se aprecia que cumple con la estructura mínima señalada en la Directiva Administrativa N° 001-2019-INEN/DICON-DNCC Lineamientos para la Elaboración de Documentos Normativos en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas – INEN, aprobado mediante Resolución Jefatural N° 276-2019-J/INEN, de fecha 10 de julio de 2019;

Que, en mérito al sustento técnico de la Oficina de Organización, de la Oficina de Planeamiento Estratégico y del Departamento de Normatividad, Calidad y Control Nacional de Servicios Oncológicos, para la aprobación del "Documento Técnico: Tratamiento Multidisciplinario de la Anorexia/Caquexia en el Paciente Oncológico", corresponde emitir el acto resolutivo correspondiente para su aprobación;

Contando con los vistos buenos de la Sub Jefatura Institucional, de la Gerencia General, de la Dirección de Control del Cáncer, de la Dirección de Medicina, del Departamento de Normatividad, Calidad y Control Nacional de Servicios Oncológicos, de la Oficina General de Planeamiento y Presupuesto y de la Oficina de Asesoría Jurídica;

Con las facultades conferidas en el Reglamento de Organización y Funciones del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas - INEN, aprobado mediante Decreto Supremo N°001-2017-SA y la Resolución Suprema N°011-2018-SA;

SE RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO.- APROBAR el "**DOCUMENTO TÉCNICO: TRATAMIENTO MULTIDISCIPLINARIO DE LA ANOREXIA/CAQUEXIA EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO**", del Departamento de Oncológica Médica, que en anexo forma parte integrante de la presente resolución.

ARTÍCULO SEGUNDO: Encargar a la Oficina de Comunicaciones la difusión de la Presente Resolución Jefatural, así como su publicación en la Página Web Institucional.

REGÍSTRESE, COMUNÍQUESE Y PUBLÍQUESE.

Dr. EDUARDO PAYET MEZA
Jefe Institucional
INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS

INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS

DOCUMENTO TÉCNICO

TRATAMIENTO MULTIDISCIPLINARIO DE LA ANOREXIA/CAQUEXIA EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO

DIRECCIÓN DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE ONCOLOGÍA MÉDICA
DEPARTAMENTO DE ESPECIALIDADES MÉDICAS
DEPARTAMENTO DE MEDICINA CRÍTICA

Lima – Perú
2020

M.C. Mg. Eduardo Payet Meza
Jefatura Institucional

M.C. Gustavo Sarria Bardales
Sub jefatura Institucional

M.C. Jorge Dunstan Yataco
Director General
Dirección de Control de Cáncer

Dra. Silvia Neciosup Delgado
Directora General
Dirección de Medicina

M.C. Sheila Vílchez Santillán
Directora General
Dirección de Servicios de Apoyo al Diagnóstico y Tratamiento

Dr. Henry Gómez Moreno
Director Ejecutivo
Departamento de Oncología Médica

M.C. Fernando Barreda Bolaños
Director Ejecutivo
Departamento de Especialidades Médicas

M.C. Ronald Pérez Maita
Director Ejecutivo
Departamento de Medicina Crítica

M.C. Marjory Ayma Palacios
Jefe del Servicio de Medicina Paliativa y Tratamiento del Dolor
Departamento de Especialidades Médicas

M.C. César Rodríguez Félix
Jefe de la Unidad Funcional de Terapia Metabólica Nutricional Farmacológica
Departamento de Medicina Crítica

DOCUMENTO TÉCNICO TRATAMIENTO MULTIDISCIPLINARIO DE LA ANOREXIA/CAQUEXIA EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO	Código: **DT. DNCC.INEN.015**	
Emisor: **DEPARTAMENTO DE ONCOLOGÍA MÉDICA**	Implementación: **2020**	Versión: **V.01**

Elaborado por:

- **Departamento de Oncología Médica**
  - Dr. Henry Gómez Moreno
  - Dra. Silvia Neciosup Delgado
  - M.C. Guillermo Valencia Meslas
  - M.C. Patricia Rioja Viera
- **Equipo Funcional de Medicina Paliativa y Tratamiento del Dolor**
  - M.C. Marjory Ayma Palacios
- **Unidad Funcional de Terapia Metabólica Nutricional Farmacológica**
  - M.C. César Rodríguez Félix
  - M.C. Yosip Leonel Serrano Beizaga

Revisión externa:

- **Departamento de Oncología Médica - IREN Norte**
  - M.C. Marco Gálvez Villanueva
  - M.C. Joan Manuel Moreno Luján
- **Departamento de Oncología Médica - IREN Sur**
  - M.C. César Carpio Luna
  - M.C. Fernando Valencia Juárez

Revisión y Validación:

- **Departamento de Normatividad, Calidad y Control Nacional de Servicios Oncológicos**
  - M.C. Iván Belzusarri Padilla
  - M.C. Mg. Carmela Barrantes Serrano
- **Oficina de Organización**
  - Lic. Adm. Angel W. Ríquez Quispe
  - Mg. Christian Alberto Pino Melliz

ÍNDICE

ÍNDICE

I. INTRODUCCIÓN 1

II. FINALIDAD 1

III. OBJETIVOS 1

3.1 OBJETIVO GENERAL 1

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS 1

IV. ÁMBITO DE APLICACIÓN 2

V. BASE LEGAL 2

VI. CONTENIDO 3

6.1 ABREVIATURAS Y DEFINICIONES 3

6.2 PROCEDIMIENTO A ESTANDARIZAR 5

6.3 NOMBRE Y CÓDIGO CIE-10 5

6.4 METODOLOGÍA 5

6.5 CONSIDERACIONES GENERALES 8

6.6 CONSIDERACIONES ESPECÍFICAS 17

VII. RESPONSABILIDADES 22

VIII. ANEXOS 22

ANEXO N° 1. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA SELECCIONADAS 21

ANEXO N° 2. FASES DE CAQUEXIA 22

ANEXO N° 3. ESCALAS DE EVALUACIÓN DE ESTADO FUNCIONAL 23

IX. BIBLIOGRAFÍA 26

DOCUMENTO TÉCNICO: TRATAMIENTO MULTIDISCIPLINARIO DE LA ANOREXIA/CAQUEXIA EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO

I. INTRODUCCIÓN

La caquexia es una condición que pone en riesgo la vida y está asociado a diversas patologías (1). Ha sido reconocida por mucho tiempo como un efecto adverso relevante en los pacientes con cáncer, donde puede presentarse hasta en el 80% de todos los cánceres; siendo un marcador pronóstico desfavorable (2) y representa al menos un 20% de las muertes relacionadas por cáncer (1). Se define como un síndrome multifactorial que afecta negativamente al rendimiento funcional, la calidad de vida y el pronóstico de los pacientes con cáncer (3), caracterizado por una pérdida continua de masa muscular esquelética (con o sin pérdida de masa grasa) que no puede ser totalmente reemplazado sólo con apoyo nutricional y que conduce a un deterioro funcional progresivo (4). A pesar de que una de sus principales características es la anorexia, la fisiopatología del desgaste de los tejidos es completamente diferente de la inducida por la inanición (5). Una diferencia importante entre ambas es que el tratamiento de la anorexia, en base a nutrición parenteral no revierte la caquexia, lo que indica que la disminución de la ingesta de calorías no es su principal causa (5).

Aunque, el músculo esquelético es el principal órgano afectado (6); varios órganos como el hígado, corazón o cerebro pueden verse involucrados convirtiendo a la caquexia como un síndrome multiorgánico (7). Los pacientes con un severo desgaste muscular, bajo rendimiento y metástasis de la enfermedad refractaria a la terapia es poco probable que tengan beneficio clínico del tratamiento multimodal previsto para obtener una ganancia de tejido magro y su función (8).

En etapas avanzadas el objetivo del tratamiento es la paliación de los síntomas y reducción de la angustia tanto para el paciente como para su entorno familiar (8). Es importante reconocer el inicio de la caquexia para instaurar de manera oportuna diversas intervenciones para reducir o retrasar su efecto (9).

El presente Documento Técnico contiene las recomendaciones de diagnóstico, manejo y tipos de tratamiento médico en pacientes oncológicos con esta patología, basadas en la mejor evidencia científica disponible.

II. FINALIDAD

Contribuir a identificar oportunamente, reducir la mortalidad, progresión de deterioro funcional/nutricional y mejorar la calidad de vida en los pacientes oncológicos con anorexia/caquexia en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN).

III. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GENERAL

Establecer un manejo multidisciplinario e integral de la anorexia/caquexia en el paciente oncológico.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

3.2.1 Establecer las directrices para el plan de trabajo y diagnóstico de anorexia/ caquexia en pacientes oncológicos.

3.2.2 Establecer las directrices para el uso de agentes terapéuticos para el tratamiento de anorexia/caquexia en pacientes oncológicos.

IV. ÁMBITO DE APLICACIÓN

Las disposiciones contenidas en el presente Documento Técnico son de cumplimiento obligatorio para el personal médico especialista que labora de forma asistencial en la Dirección de Medicina del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN).

V. BASE LEGAL

- Ley N° 26842, Ley General de Salud.
- Ley N° 28343, Ley que declara de interés y necesidad pública la descentralización de los servicios médicos oncológicos.
- Ley N° 28748, Ley que crea como Organismo Público Descentralizado al Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas – INEN.
- Ley N° 29344, Ley Marco de Aseguramiento Universal en Salud.
- Ley N° 29414, Ley que establece los derechos de las personas usuarias de los servicios de salud.
- Ley N° 29459, Ley de los Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios.
- Decreto Supremo N° 001-2007-SA, que aprueba el Reglamento de Organización y funciones del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas - INEN.
- Decreto Supremo N° 034-2008-PCM, que calificó al Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas – INEN como Órgano Público Ejecutor.
- Decreto Supremo N° 016-2009-SA, que aprueba el Plan Esencial de Aseguramiento en Salud (PEAS).
- Decreto Supremo N° 008-2010-SA, que aprueba el Reglamento de la Ley Marco de Aseguramiento Universal en Salud.
- Decreto Supremo N° 027-2015-SA, que aprueba el Reglamento de la Ley que establece los derechos de las personas usuarias de los servicios de salud.
- Resolución Ministerial N° 540-2011/MINSA, que aprueba la Norma Técnica N° 091-MINSA/DIGEMID-V.01 "Norma Técnica de Salud para la Utilización de Medicamentos no considerados en el Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales" y su modificatoria aprobada mediante Resolución Ministerial N° 721-2016/MINSA.
- Resolución Ministerial N° 546-2011/MINSA, que aprueba la NTS N° 021-MINSA/DGSP-V.03, Norma Técnica de Salud "Categorías de Establecimientos del Sector Salud".
- Resolución Ministerial N° 539-2016/MINSA, que aprueba la NTS N° 123-MINSA/DIGEMID-V.01, Norma Técnica de Salud que regula las actividades de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios.
- Resolución Ministerial N° 116-2018/MINSA, que aprueba la Directiva Administrativo N° 249-MINSA/2018/DIGEMID "Gestión del Sistema Integrado de Suministro Público de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios - SISMED", y su modificatoria aprobada mediante Resolución Ministerial N° 862-2019/MINSA.
- Resolución Ministerial N° 214-2018/MINSA, que aprueba la NTS N° 139-MINSA/2018/DGAIN: "Norma Técnica de Salud para la Gestión de la Historia Clínica".
- Resolución Ministerial N° 1361-2018/MINSA, que aprueba el documento técnico: Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales para el Sector Salud.

IMC	Índice de Masa Corporal
INEN	Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas
IREN	Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas
KPS	Karnofsky Performance Status
MRI	Imagen de medicina nuclear
N/E	No especificado
NCCN	National Comprehensive Cancer Network
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
NFkB	Nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells
NSCLC	Cáncer de pulmón de células no pequeñas
PCR	Proteína C reactiva
PIF	Proteolysis inducing factor
COG	Eastern Cooperative Oncology Group
QoL	Calidad de vida
REE	Gasto de energía en reposo (resting energy expenditure)
RR	Riesgo Relativo
SIDA	Síndrome de inmunodeficiencia adquirida
SIPP	Storage, Intake, Potential, Performance
OMS	Organización Mundial de la Salud
VGS-GP	Valoración global subjetiva generada por el paciente

6.1.2 DEFINICIONES

TÉRMINO	DEFINICIÓN
Calidad de vida (QoL) [1]	El disfrute general de la vida. Muchos ensayos clínicos evalúan los efectos del cáncer y su tratamiento en la calidad de vida, como los aspectos de sensación de bienestar y capacidad de un individuo para llevar a cabo actividades de la vida diaria.

- Resolución Ministerial N° 262-2020-MINSA, que aprueba el Documento Técnico: Manejo de pacientes oncológicos en la pandemia por COVID-19.
- Resolución Jefatural N° 276-2019-J/INEN, que aprueba la Directiva Administrativa N° 001-2019-INEN/DICON-DNCC "Lineamientos para la elaboración de Documentos Normativos en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas-INEN".
- Resolución Directoral N° 144-2016-DIGEMID-DG-MINSA, que aprueba el Formato de Notificación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos u otros productos farmacéuticos por los profesionales de la salud.
- Resolución Jefatural N° 631-2016/IGSS, que aprueba la Directiva Sanitaria N° 005-IGSS/V.1 "Sistema de Registro y Notificación de Incidentes, Eventos Adversos y Eventos Centinelas".

VI. CONTENIDO

6.1 ABREVIATURAS Y DEFINICIONES

6.1.1 ABREVIATURAS

AINES	Antiinflamatorios no esteroideos
ASCO	American Society of Clinical Oncology
BBB	Barrera hematoencefálica
BIA	Análisis de impedancia bioeléctrica
CC	Caquexia del Cáncer
CT	Tomografía Computarizada
DIGEMID	Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas
ECOG	Eastern Cooperative Oncology Group
EFSMO	Equipo Funcional de Salud Mental Oncológica
EMA	European Medicines Agency
EPA	Ácido eicosapentaenoico
EPCRC	European Palliative Care Research Collaborative
ESPEN	European Society for Clinical Nutrition and Metabolism
FAACT	Functional Assessment of Anorexia/Cachexia Therapy
FDA	Food and Drug Administration
GRADE	Grade of Recommendation, Assessment, Development and Evaluation
IGF-1	Insulin-like growth factor 1
IL-1/IL-6	Interleukina 1/Interleukina 6

TÉRMINO	DEFINICIÓN
Caquexia [2]	Síndrome multifactorial caracterizado por la pérdida de apetito, peso y músculo esquelético, que no puede revertirse con el apoyo nutricional convencional. Pérdida de peso de más del 5% en los 6 meses anteriores, o un IMC < 20 kg/m² con una pérdida de peso continua mayor del 2%, o un agotamiento de la masa muscular y una pérdida de peso mayor del 2%.
Pre-caquexia [2]	Pérdida de peso entre el 2% y el 5%, con signos clínicos y metabólicos tempranos que predicen una futura pérdida de peso como la anorexia, la resistencia a la insulina, la inflamación y el hipogonadismo.
Caquexia refractaria [2]	Estado catabólico clínicamente resistente, caracterizado por un pobre estado funcional, un cáncer progresivo y una esperanza de vida menor de 3 meses; sin embargo, todavía no hay criterios diagnósticos consensuados para la caquexia refractaria.

1. NCI Dictionary of Cancer Terms from NIH (National Cancer Institute), 2020.
2. Radbruch L, Elsner F, Trottenberg P, Strasser F, Fearon K. Clinical practice guidelines on cancer cachexia in advanced cancer patients. Aachen, Department of Palliative Medicine/European Palliative Care Research Collaborative; 2010.

6.2 PROCEDIMIENTO A ESTANDARIZAR

Tratamiento médico de anorexia/caquexia en el paciente oncológico.

6.3 NOMBRE Y CÓDIGO CIE-10

CÓDIGO CIE-10	NOMBRE
R63	Anorexia
R64	Caquexia

6.4 METODOLOGÍA

6.4.1 DE LA ELABORACIÓN

a) Las directrices de tratamiento médico oncológico, seguimiento y detección de eventos adversos contenidos en el presente Documento Técnico, se basan en las recomendaciones vertidas por las principales guías internacionales actualizadas disponibles: National Comprehensive Cancer Network (NCCN, 2020) (10), American Society of Clinical Oncology (ASCO, 2020) (11), European Palliative Care Research Collaborative (EPCRC, 2010) **(Anexo N° 1)** (12).

b) National Comprehensive Cancer Network (NCCN) utiliza 3 categorías según sea el nivel de evidencia y el consenso de cada uno de sus miembros (Tabla N° 1). Se cuenta con una GPC sobre cuidados paliativos (Palliative Care), donde se incluye el manejo de anorexia/caquexia. Se hará mención del nivel de evidencia de las recomendaciones de esta manera: **(1, NCCN)**, según corresponda.

Tabla N° 1. Jerarquización de la evidencia de la NCCN

CATEGORÍA DE RECOMENDACIÓN	DEFINICIÓN
1	Alto nivel de evidencia y con consenso uniforme que la intervención es adecuada
2A	Menor nivel de evidencia, pero con consenso uniforme que la intervención es adecuada
2B	Nivel inferior de evidencia sin un consenso uniforme, pero sin grandes desacuerdos
3	Cualquier nivel de evidencia y con grandes desacuerdos

Fuente: National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Palliative Care. Version 1. 2020.

c) American Society of Clinical Oncology (ASCO) (2020) ha elaborado una GPC, basada en la revisión sistemática de ensayos clínicos publicados desde 1966 hasta octubre de 2019 y la experiencia clínica de un grupo de expertos (Management of Cancer Cachexia, ASCO Guideline). Describe la jerarquización de la fuerza de las recomendaciones **(Tabla N° 2)** y niveles de la evidencia **(Tabla N° 3).** Se hará mención del nivel de evidencia de las recomendaciones de la siguiente manera, **Fuerte/Alto, ASCO**; según corresponda.

Tabla N° 2. Niveles de evidencia de ASCO

NIVELES DE EVIDENCIA	DEFINICIÓN
Alto	Confianza en que la evidencia disponible refleja la verdadera magnitud y dirección del efecto neto (es decir, el equilibrio de los beneficios y daños) y que es muy poco probable que una mayor investigación cambie la magnitud o dirección de este efecto neto.
Intermedio	Confianza intermedia de que la evidencia disponible refleja la verdadera magnitud y dirección del efecto neto. No es probable que nuevas investigaciones alteren la dirección del efecto neto; sin embargo, podría alterar la magnitud del efecto neto.
Bajo	Baja confianza en que la evidencia disponible refleja la verdadera magnitud y la dirección del efecto neto. La investigación adicional puede cambiar la magnitud y/o dirección de este efecto neto
Insuficiente	La evidencia es suficiente para discernir la verdadera magnitud y dirección del efecto neto. La investigación adicional puede informar mejor el tema. El uso de la opinión consensuada de los expertos es razonable para informar los resultados relacionados con el tema.

Tabla N° 3. Jerarquización de la fuerza de recomendación de ASCO

FUERZA DE LA RECOMENDACIÓN	DEFINICIÓN
Fuerte	Existe una gran confianza en que la recomendación que refleja las mejores prácticas. Esto se basa en pruebas de un verdadero efecto neto (por ejemplo, los beneficios superan a los daños); b) resultados consistentes, sin o con pocas excepciones de importancia; c) preocupaciones menores o nulas sobre la calidad del estudio; y/o d) el grado de acuerdo de los panelistas. Otras consideraciones de peso (discutidas en la revisión de la literatura de la guía y análisis) también pueden justificar una recomendación firme.
Moderada	Existe una confianza moderada en que la recomendación refleja las mejores prácticas. Esto se basa en: a) buenas pruebas de un verdadero efecto neto (por ejemplo, los beneficios superan a los daños); b) resultados coherentes, con excepciones menores y/o escasas; c) preocupaciones menores y/o escasas acerca de la calidad del estudio; y/o d) el grado de acuerdo de los panelistas. Otras consideraciones convincentes (que se examinan en el examen y análisis de la bibliografía de la guía) también pueden justificar una recomendación moderada.
Débil	Hay cierta confianza en que la recomendación ofrece la mejor orientación actual para la práctica. Esto se basa en: a) pruebas limitadas de un verdadero efecto neto (por ejemplo, los beneficios superan a los daños); b) resultados consistentes, pero con importantes excepciones; c) las preocupaciones sobre la calidad del estudio; y/o d) el grado de acuerdo de los panelistas. Otras consideraciones (discutidas en la revisión de la literatura de la guía y análisis) también puede justificar una recomendación débil.

d) European Palliative Care Research Collaborative (EPCRC) ha elaborado una GPC para el manejo de la caquexia en pacientes con cáncer avanzado, y enfocándose en la caquexia refractaria. Las recomendaciones de la GPC fueron basadas en recomendaciones de NICE guidelines, formándose los niveles de recomendación bajo la metodología GRADE **(fuerte positivo/fuerte negativo/débil positivo/débil negativo)**. Para complementar los niveles de recomendaciones, se añadió una puntuación de 0 a 10 **(0: totalmente en desacuerdo, 10: totalmente de acuerdo)** mediante un consenso. Se mencionará las recomendaciones de la siguiente manera: **Fuerte positivo/10, EPCRC**; según corresponda.

e) El presente Documento Técnico: "Tratamiento multidisciplinario de la anorexia/caquexia en el paciente oncológico", considera drogas que cuenten con aprobación por la agencia regulatoria nacional DIGEMID o agencias regulatorias internacionales de alta vigilancia (como FDA y/o EMA, por ejemplo).

f) La prescripción de las drogas se rige considerando el petitorio farmacológico institucional del INEN.

g) La prescripción de drogas no consideradas en el Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales (PNUME), se realizará según normativa vigente.

6.4.2 DE LA IMPLEMENTACIÓN

a) El proceso de implementación inicia con la difusión del Documento Técnico en el portal web del INEN (https://portal.inen.sld.pe/).

b) Las estrategias de implementación consisten en capacitaciones continuas al personal de salud y/o administrativo, recordatorios (mails, protectores de pantalla, afiches, etcétera).

c) Considerar, en caso corresponda, al presente Documento Técnico como sustento para solicitar la utilización de medicamentos no considerados en el Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales (PNUME) según normativa vigente.

6.4.3 DE LA ACTUALIZACIÓN

a) La actualización del Documento Técnico se realizará con una frecuencia de cada 3 años.

b) La actualización se realizará en un período menor cuando existan:

- Nuevas intervenciones diagnósticas y/o de manejo avaladas por guías internacionales.
- Reciente aprobación de drogas por la agencia regulatoria nacional DIGEMID o agencias regulatorias internacionales de alta vigilancia como FDA y/o EMA.
- Indicaciones consideradas en el presente Documento Técnico que hayan perdido vigencia o hayan sido reemplazadas por otras.

6.5 CONSIDERACIONES GENERALES

6.5.1 CRITERIOS GENERALES

a) La decisión del tratamiento médico está basada en el juicio clínico del médico oncólogo. Este Documento Técnico no tiene como finalidad reemplazar el juicio clínico.

b) La elección del tratamiento se realizará valorando el estadio clínico, tratamiento previo recibido, condición clínica del paciente, comorbilidades, expectativa de vida, el tipo y severidad de caquexia, así como la composición corporal.

6.5.2 DEFINICIÓN DE ANOREXIA

La anorexia se define como la pérdida de apetito con o sin pérdida de peso, que conduce a una reducción de la ingesta calórica, lo que podría resultar en una pérdida de peso y de tejido graso (13).

Anorexia relacionada con el cáncer

Constituye un estado clínico importante que influye en el estado nutricional de manera negativa afectando la calidad de vida y afectando los recursos de salud (14). Es considerado un factor de pronóstico independiente para supervivencia en los pacientes oncológicos (15).

6.5.3 DIAGNÓSTICO DE ANOREXIA

En la búsqueda realizada no se han encontrado criterios diagnósticos estandarizados para la anorexia. Sin embargo, en pacientes oncológicos, se han desarrollado herramientas para el diagnóstico del síndrome anorexia-caquexia. El cuestionario más usado es el FAACT (The Functional Assessment of Anorexia/ Cachexia Therapy, siglas en inglés), el cual es un instrumento validado que proporciona una evaluación cualitativa y cuantitativa, para evaluar terapias contra la anorexia-caquexia (16). La ESPEN (European Society for Clinical Nutrition and Metabolism) con el fin de unificar y clasificar criterios en los aspectos clínicos del síndrome, propone, en el consenso del 2010, que un conteo ≤ 24 pueda ser suficiente para hacer el diagnóstico de anorexia-caquexia (17).

Manejo de la anorexia y cáncer

La evaluación del IMC, porcentaje de la pérdida de peso, y síntomas que afectan la ingesta (intake) nutricional, QoL, función física, marcadores biológicos, y la reserva energética son necesarios con el fin de evaluar la anorexia/caquexia, así como definir conductas terapéuticas (18).

6.5.4 DEFINICIÓN DE CAQUEXIA

Según EPCRC, se define caquexia como un síndrome multifactorial definido por una pérdida continua de masa muscular esquelética (con o sin pérdida de masa grasa) que no puede revertirse totalmente mediante el apoyo nutricional convencional; el cual conduce a un deterioro funcional progresivo, aumento de la toxicidad relacionada con el tratamiento, mala calidad de vida y reducción de la sobrevida (3). Se estableció criterios diagnósticos importantes: pérdida de peso mayor al 5% en los últimos 6 meses, índice de masa corporal (IMC) < 20, índice de masa apendicular esquelética consistente con sarcopenia (masculinos < 7.26 kg/m^2; mujeres < 5.45 kg/m^2) y cualquier pérdida de peso > 2% (12).

Se deriva de las palabras griegas *kakos* (mala) y *hexis* (condición). A pesar de que la evaluación de la caquexia ha progresado en las últimas décadas, se tiene una falta de definición exacta en los ensayos clínicos y en la práctica diaria. Las nuevas definiciones tratan de integrar el concepto como un desorden metabólico complejo, diferente a la malnutrición. En el caso de la caquexia del cáncer (CC), la diferencia entre esta y las otras causas de pérdida muscular (como malabsorción, alteración de la función gastrointestinal, entre otras) puede ser difícil de evaluar. En algunas definiciones se ha combinado a la caquexia como el "síndrome anorexia/caquexia", y en otras, no se define adecuadamente a la caquexia del cáncer (CC) (11,12).

a) Caquexia del cáncer (CC)

La caquexia del cáncer (CC) es muy común entre los pacientes con cáncer, con una frecuencia entre un 50 - 80%, y ha sido identificado como un factor independiente de pobre sobrevida y con un riesgo incrementado de falla al tratamiento y mayor toxicidad, contribuyendo al aumento de morbilidad y mortalidad en esta población. La mayoría de los pacientes con cáncer pierden el deseo de comer (anorexia), lo que contribuye a la caquexia (19,20).

b) Etiopatogenia de la caquexia del cáncer (CC)

Aunque la etiopatogenia no está claramente definida, se conoce que múltiples vías biológicas están involucradas, incluyendo citoquinas pro-inflamatorias, hormonas neuroendocrinas, regulación de IGF-1, y factores específicos del tumor como el PIF (proteolysis inducing factor) (10–12).

La caquexia ha sido descrita como una reacción inflamatoria multiorgánica mediada por citoquinas y que compromete mecanismos hipotalámicos, los cuales interaccionan con neurotransmisores que tienen influencia en el apetito y el metabolismo (12,21).

Las citoquinas inician la respuesta de fase aguda, considerada como la génesis de la CC o como el resultado de las causas de la CC. Algunas citoquinas como IL-1 y IL-6 juegan un rol en la degradación del músculo en los animales, debido a las vías lisosomales (catepsina) y no lisosomales (proteosomas). Las citoquinas también disminuyen los niveles séricos de albúmina. TNF-alfa también tiene actividad catabólica en el músculo esquelético y el tejido adiposo, produciendo atrofia muscular, disminución de síntesis de proteínas y un incremento en la degradación de proteínas a través de la vía proteolítica de ubiquitinas-proteasomas, ocasionando el incremento de actividad de NFkB. Se ha observado que un descenso de los niveles de IGF-1 (factor anabólico más estudiado, que promueve la hipertrofia muscular) y la resistencia a la insulina en pacientes con CC, por lo que se sugiere que una disminución de IGF-1 contribuye a la pérdida de masa muscular (21,22).

Varios estudios han propuesto que la actividad de NFkB está elevada en CC. NFkB (regulador de genes que codifican citoquinas, receptores de citoquinas, moléculas de adhesión celular) está encargado de la modulación de la respuesta inmune e inflamatoria mediante el aumento de producción de citoquinas que producen proteólisis, disminución de la formación de Myo D y degradación de proteínas musculares. La inflamación y activación del sistema inmune induce la descomposición del músculo, llevando a sarcopenia. Otros estudios han evaluado que los ácidos grasos n-3 pueden atenuar la degradación de proteínas, previniendo la acumulación de NFkB en el núcleo y previniendo la degradación de proteínas musculares. No obstante, se tienen resultados mixtos debido a otros factores como: peso (se confunde con hidratación), terapias citotóxicas y la presencia de otras citoquinas (22,23).

Las citoquinas producen su efecto a nivel de tejidos periféricos, y además en el sistema nervioso central ya sea directamente (cruzando la BHE - barrera hematoencefálica -) o de manera secundaria (estimulando las fibras ascendentes del sistema nervioso autónomo) (24).

Es importante señalar el rol del balance de energía en el desarrollo de la CC. La CC está frecuentemente asociada con un balance de energía negativo impulsado por la anorexia junto con el aumento de gasto de energía o metabolismo anormal. Casi la mitad de los pacientes con cáncer presentan un alto metabolismo o gasto de energía en reposo (resting energy expenditure, REE), que indica el desarrollo de la caquexia. El grado de REE es altamente dependiente del tipo de cáncer, estadio clínico y duración de la enfermedad.

Se ha reportado un REE elevado en la mayoría de los pacientes con cáncer gástrico, esofágico, pancreático y pulmón (NSCLC), lo cual exacerba la enfermedad. Los tumores también tienen un requerimiento anormal de niveles altos de glucosa comparado con el tejido normal, una glicólisis alterada que es un marcador de células cancerígenas (25,26).

c) Fases de la caquexia del cáncer (CC) **(Anexo N° 2)**

La caquexia por cáncer es un continuo que puede ser categorizado en tres fases: pre-caquexia, caquexia y caquexia refractaria. El riesgo de progresión depende de factores como: el tipo de cáncer, el estadio clínico, la ingesta de alimentos, la presencia de inflamación sistémica, la inactividad, la falta de respuesta o las complicaciones del tratamiento anticanceroso, y/o las secuelas de la cirugía (12).

- En la pre-caquexia, los pacientes han experimentado sólo una mínima pérdida de peso (entre el 2% y el 5%), con signos clínicos y metabólicos tempranos que predicen una futura pérdida de peso como la anorexia, la resistencia a la insulina, la inflamación y el hipogonadismo. Aún no hay criterios consensuados para el diagnóstico de pre-caquexia.
- El inicio de la caquexia se ha descrito como una pérdida de peso de más del 5% en los 6 meses anteriores, o un IMC < 20 kg/m² con una pérdida de peso continua mayor del 2%, o un agotamiento de la masa muscular y una pérdida de peso mayor del 2%.
- La caquexia refractaria se ha conceptualizado como un estado catabólico clínicamente resistente, caracterizado por un pobre estado funcional, un cáncer progresivo y una esperanza de vida menor de 3 meses; sin embargo, todavía no hay criterios diagnósticos consensuados para la caquexia refractaria. Según EPCRC, los criterios diagnósticos actuales para diagnóstico de caquexia refractaria incluyen **(Tabla N° 4).**

Tabla N° 4. Criterios diagnósticos incluidos para diagnóstico de caquexia refractaria

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS PARA CAQUEXIA REFRACTARIA	
1.	Cumplir los criterios de definición para la caquexia.
2.	Pronóstico (expectativa de vida) < 3 meses.
3.	Estado funcional (Escala OMS) 3 o 4.
4.	No respuesta a terapia anti-cáncer.
5.	Catabolismo en curso a un ritmo creciente.
6.	No apto para soporte nutricional artificial.

Fuente: Clinical practice guidelines on cancer cachexia in advanced cancer patients. Aachen, Department of Palliative Medicine/European Palliative Care Research Collaborative; 2010.

d) Severidad de la caquexia

Además de las fases de la caquexia, EPCRC sugiere una evaluación de la severidad de la depleción del peso.

No se cuenta con una escala de severidad; sin embargo, la gravedad está relacionada con la pérdida continua de peso y con el grado de agotamiento de energía y masa proteica corporal. Por lo tanto, una pérdida de 5 kg de peso corporal en 4 semanas sería más grave que una pérdida de la misma cantidad, pero en 8 semanas; y una caída del 5% de un IMC inicial de 22 sería más grave que la misma pérdida con un valor inicial de 30 (12).

e) Pronóstico de la caquexia

En la mayoría de los pacientes en cuidados paliativos, lo más probable es que se encuentren en la fase de caquexia refractaria; y esto debe tenerse en consideración en el enfoque terapéutico de la caquexia del cáncer (CC) en cuidados paliativos. El manejo de síntomas es necesario, así como la educación del paciente sobre el curso de la caquexia y su enfermedad, con el fin de disminuir la carga emocional o física del paciente (12).

En un estudio donde evaluó pacientes con caquexia del cáncer (CC) (n = 1473) fueron evaluado para determinar el historial de pérdida de peso, el índice de Hounsfield mediente TC), cuyo objetivo era determinar los factores asociados a mal pronóstico en estos pacientes. Demostró que los pacientes que poseían estas tres variables de mal pronóstico sobrevivieron 8.4 meses (IC 95%, 6.5 – 10.3) independientemente del IMC (sobrepeso, peso normal o peso inferior al normal); en contraste con los pacientes que no tenían ninguna de estas características que sobrevivieron 28.4 meses (IC 95%, 24.2 - 32.6, P < .001) (26).

f) Manifestaciones clínicas de la caquexia del cáncer (CC)

CC es un estado patológico que incluye una variedad de síntomas como: pérdida del músculo (esquelético y visceral) y grasa, manifestado como el síntoma cardinal de "emaciación", debilidad que afecta el estado funcional, deterioro del sistema inmune, disfunción metabólica y deterioro de la calidad de vida (QoL). La característica principal de la CC es que no responde a los enfoques "tradicionales" usados como tratamiento: todos los ensayos clínicos que han utilizado estimulantes del apetito, antagonistas de 5-HT3, suplementos nutricionales e inhibidores de COX-2 no han demostrado revertir las anomalías metabólicas observadas en la CC (13), indicando que la CC tiene varias fases, desde la pre-caquexia (inicial) hasta un punto donde el paciente oncológico pierde músculo y grasa, con inmunosupresión y eventualmente morirá por estas complicaciones (27).

La evaluación de los signos/síntomas de caquexia abarca diferentes dimensiones. Un modelo de 4 dimensiones ha sido propuesto por EPCRC, que incluye: almacenamiento (storage), ingesta (intake), potencial (potential) y rendimiento (performance) (SIPP, siglas en inglés) **(Tabla N° 5).**

Tabla N° 5. Dimensiones de evaluación de signos/síntomas de caquexia

SIPP: DIMENSIONES DE EVALUACIÓN DE SIGNOS/SÍNTOMAS DE CAQUEXIA	
1.	**Storage:** Evaluar la brecha del peso habitual al peso actual, la velocidad de la pérdida de peso, la pérdida de peso corregida por retención de líquidos u obesidad, déficit de nutrientes específicos.
2.	**Intake:** Evaluar la anorexia, la saciedad temprana, las náuseas/vómitos, alteraciones del gusto u olor, otros síntomas gastrointestinales, porcentaje de ingesta normal, diario dietético para 1-2 días.
3.	**Potential:** Evaluar la actividad tumoral (catabólica), proteína C reactiva (PCR).
4.	**Performance:** Evaluar el estado de rendimiento, el sufrimiento relacionado con la caquexia, y el pronóstico.

Fuente: Clinical practice guidelines on cancer cachexia in advanced cancer patients. Aachen, Department of Palliative Medicine/European Palliative Care Research Collaborative; 2010.

Los cuidados paliativos tienen como objetivo disminuir la angustia mediante la atención, el control del dolor u otros síntomas físicos (12).

El enfoque de manejo de la caquexia debe ser la reversión de la pérdida de peso y masa muscular. Como objetivo mínimo, se debe mantener el peso corporal y prevenir una mayor pérdida de peso. El manejo es multimodal y similar a la pre-caquexia. Se incluye: evaluación y monitoreo continuo, soporte nutricional, tratamiento antiinflamatorio, tratamiento de síntomas gastrointestinales y otras causas de disminución de ingesta oral, así como la evaluación de opciones de terapia antineoplásica para reducir la carga catabólica del cáncer (12).

El enfoque de manejo de la caquexia refractaria es aliviar los síntomas relacionados a la caquexia y mejorar el bienestar, no revertir la pérdida de peso. En los pacientes con caquexia refractaria, el tiempo es usualmente corto. El manejo se basa en su pronóstico (expectativa de vida). El efecto de una terapia antineoplásica puede tardar semanas, por lo que los profesionales de salud deben discutir todas las opciones de tratamiento y asegurarse que el paciente y sus familiares estén informados. Los pacientes deben tener la misma oportunidad de acceso a una evaluación y tratamiento adecuados ya sea en el ambiente hospitalario y en casa (12).

6.5.5 PLAN DE TRABAJO EN PACIENTES ONCOLÓGICOS CON ANOREXIA/CAQUEXIA

Tabla N° 6. Recomendaciones de plan de trabajo en pacientes oncológicos con anorexia/caquexia

N°	Recomendaciones	Jerarquización de la evidencia de las GPC
1	El plan de trabajo de pacientes oncológicos con anorexia/caquexia se basa en la expectativa de vida (10).	2A, NCCN
2	Si el paciente oncológico tiene una expectativa de vida de meses a años (10): • Evaluar la frecuencia/severidad de pérdida de peso y síntomas asociados. • Educar al paciente y/o familiar y/o cuidador principal sobre la condición clínica del paciente y riesgo/beneficio de las opciones de tratamiento. • Evaluación de síntomas/condiciones que interfieren con la ingesta: o Disgeusia o Xerostomía o Mucositis o Candidiasis orofaríngea o Depresión o Llenura precoz (si gastroparesia: intentar metoclopramida) o Náuseas/vómitos o Disnea o Constipación o Dolor o Fatiga o Insuficiencia enzimática pancreática exógena o Desórdenes alimenticios/imágenes distorsionadas de la imagen corporal o Considerar consulta a Psicología/Psiquiatría si el paciente tiene desórdenes alimenticios • Revisar/modificar medicamentos que interfieren con la ingesta • Evaluación de anormalidades endocrinas: • Hipogonadismo • Disfunción tiroidea • Considerar un programa de ejercicios con la finalidad de conservar la energía y mejorar la morbilidad. • Evaluación de factores sociales y económicos (si es posible)	2A, NCCN

g) Evaluación inicial y manejo de la anorexia/caquexia del cáncer (CC)

La evaluación de la anorexia/caquexia debe cubrir los signos/síntomas descritos en el SIPP. Los parámetros utilizados en la evaluación deben incluir información sobre el apetito y síntomas gastrointestinales, historia de pérdida de peso e IMC, proteína C reactiva (PCR) y estado funcional. Asimismo, en la evaluación se puede incluir lo siguiente (12):

- Síntomas relacionados: disminución de apetito, saciedad temprana, náuseas/vómitos, alteraciones del gusto u olfato, síntomas gastrointestinales, debilidad, relacionadas a la carga de enfermedad, bienestar.
- Historia clínica: cambios de peso, velocidad de pérdida de peso, porcentaje de ingesta normal.
- Examen físico: evaluación de la cavidad oral, abdomen, estado de hidratación, edema, peso corporal y fuerza física (percibida).
- Exámenes de laboratorio: proteína C reactiva (PCR), glucosa, testosterona.
- Monitoreo de actividad: Estado funcional (ECOG o Karnofsky) **(Anexo N° 3)**, dinamometría del agarre de la mano (de la extremidad superior), medidores de actividad corporal.
- Composición corporal: evaluación con imágenes (tomografía computarizada -CT- o imagen de resonancia magnética - MRI), antropometría (área muscular del brazo medio), análisis de impedancia bioeléctrica (BIA, por sus siglas en inglés).

Se debe considerar algunas condiciones que pueden interferir con la ingesta como: mucositis, candidiasis orofaríngea, depresión, náuseas/vómitos, dolor, entre otros; así como una evaluación psiquiátrica en casos de historia de desórdenes alimenticios. El tratamiento debe incluir el alivio de síntomas que interfieren con la ingesta oral (ej.: dolor, constipación, náuseas/vómitos) así como el uso de metoclopramida para la saciedad precoz debido a desórdenes en la motilidad intestinal (28,29).

Todas las causas secundarias de una disminución de ingesta oral deben ser evaluadas de manera activa y revertidas si es posible. Se requiere la evaluación por un oncólogo médico cuando el cáncer es refractario a la terapia oncológica y cuánto es la severidad esperada por la actividad catabólica del cáncer. En el caso de los pacientes con caquexia refractaria, la evaluación se debe centrar en el manejo de los síntomas que son susceptibles de un tratamiento activo y no del estado nutricional (12). Existen múltiples cuestionarios para la evaluación de la caquexia en los pacientes. EPCRC recomienda el uso de instrumentos estandarizados. El modelo SIPP puede ser utilizado como un instrumento de evaluación (12).

Un adecuado cuidado paliativo es en sí una estrategia clave para aliviar los síntomas relevantes de la caquexia en un paciente al final de sus días. Todos los pacientes pueden beneficiarse del enfoque de cuidados paliativos, integrando la atención física y el control de síntomas. Este enfoque se puede aplicar por todos los profesionales de salud: médicos generales, oncólogos, especialistas en el manejo del dolor, psico-oncólogos, fisioterapeutas, etc. No obstante, muchos pacientes con necesidades complejas requerirán la atención de un equipo especializado en cuidados paliativos. Se debe incluir a los pacientes y sus familiares, con escucha activa y la posibilidad de realizar preguntas y expresar sus problemas abiertamente, permitiendo a los profesionales un mejor manejo.

6.5.6 RECOMENDACIONES SOBRE INTERVENCIONES EN ANOREXIA/CAQUEXIA

Tabla N° 7. Recomendaciones de intervenciones nutricionales en pacientes con cáncer avanzado y anorexia/caquexia

N°	Recomendaciones	Jerarquización de la evidencia de las GPC
1	Se debe referir a los pacientes oncológicos con enfermedad avanzada y anorexia/caquexia a un nutricionista, para evaluación, registro y asesoramiento, con el objetivo de proporcionar a los pacientes y cuidadores sobre prácticas seguras, así como consejos de alimentación (educación sobre alimentos ricos en calorías y en nutrientes, avisos contra dietas de modas o dietas no probadas/extremas) (11). **Nota:** no hay evidencia que respalde o refute la consejería nutricional en el paciente con cáncer avanzado y caquexia refractaria.	**2A, NCCN Baja/Moderado, ASCO Fuerte positivo/9.08, EPCRC**
2	La terapia de nutrición enteral puede ser parcialmente efectiva para pacientes seleccionados. En los pacientes con caquexia refractaria, se recomienda el uso de nutrición enteral (en un contexto que no se suma a la angustia relacionada con la alimentación) (12).	**Fuerte positivo/7.03, EPCRC**
3	No se recomienda ofrecer habitualmente nutrición parenteral a los pacientes con anorexia/caquexia en pacientes con cáncer avanzado. Se puede ofrecer este tratamiento a pacientes seleccionados (ejemplo: obstrucción intestinal reversible, síndrome de intestino corto, malabsorción) (11). **Notas:** • La interrupción de la nutrición enteral/parenteral cerca del final de la vida es apropiada (11). • En la caquexia refractaria, la carga de la nutrición parenteral probablemente pueda superar cualquier beneficio (12).	**Baja/Moderado, ASCO Fuerte negativo/7.46, EPCRC**

Tabla N° 8. Recomendaciones de intervenciones farmacológicas en pacientes con cáncer avanzado y anorexia/caquexia

N°	Recomendaciones	Jerarquización de la evidencia de las GPC
1	La evidencia permanece insuficiente para recomendar fuertemente una terapia farmacológica para mejorar la caquexia, los oncólogos pueden elegir no ofrecer medicamentos para el tratamiento de la caquexia (11). **Notas:** • No se cuenta con medicamentos aprobados por FDA para tratamiento farmacológico de caquexia (11). • La mayoría de fármacos han sido evaluados en pacientes con caquexia que con caquexia refractaria. En la mayoría de los estudios es evidente que se incluyeron pocos pacientes con caquexia refractaria. Por lo tanto se asume que la evidencia obtenida en estos estudios puede beneficiar en algún grado a los pacientes con caquexia refractaria (12).	**Baja/Moderado, ASCO N/E/6.97, EPCRC**
2	Se puede ofrecer un análogo de progesterona o un corticoide a pacientes que experimentan rápidamente anorexia y/o pérdida ponderal. La elección del agente y la duración del tratamiento depende de los objetivos del tratamiento y evaluación de riesgo/beneficio (11).	**Intermedio/Moderado, ASCO**

	Recomendaciones	Jerarquización de la evidencia de las GPC
2	• Tamizaje del riesgo nutricional (aplicación de VGS-GP) • Derivar a consulta con nutrición (adjuntando VGS-GP aplicada). • Consultorio de nutrición deriva pacientes con VGS-GP "B" o "C" o soporte nutricional para su manejo.	2ª, NCCN
3	A la reevaluación en el paciente oncológico con expectativa de vida de meses/años (10): • Si tiene resultados favorables (estabilización o ganancia de peso, mejoría de síntomas que interfieren con la ingesta, mejoría de energía física, resolución de anormalidades endocrinas/metabólicas): o Continuar el tratamiento o Monitorizar síntomas o Evaluar la calidad de vida (QoL) • Si no tiene mejoría (resultados desfavorables): o Reevaluar las intervenciones de cuidados paliativos. o Derivar a consultorio de soporte nutricional para reevaluación. • Considerar un estimulante del apetito.	2A, NCCN
4	Si el paciente oncológico tiene una expectativa de vida de meses/semanas o semanas/días (incluyendo el paciente en el fin de sus días)(10): • Tratar las causas reversibles de anorexia. • Evaluación de la severidad de la anorexia/caquexia y síntomas asociados. • Educación al paciente y/o familiar y/o cuidador sobre las condiciones clínicas del paciente y riesgo/beneficio de opciones de tratamiento. • Enfocarse en las expectativas del paciente y sus preferencias. • Proveer educación y soporte emocional al paciente/familia/cuidador, teniendo en consideración lo siguiente: o La ausencia de apetito o sed es esperado ("normal") en el paciente moribundo. o Los soportes nutricionales no podrían revertir necesariamente la pérdida de peso en pacientes con cáncer avanzado. o Existen riesgos asociados con la nutrición artificial e hidratación, como, por ejemplo: sobrecarga hídrica, infecciones y muerte acelerada. o Síntomas como boca seca deben ser tratados con manejo local (ejemplo: cuidados bucales, menor ingesta de líquidos). • Retrasar o suspender la nutrición (si es posible y/o éticamente permisible) podría mejorar algunos síntomas.	2A, NCCN
5	A la reevaluación en el paciente oncológico con expectativa de vida de meses/semanas o semanas/días (incluyendo pacientes en el fin de sus días) (10): • Si tiene resultados favorables (manejo adecuado de síntomas con anorexia/caquexia, reducción del estrés del paciente/familiar/cuidador. reducción de la carga del cuidador, mejoría de QoL): o Continuar el tratamiento o Monitorizar síntomas o Evaluar la calidad de vida (QoL) • Si no tiene mejoría (resultados desfavorables): o Reevaluar las intervenciones de cuidados paliativos, e intensificarse si es posible Consultar o referir a un centro especializado de cuidados paliativos.	2A, NCCN

Un estudio que evaluó pacientes con cáncer gastrointestinal avanzado que recibieron consejería nutricional con o sin nutrición parenteral (n = 49), mostró una mejoría de masa libre de grasas en el grupo de intervención a la semana 12, pero no a las semanas 6, 18 y 24 (37). Otro ensayo adicional que evaluó pacientes con cáncer terminal que recibieron nutrición parenteral, no demostró mejoría en la sobrevida (38). Adicionalmente, un estudio randomizado que evaluó pacientes con cáncer mostró que la hidratación parenteral no tuvo efecto en los síntomas de deshidratación (como fatiga y alucinaciones), ni efecto en la QoL o sobrevida (39). Por lo tanto, en lugar de la nutrición e hidratación artificial, los cuidados paliativos en el final de los días de un paciente se deben enfocar en el tratamiento de la sed, el apetito, y el soporte emocional a los cuidadores de los pacientes.

6.6.2 INTERVENCIONES FARMACOLÓGICAS

Para los pacientes con expectativa de vida de meses a semanas/semanas a días, los estimulantes del apetito pueden ser útiles (ejm.: megestrol, dexametasona, olanzapina) si el incremento del apetito es un aspecto importante de la calidad de vida (QoL) (40–44). Una revisión sistemática y un metaanálisis de acetato de megestrol demostró una mejoría del apetito, con un ligero incremento de ganancia de peso cuando se utilizó este fármaco para tratar pacientes oncológicos con anorexia/caquexia: 1/4 de los pacientes tratados con megestrol tuvieron incremento de apetito y 1 de 12 podría mejorar su peso, pero se debe tener en cuenta el incremento de riesgo de fenómenos tromboembólicos y muerte (41).

La terapia de combinación puede otorgar mejores resultados para pacientes con CC. Un estudio randomizado fase III de pacientes oncológicos con anorexia/caquexia (n = 332) demostró mejores resultados en pacientes que recibieron combinación que incluyeron medroxiprogesterona, megestrol, ácido eicosapentaenoico (EPA), suplementos con L-carnitina y talidomida vs. terapia con cualquiera de estos agentes en monoterapia (45). Otro estudio fase III de pacientes con cánceres ginecológicos avanzados y caquexia (n = 104) también mostró el beneficio de la terapia de combinación; los pacientes que recibieron megestrol + L-carnitina, celecoxib y antioxidantes mejoran la masa corporal, apetito y calidad de vida (46).

La evidencia para soportar el uso de cannabinoides para el tratamiento de anorexia/caquexia es muy limitada. Un ensayo clínico que evaluó el uso de cannabinoides en pacientes oncológicos con anorexia/caquexia no demostró un beneficio de este agente vs. placebo en el apetito y QoL (47).

Otro ensayo randomizado que comparó el uso de acetato de megestrol vs. dronabinol para el tratamiento de la anorexia en pacientes con cáncer avanzado reveló que el megestrol fue superior en promover el aumento de peso (75% vs. 49%) y apetito (11% vs. 3%) (48). Asimismo, el dronabinol no ha mejorado el apetito y la pérdida de peso en algunos pacientes. Es importante señalar que el uso de cannabinoides puede inducir delirium en pacientes adultos mayores, y se debe tener una regulación local clara sobre el uso de cannabinoides en el país previo a su posible indicación (11).

Tabla N° 9. Recomendaciones de intervenciones no farmacológicas en pacientes con cáncer avanzado y caquexia

N°	Recomendaciones	Jerarquización de la evidencia de las GPC
1	Fuera de un ensayo clínico, no se pueden realizar recomendaciones para otras intervenciones no farmacológicas, como el ejercicio, para el manejo de caquexia (11). **Notas:** • Se tiene evidencia insuficiente que el tratamiento no farmacológico es eficaz para el tratamiento de la caquexia del cáncer(12). • Las actividades físicas e intervenciones deben ser individualizadas **(Fuerte positivo/7.92, EPCRC)** (12). Sin embargo, la mayoría de estas han sido evaluadas en pacientes con intención curativa, y no está claro en qué medida el ejercicio es apropiado en pacientes con cáncer avanzado y caquexia (12).	**N/E, ASCO Fuerte positivo/8.17, EPCRC**

6.6 CONSIDERACIONES ESPECÍFICAS

6.6.1 INTERVENCIONES NUTRICIONALES

Se debe considerar a la consulta nutricional como un tipo de intervención en el manejo de la anorexia/caquexia del paciente oncológico, debido a que la suplementación basada en altos niveles de calorías y proteínas ha demostrado alguna eficacia para la estabilización del peso (19,30). Un metaanálisis mostró que las intervenciones nutricionales no afectan significativamente a la ganancia de peso o energía, pero puede mejorar algunos aspectos de la QoL, incluyendo el estado emocional, la disnea y el apetito (31). Otro metaanálisis de nueve ensayos clínicos incluyó pacientes con cáncer avanzado que recibían tratamiento con quimioterapia o radioterapia, demostró que la consulta nutricional y/o los suplementos nutricionales fueron asociados con una mejoría del peso corporal (diferencia media: 1.31 kg, IC 95%, 0.24 - 2.38) (32). Otra revisión sistemática adicional (que incluyó pacientes con cáncer avanzado y caquexia) concluyó que, debido al limitado número de estudios, así como la calidad de la evidencia analizada, no es posible concluir sobre la efectividad de las intervenciones nutricionales en pacientes con cáncer avanzado y caquexia (33).

Nutrición enteral y parenteral

El soporte nutricional, incluyendo la nutrición enteral y parenteral debe ser considerado cuando la enfermedad o el tratamiento oncológico afecte la capacidad para comer y/o absorber nutrientes y cuando la expectativa de vida del paciente es de meses a años (34).

Los objetivos y la intensidad del soporte nutricional cambian en los pacientes con expectativa de vida reducida (de semanas a días). La educación y el soporte emocional son importantes de proveer al paciente independientemente de la historia natural de la enfermedad. Asimismo, se debe tener en consideración que el soporte nutricional no puede revertir la pérdida de peso en pacientes con cáncer avanzado. Un soporte nutricional intenso puede incrementar el sufrimiento y la muerte en pacientes que se encuentran en el final de sus días (35,36).

N°	Recomendaciones	Jerarquización de la evidencia de las GPC
9.	El uso de terapia antineoplásica subsecuente en pacientes con caquexia que han progresado a terapia previa (cuando la posibilidad de respuesta es mínima y los eventos adversos pueden llevar a deterioro nutricional y del estado funcional) debe ser considerado cuidadosamente, de acuerdo con el criterio del oncólogo y el especialista en cuidados paliativos (12). **Notas:** • La mejor manera de curar la caquexia es curar el cáncer (12). • El uso de terapia antineoplásica para el alivio de la caquexia refractaria claramente no está recomendado (12).	**Bajo negativo/7.97, EPCRC**
10.	El uso de terapia multimodal (combinación de nutrición, terapia farmacológica y no farmacológica) puede ser más efectiva que la monoterapia. Sin embargo, se necesitan más estudios para evaluar este concepto en caquexia refractaria (12).	**Bajo positivo/8.32, EPCRC**

6.6.2.1 ESTIMULANTES DE APETITO

a) MEGESTROL Y ANÁLOGOS DE PROGESTERONA

Acetato de megestrol es una progestina sintética, el cual es ampliamente usado como un estimulante del apetito y está aprobado para el tratamiento de la pérdida de peso y la malnutrición severa en los pacientes con SIDA. Megestrol mejora el apetito y está asociado con una ligera ganancia de peso en los pacientes con SIDA y síndrome anorexia/caquexia (20). Dosis altas de megestrol resulta en un mayor aumento de apetito en algunos pacientes con cáncer y anorexia. No obstante, el aumento de peso es debido a un incremento de masa grasa en lugar de masa corporal.

Si bien megestrol es bien tolerado, tiene eventos adversos como un incremento de riesgo de eventos tromboembólicos y una inadecuada respuesta a la quimioterapia (20). Comparado con placebo, el acetato de megestrol reduce los síntomas del síndrome anorexia caquexia, sin efecto sobre la supervivencia. No se ha confirmado el efecto beneficioso de la AM sobre la calidad de vida en general (41).

Múltiples revisiones sistemáticas han evaluado el uso de análogos de progesterona para el manejo de la caquexia (11). La más actualizada evaluó pacientes con cáncer e incluyó 23 ensayos clínicos randomizados (n = 3428). Entre los pacientes con CC, aquellos que fueron tratados con megestrol tuvieron una mejoría en el apetito (RR: 2.57, IC 95%, 1.48 - 4.49), en el peso (RR: 1.55, IC 95%, 1.06 - 2.26) y QoL (evaluado por escalas funcionales o instrumentos validados) (RR: 1.91, IC 95%, 1.02 - 3.59) comparado con el grupo placebo. La ganancia de peso fue modesta. No se tiene claro la dosis óptima y la duración de uso de acetato de megestrol, pero alta dosis está asociada con una mejoría en la ganancia de peso comparado con bajas dosis. Los resultados generales no mostraron diferencias para las muertes de

Tabla N° 10. Recomendaciones de uso de terapias farmacológicas en pacientes con cáncer avanzado y anorexia/caquexia

N°	Recomendaciones	Jerarquización de la evidencia de las GPC
1	No se tiene evidencia para una recomendación general sobre el uso de suplementos (como vitaminas, minerales, nutrición enriquecida con proteínas, antioxidantes, ácidos grasos omega 3, entre otros). Sin embargo, los pacientes que no son capaces de consumir la cantidad diaria recomendada de vitaminas y minerales pueden tratar de equilibrar esto con suplementos (12).	**N/E/6.97, EPCRC**
2	No se tiene evidencia suficiente del beneficio de talidomida o antagonistas de citoquinas. No se recomienda el uso de talidomida en pacientes con caquexia refractaria (12).	**Bajo negativo/7.57, EPCRC**
3	No se tiene evidencia suficiente para recomendar el uso de cannabinoides en pacientes con cáncer y caquexia (12). **Nota:** El uso de cannabinoides no está recomendado en los pacientes con caquexia refractaria (12).	**Bajo negativo/7.78, EPCRC**
4	No se tiene evidencia suficiente sobre el beneficio de los ácidos grasos omega 3 (incluyendo EPA) en pacientes con cáncer avanzado y caquexia refractaria (12).	**N/E/6.54, EPCRC**
5	El uso de megestrol o progestinas parecen estimular el apetito e incrementar el peso corporal, pero no masa muscular. Se deben considerar las progestinas en pacientes con caquexia refractaria y con anorexia como síntoma de angustia importante (12).	**Bajo positivo/7.73, EPCRC**
6	Los corticoides pueden ser beneficiosos en pacientes con caquexia refractaria para estimular el apetito y mejorar la QoL. No obstante, el uso de corticoides está recomendado por cortos (máximo 2 semanas) periodos de tiempo; una mayor duración puede aumentar efectos secundarios (deterioro de la fuerza muscular) (12).	**Fuerte positivo/8.50, EPCRC**
7	El uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINES) no está recomendado en caquexia refractaria. **Notas:** • Los AINES solos parecen tener un beneficio mínimo y pueden ser efectivos como parte de una intervención multimodal en el manejo paliativo del paciente oncológico (12). • La indicación de AINES en pacientes con altos niveles de PCR está en discusión (12).	**Bajo negativo/7.36, EPCRC**
8	No se tiene evidencia que los procinéticos puedan mejorar el estado nutricional de los pacientes con cáncer avanzado y caquexia refractaria (12). **Nota:** Los procinéticos están recomendados en pacientes con saciedad precoz, náuseas crónicas, dispepsia y gastroparesia (12).	**Bajo negativo/8.53 EPCRC**

N°	Recomendaciones	Jerarquización de la evidencia de las GPC
2.	Los pacientes con cáncer y con riesgo de pérdida de peso se pueden beneficiar de intervenciones profilácticas como consejería nutricional y ejercicio físico; sin embargo, no existe evidencia y sólo se cree que estas intervenciones pueden ser beneficiosas para retrasar o prevenir el desarrollo de síndrome de anorexia/caquexia (12). Por definición, la profilaxis no es relevante para pacientes con caquexia refractaria en contraste a los pacientes en la etapa pre-caquéxica donde deberían ser tratados de manera profiláctica con intervenciones nutricionales, no farmacológicas y con drogas (12).	**Bajo positivo/8.65, EPCRC**

VII. RESPONSABILIDADES

7.1 La Dirección de Medicina, será responsable de monitorear y supervisar el cumplimiento del presente Documento Técnico en todas las unidades orgánicas asistenciales correspondientes.

7.2 El Departamento de Oncología Médica, será responsable de realizar la actualización del presente Documento Técnico.

7.3 El Departamento de Normatividad, Calidad y Control Nacional de Servicios Oncológicos, será el encargado de realizar el seguimiento de la vigencia del Documento Técnico y solicitará al Departamento de Oncología Médica su actualización.

VIII. ANEXOS

ANEXO N° 1: Guías de práctica clínica seleccionadas

ANEXO N° 2: Fases de caquexia

ANEXO N° 3: Escalas de evaluación de estado funcional.

participantes tratados con Acetato de megestrol (RR: 1,26; IC del 95% [0,70, 2,27]; 6 estudios, 877 participantes) (40).

También se ha evaluado el uso de megestrol en combinación con otros agentes o como terapia de combinación. Un ensayo asignó de forma aleatoria a pacientes con cáncer incurable (diferentes a cáncer de mama, próstata, endometrio u ovario) y con anorexia/caquexia (n = 496) a recibir acetato de megestrol, dexametasona, o fluoximesterona. No hubo diferencias significativas en ganancia de peso entre los tres grupos evaluados; megestrol y dexametasona tuvieron resultados similares en el apetito, pero diferentes toxicidades: un 36% de pacientes en el grupo dexametasona detuvieron la mediación de estudio debido a toxicidad o rechazo del paciente, comparado con el 25% de pacientes en el grupo megestrol (P = 0.03) (49).

b) CORTICOIDES

Se ha reportado en un estudio inicial que la dexametasona otorga beneficio en los pacientes con cáncer gastrointestinal avanzado y anorexia (n = 116), otorgando una mejoría del apetito y la sensación de bienestar comparado con placebo (50). Una revisión sistemática incluyó este estudio inicial y cinco estudios adicionales con placebo. La mejoría del apetito fue reportada en los pacientes que recibieron corticoides (dexametasona, prednisolona). Sólo dos estudios reportaron resultados del peso sin mejoría significativa en el grupo que utilizó corticoides. Los autores concluyeron que la dosis óptima y la duración de los corticoides permanece desconocida (42).

c) COMBINACIÓN DE OLANZAPINA Y MEGESTROL

La adición de olanzapina a megestrol fue evaluada en un ensayo clínico de pacientes con cáncer de pulmón o gastrointestinal avanzado. Los pacientes del grupo de combinación tuvieron una ganancia de peso ≥ 5% a las 8 semanas (85% vs. 41%). No se reportaron toxicidades grado 3/4 en este estudio (44).

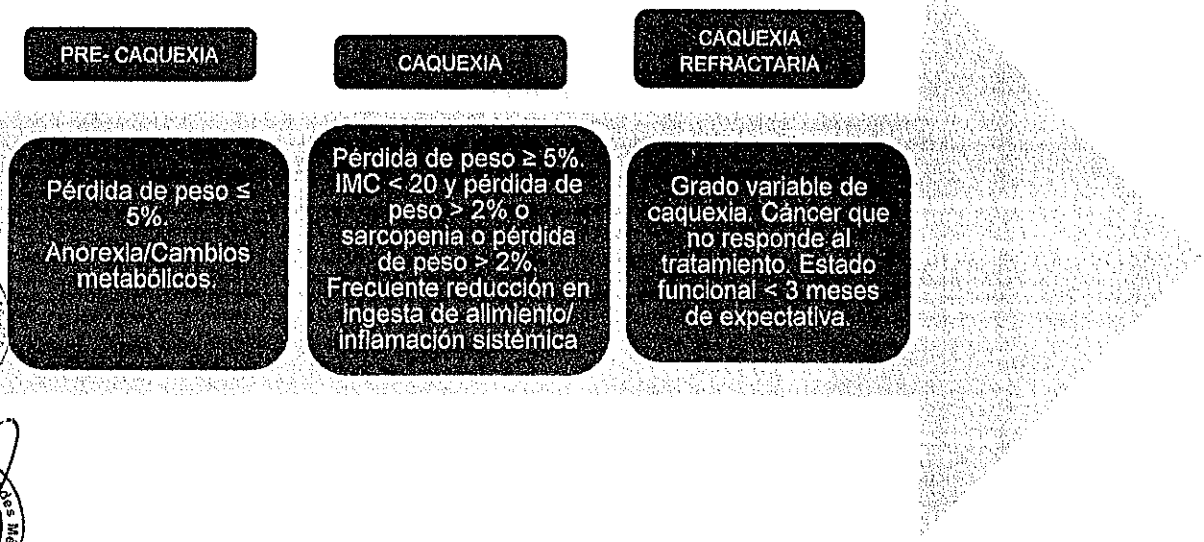
Cabe señalar que la prescripción de olanzapina (psicofármaco) es realizada tradicionalmente por un médico psiquiatra en el caso de trastornos psicóticos en adultos y adolescentes, y que requiere a nivel institucional una revisión y validación por el Equipo Funcional de Salud Mental Oncológica (EFSMO). Sin embargo, el uso de olanzapina también se extiende y aplica a la Oncología, como por ejemplo en el manejo de emesis inducida por quimioterapia **(categoría 1, NCCN)** avalado por GPC internacionales como NCCN y ASCO guidelines (51,52); así como en el manejo de la anorexia/caquexia del paciente oncológico.

6.6.3 OTRAS INTERVENCIONES

Tabla N° 11. Recomendaciones de otras intervenciones en pacientes con caquexia y cáncer avanzado

N°	Recomendaciones	Jerarquización de la evidencia de las GPC
1.	Se tiene alguna evidencia que las intervenciones psicoterapéuticas (terapia de relajación) tienen efectos positivos en la QoL (53). No se tiene evidencia que las intervenciones psicoterapéuticas tengan un efecto en el estado nutricional. Además, en la caquexia refractaria, el estado funcional disminuido y el pronóstico corto puede impedir esta intervención (12).	**Fuerte positivo/7.14, EPCRC**

ANEXO N° 2. FASES DE CAQUEXIA



Fuente: Radbruch L, Elsner F, Trottenberg P, Strasser F, Fearon K: Clinical practice guidelines on cancer cachexia in advanced cancer patients. Aachen, Department of Palliative Medicine/ European Palliative Care Research Collaborative; 2010.

ANEXO N° 1. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA SELECCIONADAS

OEG	GPC	METODOLOGÍA	JERARQUIZACIÓN DE LA EVIDENCIA	AÑO DE PUBLICACIÓN	FECHA DE ÚLTIMA ACTUALIZACIÓN
National Comprehensive Cancer Network (NCCN)	Palliative care. Versión 1.2020.	Según nivel de evidencia y consenso con ≥ 85% de los miembros del panel).	Categorías de evidencia y consenso 1, 2A, 2B y 3.	1996	Febrero 2020
American Society of Clinical Oncology (ASCO)	Management of Cancer Cachexia: ASCO Guideline	Búsqueda sistemática por panel de expertos. Se utilizó PubMed y Cochrane desde 1966 hasta 2019.	Niveles de evidencia y grados de recomendación: Adaptado del Consejo Nacional de Salud e Investigación Médica (NHMRC).	2020	Marzo 2020
European Palliative Care Research Collaborative	Clinical practice guidelines on cancer cachexia in advanced cancer patients	Las metodologías de las recomendaciones se basan en NICE guidelines.	Las recomendaciones fueron formuladas usando la metodología GRADE (2005). En la siguiente parte del consenso, se utilizó una escala de 0 a 10 como punto de corte (0: totalmente en desacuerdo, 10: totalmente de acuerdo).	2010	2010

ASCO: American Society of Clinical Oncology; GPC: Guía de Práctica Clínica, NICE: National Institute for Health and Care Excellence, NCCN: National Comprehensive Cancer Network, NICE: National Institute for Health and Care Excellence; OEG: Organismo Elaborador de Guía

ANEXO N° 3. ESCALAS DE EVALUACIÓN DE ESTADO FUNCIONAL

Escala de estado funcional de Karnofsky (KPS) %	Escala "Eastern Cooperative Group Performance Status" (ECOG)/Organización Mundial de la Salud (OMS)
100: Normal, no evidencia de enfermedad	**0:** Actividad normal sin restricción y sin ayuda.
90: Capaz de llevar a cabo actividades normales. Signos o síntomas menores de la enfermedad. **80:** Actividad normal con esfuerzo.	**1:** Actividad restringida. Deambula.
70: Cuida de sí mismo. Incapaz de llevar a cabo una actividad normal. **60:** Asistencia ocasional, capaz de la mayoría de autocuidados.	**2:** Ambulatoria, capaz de todo autocuidado, pero incapaz de trabajar. Menos del 50% del tiempo en cama.
50: Requiere asistencia, atención médica frecuente. **40:** Incapaz, requiere asistencia especial.	**3:** Capacidad restringida para los cuidados y aseo personal. Más del 50% del tiempo en cama.
30: Discapacidad grave, hospitalización es indicada. **20:** Hospitalización necesaria, requiere cuidados activos. **10:** Moribundo, progresión rápida.	**4:** Incapacidad total. No puede cuidar de sí mismo. El 100% del tiempo en cama.
0: Muerto	**5:** Muerto

Fuente: Oken MM, Creech RH, Tormey DC, Horton JD, McFadden ET, Carbone PP. Toxicity and Response Criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. Am J Clin Oncol 5:649-655, 1982.

IX. BIBLIOGRAFÍA

1. Fearon KCH, Glass DJ, Guttridge DC. Cancer cachexia: Mediators, signaling, and metabolic pathways [Internet]. Vol. 16, Cell Metabolism. Cell Metab; 2012 [cited 2020 Jul 28]. p. 153–66. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22795476/
2. Melstrom LG, Melstrom KA, Ding XZ, Adrian TE. Mechanisms of skeletal muscle degradation and its therapy in cancer cachexia [Internet]. Vol. 22, Histology and Histopathology. 2007 [cited 2020 Jul 28]. p. 805–14. Available from: https://europepmc.org/article/MED/17455154
3. Fearon KCH, Glass DJ, Guttridge DC. Cancer cachexia: Mediators, signaling, and metabolic pathways [Internet]. Vol. 16, Cell Metabolism. Cell Metab; 2012 [cited 2020 Sep 1]. p. 153–66. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22795476/
4. Fearon K, Strasser F, Anker SD, Bosaeus I, Bruera E, Fainsinger RL, et al. Definition and classification of cancer cachexia: An international consensus [Internet]. Vol. 12, The Lancet Oncology. Lancet Oncol; 2011 [cited 2020 Jul 28]. p. 489–95. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21296615/
5. Evans WJ, Morley JE, Argilés J, Bales C, Baracos V, Guttridge D, et al. Cachexia: A new definition. Clin Nutr [Internet]. 2008 Dec 1 [cited 2020 Jul 28];27(6):793–9. Available from: http://www.clinicalnutritionjournal.com/article/S0261561408001131/fulltext
6. Tisdale MJ. Clinical Trials for the Treatment of Secondary Wasting and Cachexia Wasting in Cancer 1 [Internet]. 1999 [cited 2020 Jul 28]. Available from: https://academic.oup.com/jn/article-abstract/129/1/243S/4723300
7. Argilés JM, Busquets S, Stemmler B, López-Soriano FJ. Cancer cachexia: Understanding the molecular basis [Internet]. Vol. 14, Nature Reviews Cancer. Nature Publishing Group; 2014 [cited 2020 Jul 28]. p. 754–62. Available from: https://www.nature.com/articles/nrc3829
8. Hopkinson JB, Wright DNM, McDonald JW, Corner JL. The Prevalence of Concern About Weight Loss and Change in Eating Habits in People with Advanced Cancer. J Pain Symptom Manage [Internet]. 2006 Oct [cited 2020 Jul 28];32(4):322–31. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17000349/
9. Fearon KCH. Cancer cachexia: Developing multimodal therapy for a multidimensional problem. Eur J Cancer [Internet]. 2008 May [cited 2020 Jul 28];44(8):1124–32. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18375115/
10. Dans M, Kutner JS, Baker JN, Jude S, Bauman JR, Beck AC, et al. NCCN Guidelines Version 1.2020 Palliative Care Continue NCCN Guidelines Panel Disclosures ₪ Geriatric medicine Þ Internal medicine † Medical oncology € Pediatric oncology § Radiation oncology £ Supportive care including hospice and palliative care medicine, pain management * Discussion Section Writing Committee. 2020.
11. Roeland EJ, Bohlke K, Baracos VE, Bruera E, Del Fabbro E, Dixon S, et al. Management of Cancer Cachexia: ASCO Guideline. J Clin Oncol [Internet]. 2020 Jul 20 [cited 2020 Sep 1];38(21):2438–53. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32432946/
12. Clinical practice guidelines on Cancer Cachexia in advanced cancer patients | Literature watch | Cancer Cachexia [Internet]. [cited 2020 Sep 1]. Available from: http://www.cancercachexia.com/literature-watch/43_clinical-practice-guidelines-on-cancer-cachexia-in-advanced-cancer.

13. Zhang F, Shen A, Jin Y, Qiang W. The management strategies of cancer-associated anorexia: a critical appraisal of systematic reviews. BMC Complement Altern Med [Internet]. 2018 Dec 9 [cited 2020 Sep 1];18(1):236. Available from: https://bmccomplementalternmed.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12906-018-2304-8
14. Tarricone R, Ricca G, Nyanzi-Wakholi B, Medina-Lara A. Impact of cancer anorexia-cachexia syndrome on health-related quality of life and resource utilisation: A systematic review [Internet]. Vol. 99, Critical Reviews in Oncology/Hematology. Elsevier Ireland Ltd; 2016 [cited 2020 Sep 1]. p. 49–62. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26775729/
15. Maltoni M, Nanni O, Scarpi E, Rossi D, Serra P, Amadori D. High-dose progestins for the treatment of cancer anorexia-cachexia syndrome: A systematic review of randomised clinical trials [Internet]. Vol. 12, Annals of Oncology. Ann Oncol; 2001 [cited 2020 Sep 1]. p. 289–300. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11332139/
16. Ribaudo JM, Cella D, Hahn EA, Lloyd SR, Tchekmedyian NS, Roenn J Von, et al. Re-validation and shortening of the functional assessment of anorexia/cachexia therapy (FAACT) questionnaire. Qual Life Res [Internet]. 2000 Jan 1 [cited 2020 Sep 1];9(10):1137–46. Available from: http://link.springer.com/10.1023/A:1016670403148
17. Muscaritoli M, Anker SD, Argilés J, Aversa Z, Bauer JM, Biolo G, et al. Consensus definition of sarcopenia, cachexia and pre-cachexia: Joint document elaborated by Special Interest Groups (SIG) " cachexia-anorexia in chronic wasting diseases" and " nutrition in geriatrics." Clin Nutr [Internet]. 2010 Apr 1 [cited 2020 Sep 1];29(2):154–9. Available from: http://www.clinicalnutritionjournal.com/article/S0261561409002428/fulltext
18. Dev R. Measuring cachexia—diagnostic criteria [Internet]. Vol. 8, Annals of Palliative Medicine. AME Publishing Company; 2019 [cited 2020 Sep 1]. p. 24–32. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30525765/
19. Kumar NB, Kazi A, Smith T, Crocker T, Yu D, Reich RR, et al. Cancer cachexia: Traditional therapies and novel molecular mechanism-based approaches to treatment. Curr Treat Options Oncol [Internet]. 2010 Dec [cited 2020 Sep 1];11(3–4):107–17. Available from: /pmc/articles/PMC3016925/?report=abstract
20. Mitch WE, Price SR. Transcription factors and muscle cachexia: Is there a therapeutic target? [Internet]. Vol. 357, Lancet. Elsevier Limited; 2001 [cited 2020 Sep 1]. p. 734–5. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11253960/
21. Biswas AK, Acharyya S. Understanding cachexia in the context of metastatic progression [Internet]. Vol. 20, Nature Reviews Cancer. Nature Research; 2020 [cited 2020 Sep 1]. p. 274–84. Available from: https://www.nature.com/articles/s41568-020-0251-4
22. Siddiqui JA, Pothuraju R, Jain M, Batra SK, Nasser MW. Advances in cancer cachexia: Intersection between affected organs, mediators, and pharmacological interventions [Internet]. Vol. 1873, Biochimica et Biophysica Acta - Reviews on Cancer. Elsevier B.V.; 2020 [cited 2020 Sep 1]. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32222610/
23. Chen S, Fribley A, Wang CY. Potentiation of tumor necrosis factor-mediated apoptosis of oral squamous cell carcinoma cells by adenovirus-mediated gene transfer of NF-κB inhibitor. J Dent Res [Internet]. 2002 Feb 20 [cited 2020 Sep 1];81(2):98–102. Available from: http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0810098

24. Sadowska GB, Chen X, Zhang J, Lim YP, Cummings EE, Makeyev O, et al. Interleukin-1β transfer across the blood-brain barrier in the ovine fetus. J Cereb Blood Flow Metab. 2015 Sep 3;35(9):1388–95.
25. Laviano A, Meguid MM, Inui A, Muscaritoli M, Rossi-Fanelli F. Therapy insight: Cancer anorexia-cachexia syndrome - When all you can eat is yourself [Internet]. Vol. 2, Nature Clinical Practice Oncology. Nat Clin Pract Oncol; 2005 [cited 2020 Sep 1]. p. 158–65. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16264909/
26. Martin L, Birdsell L, MacDonald N, Reiman T, Clandinin MT, McCargar LJ, et al. Cancer cachexia in the age of obesity: Skeletal muscle depletion is a powerful prognostic factor, independent of body mass index. J Clin Oncol [Internet]. 2013 Apr 20 [cited 2020 Sep 1];31(12):1539–47. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23530101/
27. Morley JE. Anorexia and weight loss in older persons [Internet]. Vol. 58, Journals of Gerontology - Series A Biological Sciences and Medical Sciences. Gerontological Society of America; 2003 [cited 2020 Sep 1]. p. 131–7. Available from: https://academic.oup.com/biomedgerontology/article/58/2/M131/593563
28. Dy SM, Apostol CC. Evidence-based approaches to other symptoms in advanced cancer [Internet]. Vol. 16, Cancer Journal. Cancer J; 2010 [cited 2020 Sep 1]. p. 507–13. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20890148/
29. Mercadante S, Aielli F, Adile C, Ferrera P, Valle A, Fusco F, et al. Prevalence of oral mucositis, dry mouth, and dysphagia in advanced cancer patients. Support Care Cancer [Internet]. 2015 Nov 30 [cited 2020 Sep 1];23(11):3249–55. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25832897/
30. Dy SM, Lorenz KA, Naeim A, Sanati H, Walling A, Asch SM. Evidence-based recommendations for cancer fatigue, anorexia, depression, and dyspnea [Internet]. Vol. 26, Journal of Clinical Oncology. J Clin Oncol; 2008 [cited 2020 Sep 1]. p. 3886–95. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18688057/
31. Baldwin C, Spiro A, Ahern R, Emery PW. Oral nutritional interventions in malnourished patients with cancer: A systematic review and meta-analysis [Internet]. Vol. 104, Journal of the National Cancer Institute. J Natl Cancer Inst; 2012 [cited 2020 Sep 1]. p. 371–85. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22345712/
32. de van der Schueren MAE, Laviano A, Blanchard H, Jourdan M, Arends J, Baracos VE. Systematic review and meta-analysis of the evidence for oral nutritional intervention on nutritional and clinical outcomes during chemo(radio)therapy: Current evidence and guidance for design of future trials [Internet]. Vol. 29, Annals of Oncology. Oxford University Press; 2018 [cited 2020 Sep 1]. p. 1141–53. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29788170/
33. Balstad TR, Solheim TS, Strasser F, Kaasa S, Bye A. Dietary treatment of weight loss in patients with advanced cancer and cachexia: A systematic literature review [Internet]. Vol. 91, Critical Reviews in Oncology/Hematology. Elsevier Ireland Ltd; 2014 [cited 2020 Sep 1]. p. 210–21. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24703549/
34. August DA, Huhmann MB. A.S.P.E.N. Clinical guidelines: Nutrition support therapy during adult anticancer treatment and in hematopoietic cell transplantation [Internet]. Vol. 33, Journal of Parenteral and Enteral Nutrition. JPEN J Parenter Enteral Nutr; 2009 [cited 2020 Sep 1]. p. 472–500. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19713551/

35. McCann RM. Comfort care for terminally ill patients. The appropriate use of nutrition and hydration. JAMA J Am Med Assoc [Internet]. 1994 Oct 26 [cited 2020 Sep 1];272(16):1263–6. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7523740/

36. Weiner RS, Kramer BS, Clamon GH, Feld R, Evans W, Moran EM, et al. Effects of intravenous hyperalimentation during treatment in patients with small-cell lung cancer. J Clin Oncol [Internet]. 1985 [cited 2020 Sep 1];3(7):949–57. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2991475/

37. Obling SR, Wilson BV, Pfeiffer P, Kjeldsen J. Home parenteral nutrition increases fat free mass in patients with incurable gastrointestinal cancer. Results of a randomized controlled trial. Clin Nutr [Internet]. 2019 Feb 1 [cited 2020 Sep 1];38(1):182–90. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29305245/

38. Oh SY, Jun HJ, Park SJ, Park IK, Lim GJ, Yu Y, et al. A randomized phase II study to assess the effectiveness of fluid therapy or intensive nutritional support on survival in patients with advanced cancer who cannot be nourished via enteral route. J Palliat Med [Internet]. 2014 Nov 1 [cited 2020 Sep 1];17(11):1266–70. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24984081/

39. Bruera E, Hui D, Dalal S, Torres-Vigil I, Trumble J, Roosth J, et al. Parenteral hydration in patients with advanced cancer: A multicenter, double-blind, placebo-controlled randomized trial. J Clin Oncol [Internet]. 2013 Jan 1 [cited 2020 Sep 1];31(1):111–8. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23169523/

40. López AP, Roqué I Figuls M, Cuchi GU, Berenstein EG, Pasies BA, Alegre MB, et al. Systematic review of megestrol acetate in the treatment of anorexia-cachexia syndrome [Internet]. Vol. 27, Journal of Pain and Symptom Management. J Pain Symptom Manage; 2004 [cited 2020 Sep 1]. p. 360–9. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15050664/

41. Ruiz Garcia V, López-Briz E, Carbonell Sanchis R, Gonzalvez Perales JL, Bort-Marti S. Megestrol acetate for treatment of anorexia-cachexia syndrome [Internet]. Vol. 2017, Cochrane Database of Systematic Reviews. John Wiley and Sons Ltd; 2013 [cited 2020 Sep 1]. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23543530/

42. Yavuzsen T, Davis MP, Walsh D, LeGrand S, Lagman R. Systematic review of the treatment of cancer-associated anorexia and weight loss [Internet]. Vol. 23, Journal of Clinical Oncology. J Clin Oncol; 2005 [cited 2020 Sep 1]. p. 8500–11. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16293879/

43. Miller S, McNutt L, McCann MA, McCorry N. Use of corticosteroids for anorexia in palliative medicine: A systematic review. J Palliat Med [Internet]. 2014 Apr 1 [cited 2020 Sep 1];17(4):482–5. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24702642/

44. Navari RM, Brenner MC. Treatment of cancer-related anorexia with olanzapine and megestrol acetate: A randomized trial. Support Care Cancer [Internet]. 2010 Aug [cited 2020 Sep 1];18(8):951–6. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19756773/

45. Mantovani G. Randomised phase III clinical trial of 5 different arms of treatment on 332 patients with cancer cachexia. Eur Rev Med Pharmacol Sci [Internet]. 2010 Apr [cited 2020 Sep 1];14(4):292–301. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20156909/

46. MacCiò A, Madeddu C, Gramignano G, Mulas C, Floris C, Sanna E, et al. A randomized phase III clinical trial of a combined treatment for cachexia in patients with gynecological cancers: Evaluating the impact on metabolic and inflammatory profiles and quality of life. Gynecol Oncol [Internet]. 2012 Mar 1 [cited 2020 Sep 1];124(3):417–25. Available from: http://www.gynecologiconcology-online.net/article/S0090825811014302/fulltext

47. Walsh D, Nelson KA, Mahmoud FA. Established and potential therapeutic applications of cannabinoids in oncology [Internet]. Vol. 11, Supportive Care in Cancer. Springer Verlag; 2003 [cited 2020 Sep 1]. p. 137–43. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12618922/

48. Strasser F, Luftner D, Possinger K, Ernst G, Ruhstaller T, Meissner W, et al. Comparison of orally administered cannabis extract and delta-9- tetrahydrocannabinol in treating patients with cancer-related anorexia-cachexia syndrome: A multicenter, phase III, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial from the Cannabis-In-Cachexia-Study-Group. J Clin Oncol [Internet]. 2006 Jul 20 [cited 2020 Sep 1];24(21):3394–400. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16849753/

49. Loprinzi CL, Kugler JW, Sloan JA, Mailliard JA, Krook JE, Wilwerding MB, et al. Randomized comparison of megestrol acetate versus dexamethasone versus fluoxymesterone for the treatment of cancer anorexia/cachexia. J Clin Oncol [Internet]. 1999 [cited 2020 Sep 1];17(10):3299–306. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10506633/

50. Moertel CG, Schutt AJ, Reitemeier RJ, Hahn RG. Corticosteroid therapy of preterminal gastrointestinal cancer. Cancer [Internet]. 1974 Jun 1 [cited 2020 Sep 1];33(6):1607–9. Available from: https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/1097-0142%28197406%2933%3A6%3C1607%3A%3AAID-CNCR2820330620%3E3.0.CO%3B2-V

51. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®). Antiemesis. Version 2.2020 - April 23, 2020. National Comprehensive Cancer Network. Available from: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/antiemesis.pdf

52. Hesketh PJ, Kris MG, Basch E, Bohlke K, Barbour SY, Clark-Snow RA, et al. Antiemetics: American Society of Clinical Oncology Clinical Practive Guideline Update. J Clin Oncol. 2017 Oct 1;35(28):3240-3261. Available from: doi: 10.1200/JCO.2017.74.4789

53. Hopkinson JB. The emotional aspects of cancer anorexia. Curr Opin Support Palliat Care [Internet]. 2010 Dec [cited 2020 Sep 20];4(4):254–8. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20881500/