

Esther Monteagudo Quesada

**REVISIÓN SISTEMÁTICA SOBRE LA RELACIÓN ENTRE LA MALNUTRICIÓN Y  
LA APARICIÓN DE COMPLICACIONES DURANTE LA QUIMIOTERAPIA EN  
PACIENTES CON CÁNCER COLORRECTAL**

**TRABAJO DE FINAL DE GRADO**

dirigido por Lucía Iglesias Vázquez

**Nutrición Humana y Dietética**



**UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI**

**Reus, Tarragona**

2026

## AGRADECIMIENTOS

Me gustaría mostrar mi agradecimiento:

A mis **padres**, por creer en mí en todo momento. Todo lo que soy es gracias a vosotros.

A mi **hermana**, por estar ahí cuando más lo necesitaba.

A mis **abuelos**, por alegraros de mis logros como si fueran vuestros.

A mi abuelo **Manuel**, que, aunque no puedas ver todo lo que estoy consiguiendo, me acuerdo de ti en cada meta que alcanzo.

A mi **familia**, por vuestro apoyo y cariño.

A mis **amigas**, por acompañarme y ayudarme en tantos momentos.

A mi tutora, **Lucía Iglesias**, por el tiempo invertido durante el proceso de desarrollo de este TFG.

Y, finalmente, **a mí misma**, que, pese a los momentos más difíciles, siempre he seguido adelante.

## RESUMEN

El cáncer colorrectal constituye una de las principales causas de morbilidad y mortalidad oncológica a nivel mundial. En estos pacientes, la malnutrición representa una complicación frecuente que puede influir negativamente en la tolerancia al tratamiento quimioterápico y en la evolución clínica. El objetivo de esta revisión sistemática fue recopilar y sintetizar la evidencia científica disponible sobre la relación entre la malnutrición y la aparición de complicaciones durante la quimioterapia en pacientes con cáncer colorrectal.

Se realizó una revisión sistemática siguiendo las recomendaciones PRISMA 2020. La búsqueda bibliográfica se llevó a cabo en PubMed el 22 de noviembre de 2025, utilizando términos MeSH y palabras clave relacionadas con cáncer colorrectal, malnutrición, quimioterapia y toxicidad asociada al tratamiento. Se incluyeron en la revisión 14 estudios observacionales publicados entre 2010 y 2016 en inglés o español, realizados en pacientes adultos con cáncer colorrectal.

Los resultados muestran una asociación consistente entre el deterioro del estado nutricional y un aumento de la toxicidad relacionada con la quimioterapia. La sarcopenia y la baja masa muscular fueron los factores más frecuentemente asociados con toxicidad grave, interrupciones del tratamiento, reducción de dosis y peor tolerancia terapéutica. Asimismo, indicadores como la hipoalbuminemia, el índice de riesgo nutricional (NRI) y el índice pronóstico nutricional (PNI) se relacionaron con mayor incidencia de complicaciones hematológicas, gastrointestinales e infecciosas, así como con menor supervivencia en algunos estudios.

En conclusión, la malnutrición constituye un factor pronóstico relevante en pacientes con cáncer colorrectal sometidos a quimioterapia. La evaluación nutricional precoz y el seguimiento nutricional continuo podrían contribuir a reducir complicaciones, mejorar la tolerancia al tratamiento y optimizar el pronóstico clínico de estos pacientes.

**Palabras clave:** malnutrición, cáncer colorrectal, quimioterapia.

## RESUM

El càncer colorectal constitueix una de les principals causes de morbidimortalitat oncològica a nivell mundial. En aquests pacients, la malnutrició representa una complicació freqüent que pot influir negativament en la tolerància al tractament quimioterapèutic i en l'evolució clínica. L'objectiu d'aquesta revisió sistemàtica va ser recopilar i sintetitzar l'evidència científica disponible sobre la relació entre la malnutrició i l'aparició de complicacions durant la quimioteràpia en pacients amb càncer colorectal.

Es va realitzar una revisió sistemàtica seguint les recomanacions PRISMA 2020. La cerca bibliogràfica es va dur a terme a PubMed el 22 de novembre de 2025, utilitzant termes MeSH i paraules clau relacionades amb càncer colorectal, malnutrició, quimioteràpia i toxicitat associada al tractament. Es van incloure en la revisió 14 estudis observacionals publicats entre 2010 i 2016 en anglès o castellà, realitzats en pacients adults amb càncer colorectal.

Els resultats mostren una associació consistent entre el deteriorament de l'estat nutricional i un augment de la toxicitat relacionada amb la quimioteràpia. La sarcopènia i la baixa massa muscular van ser els factors més freqüentment associats amb toxicitat greu, interrupcions del tractament, reducció de dosis i pitjor tolerància terapèutica. Així mateix, indicadors com la hipoalbuminèmia, l'índex de risc nutricional (NRI) i l'índex pronòstic nutricional (PNI) es van relacionar amb una major incidència de complicacions hematològiques, gastrointestinals i infeccioses, així com amb una menor supervivència en alguns estudis.

En conclusió, la malnutrició constitueix un factor pronòstic rellevant en pacients amb càncer colorectal sotmesos a quimioteràpia. L'avaluació nutricional precoç i el seguiment nutricional continu podrien contribuir a reduir complicacions, millorar la tolerància al tractament i optimitzar el pronòstic clínic d'aquests pacients.

**Paraules clau:** malnutrició, càncer colorectal, quimioteràpia.

## **ABSTRACT**

Colorectal cancer is one of the leading causes of cancer-related morbidity and mortality worldwide. In these patients, malnutrition is a frequent complication that may negatively affect tolerance to chemotherapy and clinical outcomes. The aim of this systematic review was to collect and synthesize the available scientific evidence on the relationship between malnutrition and the development of complications during chemotherapy in patients with colorectal cancer.

A systematic review was conducted following the PRISMA 2020 guidelines. The bibliographic search was carried out in PubMed on November 22, 2025, using MeSH terms and keywords related to colorectal cancer, malnutrition, chemotherapy, and treatment-related toxicity. Fourteen observational studies published between 2010 and 2016 in English or Spanish were included in the review, involving adult patients with colorectal cancer.

The results showed a consistent association between impaired nutritional status and increased chemotherapy-related toxicity. Sarcopenia and low muscle mass were the factors most frequently associated with severe toxicity, treatment interruptions, dose reductions, and poorer treatment tolerance. Likewise, indicators such as hypoalbuminemia, the Nutritional Risk Index (NRI), and the Prognostic Nutritional Index (PNI) were associated with a higher incidence of hematological, gastrointestinal, and infectious complications, as well as lower survival rates in some studies.

In conclusion, malnutrition is a relevant prognostic factor in patients with colorectal cancer undergoing chemotherapy. Early nutritional assessment and continuous nutritional monitoring may help reduce complications, improve treatment tolerance, and optimize the clinical prognosis of these patients.

**Keywords:** malnutrition, colorectal cancer, chemotherapy.

## ÍNDICE

|      |                                                                                                        |    |
|------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 1.   | Introducción.....                                                                                      | 7  |
| 1.1. | Cáncer colorrectal.....                                                                                | 7  |
| 1.2. | Malnutrición en el paciente oncológico.....                                                            | 7  |
| 1.3. | Complicaciones más frecuentes asociadas a la quimioterapia en pacientes con<br>cáncer colorrectal..... | 8  |
| 1.4. | Papel de la malnutrición en la aparición de complicaciones durante la<br>quimioterapia.....            | 9  |
| 1.5. | Justificación del estudio.....                                                                         | 9  |
| 2.   | Objetivos.....                                                                                         | 10 |
| 2.1. | Objetivo general.....                                                                                  | 10 |
| 2.2. | Objetivos específicos.....                                                                             | 10 |
| 3.   | Metodología.....                                                                                       | 11 |
| 3.1. | Diseño del estudio.....                                                                                | 11 |
| 3.2. | Estrategia de búsqueda.....                                                                            | 11 |
| 3.3. | Criterios de inclusión y exclusión.....                                                                | 12 |
| 3.4. | Proceso de selección de estudios.....                                                                  | 12 |
| 3.5. | Extracción de datos.....                                                                               | 13 |
| 3.6. | Evaluación de la calidad de los estudios seleccionados.....                                            | 14 |
| 4.   | Resultados.....                                                                                        | 14 |
| 4.1. | Fortalezas y limitaciones.....                                                                         | 21 |
| 4.2. | Futuras líneas de investigación.....                                                                   | 22 |
| 5.   | Discusión.....                                                                                         | 23 |
| 6.   | Conclusión.....                                                                                        | 24 |
| 7.   | Bibliografía.....                                                                                      | 25 |

## **1. INTRODUCCIÓN**

### **1.1. Cáncer colorrectal**

El cáncer colorrectal (CCR), que engloba colon y recto, es una neoplasia maligna del sistema digestivo con agresividad variable según el estadio y el subtipo molecular.<sup>(1)</sup> En 2020, el CCR se posicionó entre los tumores con mayor incidencia a nivel mundial, constituyendo la segunda causa principal de mortalidad por cáncer.<sup>(2)</sup> Es el segundo cáncer más común diagnosticado en mujeres y el tercero en hombres, aunque en las mujeres, la incidencia y la mortalidad son aproximadamente un 25 % menores que en los hombres.<sup>(3)</sup>

Existe una amplia variación geográfica en las tasas de incidencia de CCR en todo el mundo, con casi el 55 % de los casos ocurriendo en regiones más desarrolladas. Esto se atribuye en gran medida a la adopción de estilos de vida cada vez más occidentalizados,<sup>(4)</sup> caracterizados por dietas ricas en carne roja y procesada, almidones refinados, azúcar y ácidos grasos saturados y trans, pero pobres en frutas, verduras, fibra, ácidos grasos omega-3 y cereales integrales.<sup>(5)</sup>

Estudios epidemiológicos han demostrado que tanto los factores de riesgo modificables como los no modificables impulsan el desarrollo de la enfermedad. Los factores no modificables incluyen síndromes hereditarios y afecciones inflamatorias crónicas como la colitis ulcerosa. Paralelamente, dentro de los factores de riesgo modificables nos encontramos con la dieta, el sedentarismo y la exposición al tabaco, todos ellos relacionados con el estilo de vida y potencialmente prevenibles.<sup>(6)</sup>

Además, en los últimos años se ha observado un aumento preocupante de la incidencia de CCR entre los adultos jóvenes (menores de 50 años) en varios países occidentales de altos ingresos, lo que pone de manifiesto un cambio en el patrón epidemiológico de la enfermedad.<sup>(7)</sup>

En este contexto, además del abordaje oncológico, adquieren especial relevancia factores clínicos que pueden condicionar la evolución del paciente, como el estado nutricional.

### **1.2. Malnutrición en el paciente oncológico**

El estado nutricional de los pacientes con cáncer puede variar al momento del diagnóstico y a lo largo del proceso de atención oncológica. Muchos pacientes experimentan una pérdida de peso involuntaria como manifestación inicial de la enfermedad. La prevalencia de malnutrición en pacientes oncológicos se sitúa entre un 30% y un 85%.<sup>(8)</sup>

Además, la malnutrición aumenta la toxicidad del tratamiento, disminuye la calidad de vida y representa del 10% al 20% de la mortalidad en pacientes con cáncer.<sup>(9)</sup>

Desde el punto de vista fisiopatológico, es importante diferenciar entre la restricción calórica simple (voluntaria o involuntaria) y la caquexia asociada al cáncer, caracterizada principalmente por un estado de inflamación sistémica. Si bien ambas afecciones resultan en la pérdida de reservas de grasa y proteína, la caquexia resulta especialmente peligrosa debido a su impacto sistémico y a la afectación de múltiples órganos.<sup>(10)</sup>

La disfunción de la barrera intestinal, la disminución de la inervación miocárdica, la reducción de la síntesis hepática de albúmina y el aumento de la termogénesis son solo algunas de las alteraciones observadas y descritas en pacientes caquéticos.<sup>(11)</sup>

Paralelamente, la malnutrición se define como una condición resultante de una ingesta insuficiente de nutrientes que conduce a alteraciones de la composición corporal y la masa celular, lo que resulta en un deterioro del funcionamiento físico y mental y en un empeoramiento del pronóstico clínico.<sup>(12)</sup>

La evidencia indica que la desnutrición es generalizada en pacientes con cáncer, las tasas de desnutrición en pacientes cáncer colorrectal oscilan entre el 30 y el 60%.<sup>(13)</sup>

Por lo tanto, la monitorización continua del estado nutricional de los pacientes con cáncer es un indicador crucial durante todo el tratamiento, con el fin de mejorar los resultados clínicos.<sup>(14)</sup>

### **1.3. Complicaciones más frecuentes asociadas a la quimioterapia en pacientes con cáncer colorrectal**

La quimioterapia puede mejorar las tasas de supervivencia tanto en pacientes con CCR de inicio temprano como en pacientes mayores, pero también puede causar toxicidades graves y exacerbar las condiciones existentes. Los pacientes con CCR que reciben quimioterapia con frecuencia desarrollan quimiotoxicidad, definida como el conjunto de efectos dañinos o adversos de los medicamentos de quimioterapia en las células y tejidos sanos del cuerpo, así como los efectos secundarios relacionados.<sup>(15)</sup>

Los agentes quimioterapéuticos pueden inducir una variedad de respuestas proinflamatorias. Esta inflamación puede manifestarse como diarrea, dolor abdominal, náuseas/vómitos y distensión abdominal. Con frecuencia, la diarrea es lo suficientemente grave como para requerir una reducción de la dosis, un retraso o la interrupción de la quimioterapia.<sup>(16)</sup>

Por su parte, las complicaciones hematológicas (especialmente anemia, neutropenia y trombocitopenia) son altamente prevalentes en pacientes con CCR. La toxicidad hematológica es una de las razones para suspender la quimioterapia, mientras que la neutropenia grave es un resultado mortal asociado con la quimioterapia.<sup>(17)</sup>

Estas toxicidades pueden condicionar una reducción de la dosis, aumento de las tasas de mortalidad o incluso el incumplimiento del tratamiento, puesto que impactan directamente en su eficacia y en la supervivencia. Por esta razón es necesaria una estrecha monitorización y gestión de la quimiotoxicidad en pacientes con CCR.<sup>(18)</sup>

#### **1.4. Papel de la malnutrición en la aparición de complicaciones durante la quimioterapia**

Diversos estudios han demostrado que el riesgo de desnutrición se asocia con un mayor riesgo de mortalidad y un mayor riesgo de complicaciones durante la quimioterapia.<sup>(19)</sup>

La etiología de la desnutrición relacionada con el cáncer es compleja, y se debe a un estado proinflamatorio sistémico propio de la malignidad, que induce la activación de vías de degradación muscular y alteraciones metabólicas, como la lipólisis y la proteólisis, contribuyendo a la pérdida de masa corporal. Estos procesos se han relacionado con una mayor toxicidad al tratamiento y una menor tolerancia a la quimioterapia.<sup>(20)</sup>

La menor capacidad para completar el tratamiento oncológico no sólo empeora la supervivencia del cáncer primario, sino que también puede aumentar el riesgo de recurrencia del cáncer.

Debido a las implicaciones pronósticas de la desnutrición y la baja masa muscular en la tolerancia al tratamiento, la calidad de vida y la supervivencia, se justifica la realización de un cribado y una evaluación nutricional en todos los pacientes con cáncer, especialmente en aquellos afectados por tumores localizados en el tracto gastrointestinal.<sup>(21)</sup>

#### **1.5. Justificación del estudio**

La elección de este trabajo de fin de grado sobre la relación entre la malnutrición y la aparición de complicaciones durante la quimioterapia en pacientes con CCR se debe a la elevada prevalencia de desnutrición en esta población y a su impacto negativo sobre la tolerancia al tratamiento oncológico.

La quimioterapia, aunque es un pilar fundamental en el manejo del CCR, se asocia con numerosas complicaciones que pueden condicionar retrasos, reducciones de dosis o incluso la suspensión del tratamiento. Impactando directamente en la eficacia del tratamiento y la supervivencia del paciente.

La evidencia científica señala que un estado nutricional deteriorado aumenta el riesgo de toxicidad, infecciones y hospitalizaciones, lo que repercute directamente en la calidad de vida y el pronóstico del paciente. Sin embargo, a pesar de su relevancia clínica, la malnutrición continúa siendo un problema infravalorado y no siempre abordado de forma sistemática durante el tratamiento quimioterápico. Esta

situación puede explicarse por la ausencia de cribados nutricionales y la priorización del tratamiento oncológico sobre otros aspectos de cuidado integral, entre otros factores.

Por este motivo, resulta necesario analizar de forma sistemática la evidencia disponible acerca del papel de la malnutrición como factor asociado a la aparición de complicaciones durante la quimioterapia en pacientes con CCR. Esto permitirá destacar la importancia de la evaluación nutricional precoz y de la intervención nutricional como parte del abordaje terapéutico.

## **2. OBJETIVOS**

### **2.1. Objetivo general**

El objetivo de este trabajo es analizar, mediante una revisión sistemática de la literatura científica, la evidencia disponible acerca de la relación entre la malnutrición y la aparición de complicaciones durante la quimioterapia en pacientes con CCR.

### **2.2. Objetivos específicos**

1. Describir la prevalencia de malnutrición en pacientes con CCR.
2. Evaluar si la malnutrición se relaciona con una intolerancia precoz a la quimioterapia (mayor riesgo de suspensión o reducción de dosis antes del tercer ciclo)
3. Identificar las complicaciones más frecuentes relacionadas con la quimioterapia en pacientes con cáncer colorrectal con malnutrición.

### **3. METODOLOGÍA**

#### **3.1. Diseño del estudio**

Se realizó una revisión sistemática de la literatura con el objetivo de analizar la relación entre el estado nutricional y la aparición de complicaciones durante la quimioterapia en pacientes con cáncer colorrectal. La revisión se llevó a cabo siguiendo las recomendaciones de la declaración PRISMA 2020 (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses).

#### **3.2. Estrategia de búsqueda**

La búsqueda bibliográfica se efectuó el 22 de noviembre de 2025 en la base de datos PubMed mediante una estrategia estructurada que combinó términos MeSH y palabras clave relacionadas con los principales conceptos de estudio: cáncer colorrectal, estado nutricional/malnutrición, quimioterapia y complicaciones asociadas al tratamiento.

Los términos se combinaron mediante operadores booleanos (AND/OR) de la siguiente manera:

((Colorectal Neoplasms[MeSH] OR "Colon Neoplasms"[MeSH])) AND ("Malnutrition"[MeSH] OR "Nutritional Status"[MeSH] OR "Nutritional Physiological Phenomena"[MeSH] OR "Sarcopenia"[MeSH] OR "Cachexia"[MeSH] OR "Body Weight Changes" OR malnutrition OR undernutrition OR "nutritional risk" OR "poor nutritional status") AND ("Chemotherapy, Adjuvant"[MeSH] OR "Antineoplastic Agents"[MeSH] OR "Drug Therapy"[MeSH] OR chemotherapy) AND ("Chemotherapy-Induced Adverse Effects"[MeSH] OR "Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions"[MeSH] OR "Treatment Outcome"[MeSH] OR "Treatment Failure"[MeSH] OR "Quality of Life"[MeSH] OR "Survival"[MeSH] OR "Treatment Tolerance" OR "Early Discontinuation" OR "Dose Reduction" OR "Toxicity" OR "Hospitalization") AND ("Adult"[MeSH] OR "Middle Aged"[MeSH] OR "Aged"[MeSH])

Se aplicaron como límites los siguientes criterios: publicaciones entre los años 2010 y 2026, idioma inglés o español y disponibilidad de texto completo.

### **3.3. Criterios de inclusión y exclusión**

Los criterios de inclusión se definieron conforme a la estrategia PICO:

Población (P): pacientes adultos ( $\geq 18$  años) diagnosticados de cáncer colorrectal.

Intervención/exposición (I): evaluación del estado nutricional mediante herramientas o parámetros validados (índice de masa corporal, PG-SGA/SGA, NRS-2002, pérdida de peso no intencional, albúmina u otros indicadores nutricionales).

Comparación (C): comparación entre pacientes con malnutrición y pacientes con adecuado estado nutricional.

Resultados (O): toxicidad asociada a la quimioterapia (hematológica, gastrointestinal, infecciosa, hospitalización o mortalidad relacionada) y tolerancia al tratamiento (reducciones de dosis, retrasos, interrupciones o no finalización del tratamiento).

Se excluyeron estudios con población menor de 18 años, revisiones sistemáticas y metaanálisis, así como aquellos que no abordaban la pregunta de investigación planteada.

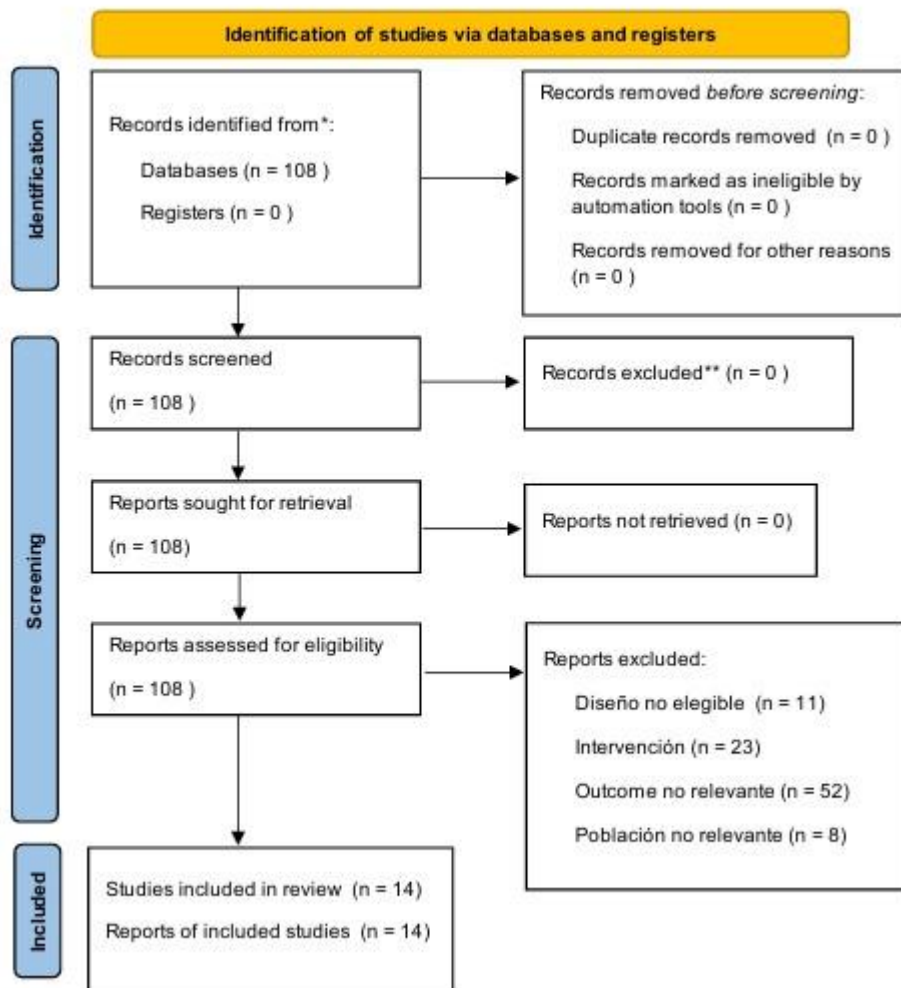
### **3.4. Proceso de selección de estudios**

El proceso de selección se realizó de acuerdo con las directrices PRISMA 2020. La búsqueda inicial identificó un total de 108 registros procedentes de bases de datos electrónicas, sin identificarse registros adicionales en otras fuentes.

Tras la fase de cribado de títulos y resúmenes, todos los estudios fueron considerados potencialmente relevantes y se procedió a la evaluación a texto completo de los 108 artículos.

Durante esta fase, se excluyeron 94 estudios por los siguientes motivos: diseño no elegible ( $n=11$ ), intervención no relevante ( $n=23$ ), resultados no pertinentes ( $n=52$ ) y población no adecuada ( $n=8$ ).

Finalmente, se incluyeron 14 estudios en la revisión sistemática, los cuales fueron analizados en profundidad.



**Figura 1.** Diagrama de flujo de la selección de estudios.

### 3.5. Extracción de datos

De los estudios finalmente incluidos se realizó una extracción sistemática de la información relevante mediante una hoja de cálculo. Las variables recogidas incluyeron: autor, título, revista, año de publicación, tamaño muestral, edad media de los participantes, distribución por sexo, tipo de diseño del estudio, tipo de quimioterapia, grado de malnutrición y complicaciones asociadas al tratamiento.

Posteriormente, de cada estudio seleccionado se extrajeron los siguientes datos: diseño de estudio, número de pacientes (n) edad media, sexo, malnutrición evaluada, complicaciones, País y tipo de quimioterapia utilizada.

### 3.6. Evaluación de la calidad de los estudios seleccionados

La calidad metodológica de los artículos seleccionados se evaluó mediante la Escala Newcastle-Ottawa (NOS), usada para evaluar estudios observacionales, especialmente estudios cohorte.

Esta escala permite analizar el rigor metodológico de los estudios a partir de tres dimensiones principales: la selección de la muestra, la comparabilidad entre grupos y la evaluación de los resultados.

En cuanto a la selección, se valoró la representatividad de las cohortes, la correcta definición de los grupos expuestos y no expuestos, así como la determinación de la exposición y la ausencia de acontecimientos de interés al inicio del seguimiento. Respecto a la comparabilidad, se analizó si los estudios habían aplicado ajustes estadísticos adecuados para controlar posibles factores de confusión. Finalmente, en el apartado de los resultados, se tuvo en cuenta la calidad de medida de los desenlaces, la duración del seguimiento y su adecuación.

## 4. RESULTADOS

Se evaluó un total de 14 estudios cohorte. La mayor parte mostró una elevada calidad metodológica. Nueve estudios obtuvieron la puntuación máxima (9/9), indicando un bajo riesgo de sesgo. Cinco fueron clasificados como estudios de calidad alta (8/9), presentando limitaciones en el control de los factores de confusión o en la representatividad de la muestra, relacionados con un número de pacientes reducido. En último lugar, uno de los estudios seleccionados presentó una calidad metodológica moderada-baja (6/9), debido principalmente a una muestra limitada y ajustes estadísticos insuficientes (**Tabla 1**).

De manera global, los estudios incluidos presentan un buen nivel de calidad metodológica, con predominio de estudios con bajo riesgo de sesgo (**Tabla 2**). No obstante, se observaron algunas limitaciones comunes, dentro de las cuales destacan la posible presencia de confusión residual en variables clínicas y nutricionales, así como la limitada generalización de los resultados en estudios unicéntricos o con poblaciones altamente seleccionadas.

**Tabla 1.** Evaluación de la calidad metodológica de los estudios incluidos mediante la escala Newcastle-Ottawa (NOS)

| Nº estudio | Tipo de estudio | Selección (04) | Comparabilidad (0-2) | Resultados (0-3) | Puntuación (0-9) | Calidad metodológica |
|------------|-----------------|----------------|----------------------|------------------|------------------|----------------------|
| 1          | Cohorte         | 4              | 2                    | 3                | 9                | Muy alta             |
| 2          | Cohorte         | 4              | 2                    | 3                | 9                | Muy alta             |
| 3          | Cohorte         | 4              | 2                    | 3                | 9                | Muy alta             |
| 4          | Cohorte         | 4              | 1                    | 3                | 8                | Alta                 |
| 5          | Cohorte         | 4              | 2                    | 3                | 9                | Muy alta             |
| 6          | Cohorte         | 4              | 1                    | 3                | 8                | Alta                 |
| 7          | Cohorte         | 4              | 2                    | 3                | 9                | Muy alta             |
| 8          | Cohorte         | 4              | 2                    | 3                | 9                | Muy alta             |
| 9          | Cohorte         | 4              | 2                    | 3                | 8                | Alta                 |
| 10         | Cohorte         | 4              | 2                    | 3                | 9                | Muy alta             |
| 11         | Cohorte         | 3              | 1                    | 2                | 6                | Moderada-baja        |
| 12         | Cohorte         | 4              | 1                    | 3                | 8                | Alta                 |
| 13         | Cohorte         | 4              | 1                    | 3                | 8                | Alta                 |
| 14         | Cohorte         | 4              | 2                    | 3                | 9                | Muy alta             |

**Tabla 2.** Clasificación global de la calidad metodológica y riesgo de sesgo de los estudios incluidos

| Calidad metodológica | Puntuación | Nº de estudios | Estudios incluidos       | % de estudios | Interpretación                                             |
|----------------------|------------|----------------|--------------------------|---------------|------------------------------------------------------------|
| Muy alta             | 9/9        | 9              | 1, 2, 3, 5, 7, 8, 10, 14 | 64%           | Bajo riesgo de sesgo global                                |
| Alta                 | 8/9        | 4              | 4, 6, 9, 12, 13          | 29%           | Buen nivel metodológico con limitaciones en comparabilidad |
| Moderada-baja        | ≤6/9       | 1              | 11                       | 7%            | Riesgo de sesgo relevante y menor potencia estadística     |

En esta revisión sistemática se incluyeron un total de 14 estudios que analizan la relación entre el estado nutricional y la aparición de complicaciones en pacientes sometidos a tratamiento quimioterápico. En conjunto, los estudios muestran diferencias en cuanto al tamaño muestral, características de los pacientes, diseños metodológicos y herramientas empleadas para la valoración del estado nutricional.

**Tabla 3.** Características principales de los estudios incluidos

| Autor                           | Año  | País    | n   | Sexo                                       | Edad media | Diseño de estudio           | Quimioterapia                             | Malnutrición evaluada                 | Complicaciones                                                                                                                                          |
|---------------------------------|------|---------|-----|--------------------------------------------|------------|-----------------------------|-------------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Okanda S et al. <sup>(22)</sup> | 2017 | Japón   | 108 | Hombres: 58 (53.7%)<br>Mujeres: 50 (46.3%) | 65 años    | Retrospectivo observacional | FOLFOX/FOLFIRI                            | Hipoalbuminemia (<3.8 g/dL)           | Aumento de toxicidad hematológica (G3)<br>Aumento de toxicidad no hematológica (G2-G3)<br>Aumento de la reducción de dosis y suspensión del tratamiento |
| Barret M et al. <sup>(23)</sup> | 2014 | Canadá  | 67  | Hombres: 46 (68.7%)<br>Mujeres: 21 (31.3%) | 66 años    | Retrospectivo observacional | 5-FU en combinación con FOLFOX/FOLFIRI    | Sarcopenia (pérdida de masa muscular) | Aumento de toxicidad G3-G4<br>Aumento de toxicidad limitante de dosis<br>Aumento de reducción/suspensión del tratamiento                                |
| Kurk S et al. <sup>(24)</sup>   | 2019 | Holanda | 55  | Hombres: 33 (60%)<br>Mujeres: 22 (40%)     | 64 años    | Prospectivo observacional   | Capecitabina + oxaliplatino (CAPOX/XELOX) | Pérdida de masa muscular (TAC L3)     | Aumento de toxicidad limitante de dosis<br>Aumento de interrupciones del tratamiento y reducción de dosis                                               |
| Gökyer A et al. <sup>(25)</sup> | 2019 | Turquia | 36  | Hombres: 22 (61.1%)<br>Mujeres: 14 (38.9%) | 59 años    | Retrospectivo               | Regorafenib                               | Sarcopenia (baja masa muscular)       | Aumento de toxicidad limitante (56.5% en pacientes con sarcopenia VS 7.6% en pacientes sin sarcopenia) HTA, Síndrome mano-pie, rash                     |

|                                    |      |       |    |                                            |         |                                                                                   |                                                               |                                                                |                                                                                                                     |
|------------------------------------|------|-------|----|--------------------------------------------|---------|-----------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Abe S et al. <sup>(26)</sup>       | 2024 | Japón | 93 | Hombres: 69 (74.2%)<br>Mujeres: 24 (25.8%) | 62 años | Retrospectivo                                                                     | Adyuvante postneoadyuvancia (fluoropirimidinas, oxaliplatino) | PNI (Índice Pronóstico Nutricional) bajo (<34-44) ± sarcopenia | Disminución de la tolerancia al tratamiento<br>Aumento de interrupciones<br>Neuropatía, toxicidad GI y hematológica |
| Williams GR et al. <sup>(27)</sup> | 2018 | EEUU  | 25 | Hombres: 12 (48%)<br>Mujeres: 13 (52%)     | 59 años | Observacional basado en un análisis secundario de un ensayo clínico multicéntrico | mFOLFOX6 (incluye 5fluorocilo, oxaliplatino y leucovorina)    | Sarcopenia / bajo SMI (L3)                                     | Aumento de toxicidad global G3-G4<br>Aumento de toxicidad hematológica y no hematológica                            |

|                                    |      |               |     |                                             |         |                                       |                                                                                     |                                          |                                                                                                        |
|------------------------------------|------|---------------|-----|---------------------------------------------|---------|---------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Karabulut S et al. <sup>(28)</sup> | 2021 | Turquia       | 137 | No consta                                   | 48 años | Prospectivo multicéntrico             | Regímenes modernos de quimioterapia citotóxica                                      | Malnutrición (NRI, IMC, pérdida de peso) | Aumento de toxicidad global<br>Aumento de trombocitopenia y diarrea<br>Disminución de la supervivencia |
| Barret M et al. <sup>(29)</sup>    | 2011 | Francia       | 114 | No consta                                   | 65 años | Prospectivo transversal multicéntrico | Quimioterapia estándar no protocolizada ((FOLFOX/FOLFIRI-like ± terapias dirigidas) | Malnutrición (NRI)                       | Aumento de toxicidad<br>Disminución de la tolerancia al tratamiento                                    |
| Jung HW et al. <sup>(30)</sup>     | 2015 | Corea del Sur | 229 | Hombres: 134 (58.5%)<br>Mujeres: 95 (41.5%) | 61 años | Observacional retrospectivo           | FOLFOX (oxaliplatino + 5-FU + leucovorina)                                          | Baja masa muscular (TC, músculo psoas)   | Aumento de toxicidad severa (G3-G4)                                                                    |

|                                   |      |               |     |                                            |           |                                         |                                                    |                                 |                                                                                                          |
|-----------------------------------|------|---------------|-----|--------------------------------------------|-----------|-----------------------------------------|----------------------------------------------------|---------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Gallois C et al. <sup>(31)</sup>  | 2019 | Francia       | 168 | Hombres: 56%<br>Mujeres: 44%               | 70 años   | Prospectivo multicéntrico observacional | 5-FU ± terapias dirigidas                          | Malnutrición (PGSGA, NRI)       | Aumento de la toxicidad clínica (>G2): GI, mucositis, alopecia                                           |
| Kværner AS et al. <sup>(32)</sup> | 2018 | Noruega       | 44  | Hombres: 20 (45.5%)<br>Mujeres: 24 (54.5%) | 65 años   | Observacional transversal               | 5-FU + oxaliplatino (FLV/FLOX)                     | Malnutrición moderada (PGSGA)   | Aumento genotoxicidad (daño ADN)                                                                         |
| Yamano T et al. <sup>(33)</sup>   | 2016 | Japón         | 49  | Hombres: 36 (73.5%)<br>Mujeres: 13 (26.5%) | 73 años   | Observacional retrospectivo             | Quimioterapia neoadyuvante (preoperatoria)         | Pérdida de peso > 5%            | Disminución de la tolerancia al tratamiento<br>Aumento de interrupciones<br>Aumento de fuga anastomótica |
| Chemama S et al. <sup>(34)</sup>  | 2016 | Francia       | 97  | Hombres: 37 (38%)<br>Mujeres: 60 (62%)     | 53 años   | Observacional retrospectivo             | HIPEC (Quimioterapia Intraperitoneal Hipertérmica) | Sarcopenia (baja masa muscular) | Aumento de la toxicidad global (57% vs 26%)<br>Neutropenia, toxicidad renal                              |
| Shin D et al. <sup>(35)</sup>     | 2025 | Corea del Sur | 139 | No consta                                  | No consta | Observacional retrospectivo             | Quimioterapia adyuvante                            | Sarcopenia (SARC-F)             | Aumento de interrupción del tratamiento                                                                  |

En relación con las características sociodemográficas, la mayoría de los estudios incluyen pacientes de edad avanzada, con edades medias comprendidas entre los 48 y los 73 años. Predomina ligeramente el sexo masculino en la mayoría de las muestras, aunque algunos trabajos presentan una distribución más equilibrada entre hombres y mujeres. El tamaño de las muestras varía notablemente, desde estudios con 25 <sup>(27)</sup> pacientes hasta otros con más de 200. <sup>(30)</sup>

Desde el punto de vista metodológico, predominan los estudios observacionales, tanto retrospectivos como prospectivos, incluyendo varios de carácter multicéntrico.

En cuanto a los tratamientos administrados, los tratamientos más frecuentes fueron FOLFOX y FOLFIRI, así como combinaciones con fluoropirimidinas y oxaliplatino. También se incluyeron otros como CAPOX/XELOX <sup>(24)</sup>, regorafenib <sup>(25)</sup>, mFOLFOX6 <sup>(27)</sup>, quimioterapia adyuvante <sup>(35)</sup>, neoadyuvante <sup>(33)</sup> y procedimientos específicos como la quimioterapia intraperitoneal hipertérmica (HIPEC) <sup>(34)</sup>, lo que demuestra la existencia de una gran variedad en los tratamientos utilizados en este contexto.

Entre los métodos utilizados para evaluar la malnutrición se incluyen parámetros bioquímicos como la hipoalbuminemia <sup>(22)</sup>, índices nutricionales como el NRI <sup>(28, 29)</sup> o el PNI <sup>(26)</sup>, escalas clínicas como PGSGA <sup>(31,32)</sup>, y medidas de composición corporal como la sarcopenia o la pérdida de masa muscular evaluada mediante técnicas de imagen. <sup>(23, 24, 30)</sup>

De manera global, los estudios incluidos muestran una asociación consistente entre el deterioro del estado nutricional y una mayor toxicidad asociada a la quimioterapia. Sin embargo, la magnitud de esta asociación varía según el indicador nutricional utilizado (sarcopenia, hipoalbuminemia, índices compuestos) y el tipo de tratamiento administrado.

En este sentido, la presencia de hipoalbuminemia se asocia con un incremento de la toxicidad hematológica y no hematológica, así como con una mayor necesidad de reducción de dosis o incluso la suspensión del tratamiento. <sup>(22)</sup>

La sarcopenia es uno de los factores que se relacionan de forma más clara con peores resultados clínicos. Diversos estudios evidencian que los pacientes con sarcopenia presentan un aumento significativo de la toxicidad severa (grados 3-4), tanto hematológica como no hematológica. <sup>(23, 27, 30, 34)</sup> Asimismo, se ha observado un incremento de la toxicidad limitante de dosis en estos pacientes, lo que condiciona la continuidad del tratamiento. <sup>(24, 25)</sup>

En algunos casos, la diferencia entre pacientes con y sin sarcopenia es especialmente marcada. Se ha descrito una incidencia de toxicidad limitante muy superior en pacientes con baja masa muscular en

comparación con aquellos con un estado nutricional adecuado.<sup>(25)</sup> Además, esta condición se asocia con un mayor número de interrupciones del tratamiento y ajustes de dosis.<sup>(24, 35)</sup>

Por otro lado, distintos indicadores de malnutrición, como el índice de riesgo nutricional (NRI), el índice de masa corporal (IMC) o la pérdida de peso, también se han relacionado con un aumento de la toxicidad global. En estos pacientes se observa una mayor incidencia de efectos adversos como trombocitopenia, diarrea<sup>(28)</sup> y complicaciones gastrointestinales.<sup>(31)</sup> De igual forma, un bajo índice pronóstico nutricional (PNI) se asocia con una peor tolerancia al tratamiento, así como con un aumento de la neuropatía y de la toxicidad hematológica y gastrointestinal.<sup>(26)</sup>

Otro aspecto relevante es la influencia del estado nutricional en la adherencia al tratamiento. Los pacientes con malnutrición presentan con mayor frecuencia interrupciones del tratamiento, reducciones de dosis e incluso suspensión completa del mismo.<sup>(22, 24, 32)</sup>

En relación con la pérdida de peso, se ha observado que una disminución superior al 5% del peso corporal se asocia con una menor tolerancia a la quimioterapia y un aumento de complicaciones, incluyendo eventos postoperatorios como la fuga anastomótica.<sup>(33)</sup>

En contextos terapéuticos más específicos, como la HIPEC (Quimioterapia Intraperitoneal Hipertérmica), la sarcopenia también ha demostrado tener un impacto significativo. Los pacientes con baja masa muscular presentan una mayor incidencia de toxicidad global, incluyendo complicaciones como neutropenia y toxicidad renal.<sup>(34)</sup>

Además, algunos estudios han explorado efectos menos habituales, como el aumento de la genotoxicidad en pacientes con malnutrición moderada, comportando un mayor daño en el ADN.<sup>(32)</sup>

Por último, cabe destacar que la malnutrición no solo se asocia con un aumento de la toxicidad y una peor tolerancia al tratamiento, sino también con una disminución de la supervivencia en determinados estudios<sup>(28)</sup>, lo que refuerza su papel como factor pronóstico relevante en pacientes oncológicos.

#### **4.1. Fortalezas y limitaciones**

La presente revisión permite reunir y analizar la evidencia disponible sobre la relación entre el estado nutricional y la evolución clínica de los pacientes con cáncer colorrectal sometidos a quimioterapia, lo que constituye una de las principales fortalezas del trabajo. Además, los estudios incluidos muestran resultados bastante consistentes en cuanto a la asociación entre malnutrición, sarcopenia y peores resultados clínicos, reforzando la relevancia del abordaje nutricional en este tipo de pacientes.

Sin embargo, también deben tenerse en cuenta diversas limitaciones. En primer lugar, la mayoría de los estudios revisados son de carácter observacional, por lo que no es posible establecer una relación causal directa entre el estado nutricional y los resultados clínicos observados. Asimismo, varios trabajos presentan tamaños muestrales reducidos, lo que puede limitar la generalización de los resultados.

Por otro lado, existe una importante heterogeneidad metodológica entre los estudios incluidos, tanto en las herramientas utilizadas para valorar la malnutrición y la sarcopenia como en los esquemas de quimioterapia empleados. Esto dificulta la comparación directa entre investigaciones y la obtención de conclusiones homogéneas. Además, algunos factores como el estadio tumoral, la edad avanzada o la presencia de comorbilidades podrían actuar como variables de confusión e influir en los resultados obtenidos.

#### **4.2. Futuras líneas de investigación**

A partir de los resultados encontrados, sería necesario continuar investigando sobre esta temática mediante estudios prospectivos que permitan comprender mejor la relación entre el estado nutricional y la evolución clínica de los pacientes con cáncer colorrectal. Del mismo modo, serían especialmente útiles los ensayos de intervención nutricional orientados a evaluar el impacto del soporte nutricional sobre la toxicidad al tratamiento, la tolerancia a la quimioterapia, la supervivencia y la calidad de vida.

Además, resulta necesario avanzar hacia una mayor estandarización de las herramientas diagnósticas utilizadas para evaluar la malnutrición y la sarcopenia en pacientes oncológicos. Esto facilitaría la comparación entre estudios y permitiría mejorar la detección precoz y el manejo nutricional en la práctica clínica.

En conjunto, la evidencia disponible sugiere que la malnutrición constituye un factor clínico relevante en la tolerancia al tratamiento quimioterápico en pacientes con CCR. La incorporación sistemática de la evaluación nutricional en la práctica clínica podría contribuir a optimizar la tolerancia al tratamiento, reducir complicaciones y mejorar el pronóstico de estos pacientes.

## 5. DISCUSIÓN

Los resultados de esta revisión evidencian que la malnutrición constituye un factor altamente prevalente en pacientes con cáncer colorrectal y que se asocia de forma consistente con una peor tolerancia al tratamiento quimioterápico. Entre los diferentes indicadores evaluados, la sarcopenia destaca como el factor con mayor relevancia clínica, ya que se relaciona repetidamente con un aumento de la toxicidad grave, la aparición de toxicidad limitante de dosis y una mayor probabilidad de reducción o interrupción del tratamiento.

La consistencia de estos hallazgos entre estudios sugiere que la composición corporal desempeña un papel determinante en la respuesta al tratamiento oncológico. Aunque los mecanismos implicados son multifactoriales, esta explicación podría deberse a las alteraciones farmacocinéticas producidas por la disminución de masa muscular, las cuales podrían favorecer una mayor exposición a los fármacos citotóxicos y, por tanto, incrementar su toxicidad. A ello se añade el estado de inflamación sistémica característico de la malnutrición en el paciente oncológico, que contribuye al deterioro metabólico y funcional y puede reducir aún más la capacidad de tolerar tratamientos agresivos. <sup>(36)</sup>

Además, los resultados muestran que la asociación entre malnutrición y toxicidad se mantiene independientemente del esquema terapéutico utilizado, observándose tanto en regímenes basados en fluoropirimidinas como en terapias dirigidas o procedimientos complejos como la quimioterapia intraperitoneal hipertérmica. No obstante, más allá de las diferencias específicas en los perfiles de toxicidad de cada tratamiento, los estudios sugieren que el estado nutricional influye en la gravedad e impacto clínico de dichos efectos adversos. Esto implica que la malnutrición no solo favorece la aparición de toxicidades, sino que también limita la capacidad del paciente para mantener la intensidad terapéutica planificada, comprometiendo potencialmente la eficacia del tratamiento.

En este contexto, los indicadores bioquímicos y clínicos de malnutrición, como la hipoalbuminemia o las puntuaciones bajas en índices nutricionales como el PNI o el NRI, también se asociaron con peores resultados clínicos, incluyendo mayor frecuencia de interrupciones terapéuticas y menor supervivencia. Estos hallazgos refuerzan la idea de que la malnutrición debe considerarse no únicamente una comorbilidad frecuente, sino un factor pronóstico relevante en el manejo integral del paciente oncológico.

La relación entre hipoalbuminemia y mayor toxicidad podría ayudar a explicar esta asociación. La disminución de albúmina sérica puede aumentar la fracción libre de determinados fármacos con elevada unión a proteínas plasmáticas, incrementando así su toxicidad. <sup>(37)</sup> Desde el punto de vista clínico, este fenómeno refuerza la importancia de realizar una evaluación nutricional precoz e integral

antes y durante el tratamiento quimioterápico, con el fin de identificar pacientes de alto riesgo y optimizar su manejo nutricional y terapéutico.

## **6. CONCLUSIÓN**

En conclusión, los resultados obtenidos en esta revisión muestran que el estado nutricional tiene un papel muy importante en la evolución de los pacientes con cáncer colorrectal sometidos a quimioterapia. La presencia de malnutrición, especialmente cuando aparece sarcopenia o pérdida de masa muscular, se relaciona con una mayor toxicidad al tratamiento, peor tolerancia a la quimioterapia y una evolución clínica menos favorable. Por tanto, puede afirmarse que el estado nutricional influye directamente tanto en la respuesta al tratamiento como en la calidad de vida y el pronóstico de estos pacientes.

Además, los estudios revisados ponen de manifiesto la importancia de realizar un cribado nutricional precoz desde el momento del diagnóstico, con el objetivo de detectar de forma temprana posibles situaciones de riesgo nutricional. Del mismo modo, el seguimiento nutricional durante todo el tratamiento resulta fundamental para prevenir el deterioro del paciente y adaptar las intervenciones según sus necesidades. En este contexto, el papel del dietista-nutricionista dentro del equipo multidisciplinar es especialmente relevante, ya que puede contribuir a mejorar el estado nutricional, favorecer una mayor tolerancia al tratamiento y ayudar a mantener la funcionalidad y la calidad de vida del paciente.

No obstante, es importante tener en cuenta algunas limitaciones de la evidencia disponible. Aunque la mayoría de los estudios muestran resultados similares, predominan los estudios observacionales y existe bastante heterogeneidad en las herramientas utilizadas para evaluar la malnutrición y la sarcopenia, lo que dificulta la comparación entre investigaciones.

Por último, sería necesario seguir investigando sobre este tema mediante estudios prospectivos y ensayos de intervención nutricional que permitan conocer mejor el impacto de las intervenciones nutricionales en estos pacientes. También sería conveniente establecer criterios más consensuados para la evaluación de la malnutrición y la sarcopenia en pacientes oncológicos, con el fin de mejorar su detección y manejo clínico.

## 7. BIBLIOGRAFÍA

1. Wu S, Zhang Y, Lin Z, Wei M. Global burden of colorectal cancer in 2022 and projections to 2050: incidence and mortality estimates from GLOBOCAN. BMC Cancer [Internet]. 2025;25(1):1770. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s12885-025-15138-0>
2. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin [Internet]. 2021;71(3):209–49. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3322/caac.21660>
3. Dekker E, Tanis PJ, Vleugels JLA, Kasi PM, Wallace MB. Colorectal cancer. Lancet [Internet]. 2019;394(10207):1467–80. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)32319-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32319-0)
4. Aleksandrova K, Pischon T, Jenab M, Bueno-de-Mesquita HB, Fedirko V, Norat T, et al. Combined impact of healthy lifestyle factors on colorectal cancer: a large European cohort study. BMC Med [Internet]. 2014;12(1):168. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s12916-014-0168-4>
5. Gingras D, Béliveau R. Colorectal cancer prevention through dietary and lifestyle modifications. Cancer Microenviron [Internet]. 2011;4(2):133–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s12307-010-0060-5>
6. Wu S, Zhang Y, Lin Z, Wei M. Global burden of colorectal cancer in 2022 and projections to 2050: incidence and mortality estimates from GLOBOCAN. BMC Cancer [Internet]. 2025;25(1):1770. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s12885-025-15138-0>
7. Sung H, Siegel RL, Laversanne M, Jiang C, Morgan E, Zahwe M, et al. Colorectal cancer incidence trends in younger versus older adults: an analysis of population-based cancer registry data. Lancet Oncol [Internet]. 2025;26(1):51–63. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045\(24\)00600-4](http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045(24)00600-4)
8. National cancer institute (.Gov) [Internet]. Cancer.gov. 2003 [citado el 27 de mayo de 2026]. Disponible en: [https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/side-effects/appetite-loss/nutrition-hp-pdq?utm\\_source=chatgpt.com](https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/side-effects/appetite-loss/nutrition-hp-pdq?utm_source=chatgpt.com)
9. Hosseini SM, Salari N, Darvishi N, Siahkamari Z, Rahmani A, Shohaimi S, et al. Prevalence of severe malnutrition in cancer patients: a systematic review and meta-analysis. J Health Popul Nutr [Internet]. 2025;44(1):252. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s41043-025-01006-x>

10. Arends J. Malnutrition in cancer patients: Causes, consequences and treatment options. *Eur J Surg Oncol* [Internet]. 2024;50(5):107074. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejso.2023.107074>
11. Laviano A, Koverech A, Mari A. Cachexia: clinical features when inflammation drives malnutrition. *Proc Nutr Soc* [Internet]. 2015;74(4):348–54. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1017/S0029665115000117>
12. Selcuk KT, Arslan S, Aydin A, Durmaz D. Which screening tool performs best in identifying malnutrition risk among hospitalized older adults with cardiovascular disease? A diagnostic accuracy study comparing six different screening tools with GLIM criteria. *Eur Geriatr Med* [Internet]. 2025;16(4):1493–505. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s41999-025-01187-y>
13. Páramo-Zunzunegui J, Ramos-Carrasco A, Alonso-García M, Cuberes-Montserrat R, Rodríguez-Caravaca G, Durán-Poveda M. Altered preoperative nutritional status in colorectal cancer: A not so infrequent issue. *J Nutr Metab* [Internet]. 2020;2020:5049194. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1155/2020/5049194>
14. Hosseini SM, Salari N, Darvishi N, Siahkamari Z, Rahmani A, Shohaimi S, et al. Prevalence of severe malnutrition in cancer patients: a systematic review and meta-analysis. *J Health Popul Nutr* [Internet]. 2025;44(1):252. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s41043-025-01006-x>
15. Han CJ, Ning X, Burd CE, Spakowicz DJ, Tounkara F, Kalady MF, et al. Chemotoxicity and associated risk factors in colorectal cancer: A systematic review and meta-analysis. *Cancers (Basel)* [Internet]. 2024;16(14):2597. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/cancers16142597>
16. McQuade RM, Stojanovska V, Abalo R, Bornstein JC, Nurgali K. Chemotherapy-induced constipation and Diarrhea: Pathophysiology, current and emerging treatments. *Front Pharmacol* [Internet]. 2016;7:414. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fphar.2016.00414>
17. Rambach L, Bertaut A, Vincent J, Lorgis V, Ladoire S, Ghiringhelli F. Prognostic value of chemotherapy-induced hematological toxicity in metastatic colorectal cancer patients. *World J Gastroenterol* [Internet]. 2014;20(6):1565–73. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3748/wjg.v20.i6.1565>
18. Han CJ, Ning X, Burd CE, Spakowicz DJ, Tounkara F, Kalady MF, et al. Chemotoxicity and associated risk factors in colorectal cancer: A systematic review and meta-analysis. *Cancers*

- (Basel) [Internet]. 2024;16(14):2597. Disponible en:  
<http://dx.doi.org/10.3390/cancers16142597>
19. Hoobler R, Herrera M, Woodruff K, Sanchez A, Coletta AM, Chaix A, et al. Malnutrition risk is associated with all-cause mortality and chemotherapy complications among adults diagnosed with diverse cancer types: A retrospective cohort study. *J Acad Nutr Diet* [Internet]. 2025;125(9):1242-1255.e10. Disponible en:  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jand.2025.04.014>
  20. Morton M, Patterson J, Sciuva J, Perni J, Backes F, Nagel C, et al. Malnutrition, sarcopenia, and cancer cachexia in gynecologic cancer. *Gynecol Oncol* [Internet]. 2023;175:142–55. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ygyno.2023.06.015>
  21. Han CJ, Ning X, Burd CE, Spakowicz DJ, Tounkara F, Kalady MF, et al. Chemotoxicity and associated risk factors in colorectal cancer: A systematic review and meta-analysis. *Cancers* (Basel) [Internet]. 2024;16(14):2597. Disponible en:  
<http://dx.doi.org/10.3390/cancers16142597>
  22. Okada S, Yamazaki S, Kaiga T, Funada T, Kochi M, Takayama T. Impact of nutritional status in the era of FOLFOX/FIRI-based chemotherapy. *World J Surg Oncol* [Internet]. 2017;15(1):162. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s12957-017-1226-0>
  23. Barret M, Antoun S, Dalban C, Malka D, Mansourbakht T, Zaanani A, et al. Sarcopenia is linked to treatment toxicity in patients with metastatic colorectal cancer. *Nutr Cancer* [Internet]. 2014;66(4):583–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1080/01635581.2014.894103>
  24. Kurk S, Peeters P, Stellato R, Dorresteyn B, de Jong P, Jourdan M, et al. Skeletal muscle mass loss and dose-limiting toxicities in metastatic colorectal cancer patients. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* [Internet]. 2019;10(4):803–13. Disponible en:  
<http://dx.doi.org/10.1002/jcsm.12436>
  25. Gökyer A, Küçükarda A, Köstek O, Hacıoğlu MB, Sunal BS, Demircan NC, et al. Relation between sarcopenia and dose-limiting toxicity in patients with metastatic colorectal cancer who received regorafenib. *Clin Transl Oncol* [Internet]. 2019;21(11):1518–23. Disponible en:  
<http://dx.doi.org/10.1007/s12094-019-02080-4>
  26. Abe S, Nozawa H, Sasaki K, Muro K, Emoto S, Yokoyama Y, et al. Nutritional status indicators predict tolerability to adjuvant chemotherapy in patients with stage II/III rectal cancer undergoing neoadjuvant chemoradiotherapy. *Digestion* [Internet]. 2024;105(5):345–58. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1159/000539211>
  27. Williams GR, Deal AM, Shachar SS, Walko CM, Patel JN, O’Neil B, et al. The impact of skeletal muscle on the pharmacokinetics and toxicity of 5-fluorouracil in colorectal cancer. *Cancer*

- Chemother Pharmacol [Internet]. 2018;81(2):413–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00280-017-3487-2>
28. Karabulut S, Dogan I, Usul Afsar C, Karabulut M, Karaman S, Ferhatoglu F, et al. Does nutritional status affect treatment tolerability, response and survival in metastatic colorectal cancer patients? Results of a prospective multicenter study. J Oncol Pharm Pract [Internet]. 2021;27(6):1357–63. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1177/1078155220959427>
  29. Barret M, Malka D, Aparicio T, Dalban C, Locher C, Sabate J-M, et al. Nutritional status affects treatment tolerability and survival in metastatic colorectal cancer patients: results of an AGEO prospective multicenter study. Oncology [Internet]. 2011;81(5–6):395–402. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1159/000335478>
  30. Jung H-W, Kim JW, Kim J-Y, Kim S-W, Yang HK, Lee JW, et al. Effect of muscle mass on toxicity and survival in patients with colon cancer undergoing adjuvant chemotherapy. Support Care Cancer [Internet]. 2015;23(3):687–94. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00520-014-2418-6>
  31. Gallois C, Artru P, Lièvre A, Auclin E, Lecomte T, Locher C, et al. Evaluation of two nutritional scores' association with systemic treatment toxicity and survival in metastatic colorectal cancer: an AGEO prospective multicentre study. Eur J Cancer [Internet]. 2019;119:35–43. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejca.2019.07.011>
  32. Kværner AS, Minaguchi J, Yamani NE, Henriksen C, Ræder H, Paur I, et al. DNA damage in blood cells in relation to chemotherapy and nutritional status in colorectal cancer patients-A pilot study. DNA Repair (Amst) [Internet]. 2018;63:16–24. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.dnarep.2018.01.005>
  33. Yamano T, Yoshimura M, Kobayashi M, Beppu N, Hamanaka M, Babaya A, et al. Malnutrition in rectal cancer patients receiving preoperative chemoradiotherapy is common and associated with treatment tolerability and anastomotic leakage. Int J Colorectal Dis [Internet]. 2016;31(4):877–84. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00384-016-2507-8>
  34. Chemama S, Bayar MA, Lanoy E, Ammari S, Stoclin A, Goéré D, et al. Sarcopenia is associated with chemotherapy toxicity in patients undergoing cytoreductive surgery with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for peritoneal carcinomatosis from colorectal cancer. Ann Surg Oncol [Internet]. 2016;23(12):3891–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1245/s10434-016-5360-7>
  35. Shin D, Son NH, Jeong WK, Baek SK, Bae SU. Preoperative Strength, Assistance in walking, Rising from a chair, Climbing stairs, and Falls (SARC-F) score predicts adjuvant chemotherapy

- discontinuation in patients with colorectal cancer. J Surg Oncol [Internet]. 2025;132(7):1235–42. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/jso.70097>
36. Argilés JM, López-Soriano FJ, Stemmler B, Busquets S. Cancer-associated cachexia - understanding the tumour macroenvironment and microenvironment to improve management. Nat Rev Clin Oncol [Internet]. 2023;20(4):250–64. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/s41571-023-00734-5>
37. Ngcobo NN. Malnutrition and its effect on drug pharmacokinetics: A clinical perspective. Clin Pharmacokinet [Internet]. 2025;64(9):1283–93. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s40262-025-01558-5>