



VNIVERSITAT DE VALÈNCIA

Facultat de Medicina i Odontologia

Programa de Doctorado en Medicina

**Estudio Prospectivo Nacional Unicéntrico
sobre evaluación del Estado Nutricional y la
Calidad de Vida en pacientes con Mieloma
Múltiple, en cualquier estadio de su
enfermedad [Proyecto NuMielo]**

Tesis Doctoral

Presentada por:

Luis Cabañas Alite

Dirigida por:

Dr. José Miguel Soriano del Castillo

Dr. Juan Francisco Merino Torres

Valencia – Febrero 2021

CERTIFICADO DE IDONEIDAD

El Dr. D. José Miguel Soriano del Castillo, Catedrático de Nutrición y Bromatología del Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública, Ciencias de la Alimentación, Toxicología y Medicina Legal de la Universitat de València y el Dr. D. Juan Francisco Merino Torres, Profesor Titular del Departamento de Medicina y Jefe del Servicio de Endocrinología y Nutrición del Hospital Universitario y Politécnico La Fe de Valencia,

CERTIFICAN QUE,

D. Luis Cabañas Alite, Graduado en Nutrición y Humana y Dietética, y Máster en Nutrición Personalizada y Comunitaria, ha realizado, bajo su dirección y tutela, el trabajo de investigación titulado: “**Estudio Prospectivo Nacional Unicéntrico sobre evaluación del Estado Nutricional y la Calidad de Vida en pacientes con Mieloma Múltiple, en cualquier estadio de su enfermedad [Proyecto NuMielo]**” para optar al título de Doctor por la Universitat de València.

Y para que así conste, expiden y firman el presente certificado,

En Valencia, a 29 de octubre de 2020

Dr. D.

Jose M. Soriano del Castillo

Dr. D.

J.F. Merino Torres

Agradecimientos

Docendo Discimus. Nuestro paso deja rastro, marcamos huella en caminos ajenos. El mío está lleno de pisadas de muchas tallas, de personas que me enseñaron que siempre es buen momento y lugar para escuchar, entender, aprender y respirar.

Gracias a quien hizo posible que hoy puedas leer esto. Al Dr. Soriano por empezarlo todo. Convencerme de que había que doctorarse. Y, sobre todo, que había que terminar la tesis. Al Dr. Merino, por la confianza y apostar por mí; por ser el mejor aliado cuando más hace falta. Por extensión, a todas aquellas personas que en La Fe me apoyaron y aguantaron; especialmente a la Dra. Catalá y al Servicio de Hematología, que me acogió hasta en los almuerzos, con el peligro que eso tenía. También a quien con su estímulo fue impulsora y partícipe de este proyecto y lo hizo más grande de lo que se pudo imaginar, *¡chuta Andrea!* Y a los pacientes, que dais sentido a todo. Cada consulta insufló energía y ánimo, hasta cuando no se veía sentido en lo que hacíamos. Aún más, termino esta etapa por los que no acabaron. Gracias, desde lo más hondo del alma.

A quien apuesta tiempo y calma por un mundo nuevo, la Junta y personal de CODiNuCoVa. Vuestra valentía es luz de guía de un faro difuso en la noche más oscura. Me salváis en mitad del mar, pensando que no había puerto ni remedio. Si quiero servir es porque sirvo con vosotras. Cuando os digan que no se puede, decidles que lo hicimos.

A quien me ha dejado rastro. Gadía y Fran; las primeras que aprendisteis que no había que preguntar por la tesis, porque viva lo que hagamos sólo porque estamos para hacerlo. A Carlos, Marta, el Rellano y al teatro; porque el amor no es estar, sino sentir. A Laura, Pablo, Joan y Sandra; por los que nos queda, por la comedia y por ser imprescindibles. A cualquiera que me haya escuchado alguna vez: porque en un sistema que premia el individualismo, me has salvado de sentirme solo.

A quien me enseñó el destino y que quiero enseñar; al escultismo, a las monitoras. A Noemí, Loly y la Comunidad. Vuestros dones fueron un regalo y siempre intentaré construir a la altura. ¡Eso era! Poner los dones al servicio de las demás. Aprendo lento, pero no olvido, Loly.

A quienes llenáis de sentido los días. A quienes vencemos nuestra *#SanidadDesnutrida*. A la familia del *Centro de Nutrición Aleris*. Que nos duren los cafés. A Lu y a Aitor, por dejarme estar tan cerca de quien lo está cambiando todo. A Ana, Dani, aquellas que conocimos las ADINU, su asociacionismo y a Granada. A las que nos nació *Dietética Sin Patrocinadores*, porque apostamos por la pluralidad, horizontalidad y transparencia; y ganamos esa apuesta. A las que creamos el *Primer Congreso de Jóvenes Investigadoras e Investigadores en Nutrición*; porque fueron, somos. Y porque sois, serán. Porque hay que estar donde hay que estar.

A las personas por las que sé quién quiero ser. Suyos mis aciertos y míos mis errores. A las mujeres que me criaron: Patro, Encarna y Encarnita; por ser las maestras de la resiliencia, la entereza, lo importante y el ahínco; sobre todo a mi madre, por tener razón hasta cuando no se la doy. A mi padre, por ser la imagen de la conciencia, el tesón, la fuerza y el empeño. A mi hermano, por entrenarme la paciencia, regalarme la confianza y ser un oasis que para el tiempo.

A las personas que respiraban cuando empecé a crecer y dejaron de hacerlo como siempre llega la muerte, prematura. Esta es mi deuda. Gracias, Paco. Gracias, tía.

A Eva, que escuchaste cuando todo era un deseo y has vivido cada paso, cada cambio, cada plazo, cada desaliento, cada noche de trabajo robada. Y con todo, aquí 'tamo. No sé qué más decirte, sólo que quiero seguir diciéndotelo. No hay principio ni final, *sólo la infinita pasión de la vida*.

ÍNDICE GENERAL

<i>Índice de símbolos, abreviaturas y siglas</i>	V
<i>Índice de tablas</i>	IX
<i>Índice de imágenes y figuras</i>	XIII
I. Introducción	1
I.1. Definición	2
I.2. Epidemiología	4
I.3. Diagnóstico y monitorización	15
I.3.1. Etiopatogenia y alteraciones genéticas del Mieloma Múltiple	23
I.3.2. Monitorización y evaluación de respuesta al tratamiento	29
I.3.2.1. Investigación en el ámbito nutricional: parámetros de análisis	32
I.3.3. Calidad de vida	38
I.3.3.1. Cuestionario EQ-5D-5L	42
I.3.3.2. Cuestionario QLQ-C30	44
I.3.3.3. Cuestionario QLQ-MY20	45
I.3.3.4. Escala HADS	47
I.3.3.5. Cuestionario CSQ	48
I.3.4. Opciones terapéuticas	48
I.3.4.1. Trasplante de Médula Ósea en Mieloma Múltiple	51
I.3.5. Complicaciones del Mieloma Múltiple en relación a la nutrición	53
I.3.5.1. Renales	53
I.3.5.2. Anemia	54
I.3.5.3. Esqueléticas	54
I.3.5.4. Neurológicas	55
I.3.5.5. Nutricionales	56
II. Hipótesis, justificación y objetivos	59
II.1. Hipótesis y justificación	60
II.2. Objetivos primarios y secundarios	62
III. Material y Métodos	67
III.1. Sujetos de estudio y selección de pacientes	68
III.1.1. Criterios de Inclusión	69

III.1.2. Criterios de Exclusión	69
III.2.Diseño	70
III.2.1. Visitas y seguimiento	71
III.3.Aspectos Éticos	71
III.4.Materiales	71
III.4.1. Material antropométrico	71
III.4.2. Base de datos	72
III.5.Métodos	73
III.5.1. Variables de estudio	73
III.5.2. Medición de variables en las diferentes consultas	78
III.5.3. Talleres de educación alimentaria	78
III.5.4. Análisis estadístico	79
IV. Resultados	81
IV.1. Resultados basales	82
IV.2. Estado nutricional en las distintas líneas de tratamiento	91
IV.3. Evolución del estado nutricional según distintas líneas de tratamiento	96
IV.4. Evolución de la calidad de vida indistintamente de la línea de tratamiento	98
IV.4.1. Análisis descriptivo del cuestionario EQ-5D-5L	98
IV.4.1.1. Análisis descriptivo del EQ-5D-5L	99
IV.4.1.2. Valoración del paciente de su salud mediante EVA	112
IV.4.2. Análisis descriptivo del cuestionario QLQ-C30	116
IV.4.2.1. Dominios funcionales	117
IV.4.2.2. Dominios de síntomas	119
IV.4.3. Análisis descriptivo del cuestionario QLQ-MY20	120
IV.4.4. Análisis descriptivo del cuestionario HADS	122
IV.5. Relación entre la calidad de vida y el estado nutricional	130
IV.5.1. Regresión logística multinomial con las variables QLQ- C30	133
IV.5.2. Regresión logística multinomial con las variables QLQ- C30 y QLQ-MY20	140
IV.5.3. Regresión logística multinomial con las variables del estado nutricional	140
IV.6. Evolución de la alimentación en los pacientes, mediante	145

CFCA	
IV.6.1. Lácteos	145
IV.6.2. Huevos, carnes y pescados	149
IV.6.3. Verduras y legumbres	155
IV.6.4. Frutas	160
IV.6.5. Pan, cereales y similares	164
IV.6.6. Aceite y grasas	167
IV.6.7. Dulces y pasteles	170
IV.6.8. Bebidas	173
IV.6.9. Precocinados, preelaborados y misceláneas	176
IV.7. Averiguar si la formación en alimentación ofrecida podría ser suficiente para aumentar el conocimiento en la materia	180
V. Discusión	196
V.1. Evaluación del estado nutricional y su evolución, según diferentes LdT	197
V.2. Evaluación de la calidad de vida y su evolución	208
V.3. Relación entre la calidad de vida y el estado nutricional	226
V.4. Consumo dietético y estrategias educativas para la mejora de la alimentación	231
VI. Conclusiones	240
VI.1. Conclusiones	241
VI.2. Aplicación práctica	243
VII. Bibliografía	244
VIII. Anexos	272
<i>Anexo I. Cuestionarios de Calidad de Vida</i>	273
<i>Anexo II. Calendario del estudio</i>	284
<i>Anexo III. Informes favorables de Comité Ético de Investigación Biomédica y Viabilidad e Inicio de Estudio del Instituto de Investigaciones Sanitarias La Fe.</i>	285
<i>Anexo IV. Cuestionarios de registro 24h (elaboración propia) y Cuestionario de Frecuencia de Consumo de Alimentos validado para la población valenciana</i>	289
<i>Anexo V. Cuestionario de opinión y conocimientos en nutrición</i>	294
<i>Anexo VI. Distribución percentil en hombres y mujeres para CB, PT y PMB, entre otros parámetros</i>	295

ÍNDICE DE SÍMBOLOS, ABREVIATURAS Y SIGLAS

- A/D: Ansiedad o depresión
- A-C: Auto-cuidado
- Act C: Actividades Cotidianas
- AF: Ansiedad [en escala HADS]
- ATSP: Autotrasplante [*de Progenitores Hematopoyéticos*] de Sangre Periférica
- Ca: Cadera
- CB: Circunferencia Braquial
- CdV: Calidad de Vida
- CdVRS: Calidad de Vida Relacionada con la Salud
- CF: Capacidad Física
- CFCA: Cuestionario de Frecuencia de Consumo de Alimentos
- Ci: Cintura
- CONUT: Controlling Nutritional Status
- CONUT: Controlling Nutritional Status
- CPI: Cytogenetic Prognostic Index
- CRAB: *Calcium-Renal Insufficiency-Anemia-Bone lesions*
- CS: Capacidad social
- D/M: Dolor o malestar
- DEXA: Radioabsorciometría de doble energía
- DF: Depresión [en escala HADS]
- Dis: Disnea
- Dol: Dolor
- EEUU: Estados Unidos
- EICH: Enfermedad de Injerto Contra Hospedador
- EMD: Enfermedad extramedular
- EMN: European Myeloma Network

- EN: Estado Nutricional
- ENS: Encuesta Nacional de Salud
- EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer
- EPIC: European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition
- EQ: EuroQol Group
- EST: Efectos secundarios del tratamiento
- EUROCARE-5: European Cancer Registry-5
- EVA: Escala Visual Analógica
- Fat: Fatiga
- FC: Función Cognitiva
- FE: Función emocional
- FM: Fuerza Muscular
- GLOBOCAN: Global Cancer Observatory
- GMSI / MGUS: Gammapatía Monoclonal de Significado Incierto / Monoclonal Gammopathy of undetermined significance
- GMSI: Gammapatía Monoclonal de Significado Incierto
- HADS: *Hospital Anxiety and Depression Scale*
- HR: Ratios de riesgo
- IARC: International Agency for Research on Cancer
- IC: Imagen Corporal
- InC: Intervalo de confianza
- ICC: Índice Cintura/Cadera
- ICD-O: International Classification of Disease for Oncology
- IMC: Índice de Masa Corporal
- IMG: Índice de Masa Grasa [FMI, en inglés]
- IMLG: Índice de Masa Libre de Grasa [FFMI, en inglés]
- IMWG: *International Myeloma Working Group*
- Ins: Insomnio

- LdT: Línea de Tratamiento
- MCS: Mental Component Summary
- MM: Mieloma Múltiple
- MO: Médula Ósea
- Mov: Movilidad
- Nau: Náuseas/Vómitos
- NICE: National Institute for Health and Care Excellence
- P: Peso
- PerAp: Pérdida de Apetito
- PF: Perspectiva Futura
- PMB: Perímetro Muscular del Brazo
- PRO: Patient Reported Outcomes
- ProbFin: dificultades financieras
- PT: Pliegue Tricipital
- R24h: Registro 24h
- R-ISS: Revised International Staging System
- Rs: Roles [para Cuestionario QLQ-C30]
- SD: Desviación estándar
- SinEnf: Síntomas de Enfermedad
- SWOG: Southwest Oncology Study Group
- T: Altura
- TMO o TCPH: Trasplante de Médula Ósea o Células Progenitoras de Hematopoyesis
- WHO: World Health Organization

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Incidencia de Mieloma Múltiple	5
Tabla 2. Criterios de estadificación del Mieloma Múltiple R- ISS de 2015	19
Tabla 3. Criterios de definición diferencial del Mieloma Múltiple	20
Tabla 4. Alteraciones genéticas cromosómicas en Mieloma Múltiple y patologías relacionadas	28
Tabla 5. Categorías y criterios de respuesta en Mieloma Múltiple	30
Tabla 6. Características basales de los pacientes y su LdT tras el reclutamiento. Pacientes de los que se dispone de características basales.	83
Tabla 7. Características finales de la muestra, en género y LdT tras los 12 meses de seguimiento. Razones de discontinuación.	83
Tabla 8. Características basales de la muestra para diferentes medidas del EN, según LdT. MMus: Masa Muscular. MG: Masa Grasa.	84
Tabla 9. Características finales de la muestra para diferentes medidas del EN, según LdT.	85
Tabla 10 Características basales de la muestra para diferentes medidas del EN, según LdT y género	86
Tabla 11 Características finales de la muestra para diferentes medidas del EN, según LdT y género.	86
Tabla 12. Características basales de la muestra para las medidas en brazo de PT, CB y PMB y su comparación con	87

percentiles, según LdT y género

Tabla 13. Características finales de la muestra para las medidas en brazo de PT, CB y PMB y su comparación con percentiles, según LdT y género 88

Tabla 14. Resultados basales de la muestra que completó el estudio para las áreas de análisis de los cuestionarios de CdV. 89

Tabla 15. Resultados finales de la muestra que completó el estudio para las áreas de análisis de los cuestionarios de CdV. 90

Tabla 16. Resultados t-test 95

Tabla 17. Selección de variables según el factor de Bayes 97

Tabla 18. Características basales de las variables de los pacientes y de la enfermedad incluidos en el análisis descriptivo del cuestionario QLQ-C30. 117

Tabla 19. Puntuaciones obtenidas en las funcionalidades para la variable basal. ESG: Estado de Salud Global. 118

Tabla 20. Puntuaciones obtenidas en las funcionalidades para la variable final. 118

Tabla 21. Puntuaciones obtenidas en los síntomas para la variable basal. 119

Tabla 22. Puntuaciones obtenidas en los síntomas para la variable final. 120

Tabla 23. Puntuaciones obtenidas en los diferentes dominios para la variable basal. 121

Tabla 24. Puntuaciones obtenidas en los diferentes dominios para la variable final. 121

Tabla 25. Resumen del análisis de diferencias entre el 127

estado basal y final

Tabla 26. Resumen de los modelos lineales realizados para las variables explicativas.	128
Tabla 27. p-valores calculados para cada una de las variables respuesta. Intercept: intersección en Eje Y de la línea que resulta de la regresión lineal.	133
Tabla 28. Valores de los odds ratios calculados para cada una de las variables respuesta. Intercept: intersección en Eje Y de la línea que resulta de la regresión lineal.	135
Tabla 29. p-valores calculados para cada una de las clases de las variables explicativas. Intercept: intersección en Eje Y de la línea que resulta de la regresión lineal.	138
Tabla 30. Valores de los odds ratios calculados para cada una de las variables explicativas. Intercept: intersección en Eje Y de la línea que resulta de la regresión lineal.	139
Tabla 31. Datos de los participantes en los talleres de nutrición	180
Tabla 32. Resultados del cuestionario, según grupo, género, antes (a) y después (d)	181
Tabla 33. Porcentajes de acierto, según grupo, género, antes (a) y después (d)	195

ÍNDICE DE IMÁGENES Y FIGURAS

Imagen 1. Progresión de Célula B hasta Mieloma Múltiple y enfermedad extramedular o EMD	24
Imagen 2. Rutas y vías metabólicas de modulación de crecimiento y expresión de receptores, con involucración de varios tejidos	26
Figura 1. Estimación del número de casos de Mieloma Múltiple en 2018 (azul) y el incremento esperado para 2040 (rojo), para ambos sexos, estimaciones globales y en cualquier edad	5
Figura 2. Estimación del número de fallecimientos de Mieloma Múltiple en 2018 (azul) y el incremento esperado para 2040 (rojo), para ambos sexos, estimaciones globales y en cualquier edad.	6
Figura 3. Estimación del número de casos de Mieloma Múltiple en 2018 (azul) y el incremento esperado para 2040 (rojo), para ambos sexos, estimaciones para España y en cualquier edad.	6
Figura 4. Estimación del número de fallecimientos de Mieloma Múltiple en 2018 (azul) y el incremento esperado para 2040 (rojo), para ambos sexos, estimaciones para España y en cualquier edad.	7
Figura 5. Boxplot por sexo y edad de las diferentes LdT.	91
Figura 6. Boxplot de las diferentes LdT por sexo y edad.	92
Figura 7. Distribución de las variables numéricas.	93
Figura 8. Correlaciones e histograma de las variables numéricas.	94
Figura 9. Correlaciones de las variables numéricas.	94
Figura 10. Movilidad por sexo en estado basal y final.	100
Figura 11. Movilidad por LdT en estado basal y final.	100
Figura 12. Auto-cuidado por sexo en estado basal y final.	101
Figura 13. Auto-cuidado por LdT en estado basal y final.	102
Figura 14. Actividades cotidianas por sexo en estado basal y final.	103
Figura 15. Actividades cotidianas por LdT en estado basal y final	103
Figura 16. Dolor/malestar por sexo en estado basal y final	104
Figura 17. Dolor/malestar por LdT en estado basal y final	105
Figura 18. Ansiedad/Depresión por sexo en estado basal y final	106

Figura 19. Ansiedad/Depresión por LdT en estado basal y final	106
Figura 20. Porcentaje en problemas de movilidad por edad y sexo, en estado basal y final.	108
Figura 21. Porcentaje en problemas de Auto-Cuidado por edad y sexo, en estado basal y final	109
Figura 22. Porcentaje en problemas de actividades cotidianas por edad y sexo, en estado basal y final	110
Figura 23. Porcentaje en problemas como dolor o malestar por edad y sexo, en estado basal y final	111
Figura 24. Porcentaje en problemas de ansiedad o depresión por edad y sexo, en estado basal y final	112
Figura 25. Autopercepción de la salud por sexo en estado basal y final	113
Figura 26. Autopercepción de la salud por LdT en estado basal y final	113
Figura 27. Escala de 0 a 100 en estado de salud según los pacientes por edad, en estado basal y final	114
Figura 28. Escala EVA, de 0 a 100, sobre el estado de salud según los pacientes para hombres, en estado basal y final	115
Figura 29. Escala EVA, de 0 a 100, sobre el estado de salud según los pacientes para mujeres, en estado basal y final	116
Figura 30. Histograma para cada uno de los meses de la variable Ansiedad	122
Figura 31. Histograma para cada uno de los meses de la variable Depresión	123
Figura 32. Correlación para la variable Ansiedad	124
Figura 33. Correlación para la variable Depresión	125
Figura 34. Boxplot de la variable diferencia por sexo y LdT para Ansiedad	126
Figura 35. Boxplot de la variable diferencia por sexo y LdT para Depresión	126
Figura 36. Ajuste del modelo lineal entre depresión y PMB	130
Figura 37. Correlaciones de las variables basales de los cuestionarios	132
Figura 38. Correlaciones de las variables diferencia de los cuestionarios	137
Figura 39. Boxplot de la variable ICC según la variable auto-cuidado, antes y después	142
Figura 40. Boxplot de la variable ICC según la variable	143

actividades cotidianas, antes y después	
Figura 41. Boxplot de las variables del modelo según la variable Ansiedad/Depresión, antes y después	144
Figura 42. Leche entera, descremada, condensada, según la LdT	146
Figura 43. Requesón, queso cremoso y curado, según LdT	147
Figura 44. Yogurt, natillas y helados, según LdT	147
Figura 45. Leche entera, descremada, condensada, según la LdT, final	148
Figura 46. Requesón, queso cremoso y curado, según LdT, final	148
Figura 47. Yogurt, natillas y helados, según LdT, final	149
Figura 48. Huevos, pollo con y sin piel, según LdT	150
Figura 49. Carne de ternera, cerdo, caza, hígado y vísceras, según LdT	150
Figura 50. Embutidos, salchichas, patés y hamburguesas, según LdT	151
Figura 51. Pescado frito, hervido, en salazón y conserva, según LdT	151
Figura 52. Almejas, calamares y marisco, según LdT	152
Figura 53. Huevos, pollo con y sin piel, según LdT, final	152
Figura 54. Carne de ternera, cerdo, caza, hígado y vísceras, según LdT, final	153
Figura 55. Embutidos, salchichas, patés y hamburguesas, según LdT, final	153
Figura 56. Pescado frito, hervido, en salazón y conserva, según LdT, final	154
Figura 57. Almejas, calamares y marisco, según LdT, final	154
Figura 58. Espinacas, col, coliflor, lechuga, según LdT	155
Figura 59. Tomates, cebolla y zanahoria, según LdT	156
Figura 60. Judías verdes, berenjenas y pimientos, según LdT	156
Figura 61. Espárragos, champiñones, legumbres y guisantes, según LdT	157
Figura 62. Espinacas, col, coliflor, lechuga, según LdT, final	158
Figura 63. Tomates, cebolla y zanahoria, según LdT, final	158
Figura 64. Judías verdes, berenjenas y pimientos, según LdT, final	159
Figura 65. Espárragos, champiñones, legumbres y guisantes, según LdT, final	159

Figura 66. Naranja, zumo natural y plátano, según LdT	160
Figura 67. Manzanas, fresas y cerezas, según LdT	161
Figura 68. Melocotón, higos y sandías, según LdT	161
Figura 69. Uvas, aceitunas, almíbar y frutos secos, según LdT	162
Figura 70. Naranja, zumo natural y plátano, según LdT, final	162
Figura 71. Manzanas, fresas y cerezas, según LdT, final	163
Figura 72. Melocotón, higos y sandías, según LdT, final	163
Figura 73. Uvas, aceitunas, almíbar y frutos secos, según LdT, final	164
Figura 74. Pan blanco e integral, picos y patatas fritas, según la LdT	165
Figura 75. Patatas cocidas, fritas, arroz cocinado y pastas, según LdT	165
Figura 76. Pan blanco e integral, picos y patatas fritas, según la LdT, final	166
Figura 77. Patatas cocidas, fritas, arroz cocinado y pastas, según LdT, final	166
Figura 78. Aceite de oliva y vegetales, según la LdT	167
Figura 79. Margarina, mantequilla y manteca añadida al pan, según LdT	168
Figura 80. Aceite de oliva y vegetales, según la LdT, final	169
Figura 81. Margarina, mantequilla y manteca añadida al pan, según LdT, final	169
Figura 82. Galletas María, de chocolate, croissants y magdalenas, según la LdT	170
Figura 83. Pasteles, churros, bombones y chocolate en polvo, según LdT	171
Figura 84. Galletas María, de chocolate, croissants y magdalenas, según la LdT, final	172
Figura 85. Pasteles, churros, bombones y chocolate en polvo, según LdT, final	172
Figura 86. Vino, cerveza, brandy y refrescos, según LdT	173
Figura 87. Zumos envasados, té, café normal y descafeinado, según LdT	174
Figura 88. Vino, cerveza, brandy y refrescos, según LdT, final	175
Figura 89. Zumos envasados, té, café normal y descafeinado, según LdT, final	175
Figura 90. Croquetas, palitos de pescado, sopas y	176

mayonesa, según la LdT	
Figura 91. Salsa de tomate, picantes, sal y ajo, según LdT	177
Figura 92. Mermeladas, miel y azúcar, según LdT	177
Figura 93. Croquetas, palitos de pescado, sopas y mayonesa, según la LdT, final	178
Figura 94. Salsa de tomate, picantes, sal y ajo, según LdT, final	178
Figura 95. Mermeladas, miel y azúcar, según LdT, final	179
Figura 96. Respuesta a la realización del taller por grupo de usuarios	181
Figura 97. Respuesta a la pregunta 1 antes y después del taller, según sexo	182
Figura 98. Respuesta a la pregunta 2 antes y después del taller, según sexo	182
Figura 99. Respuesta a la pregunta 3 antes y después del taller, según sexo	183
Figura 100. Respuesta a la pregunta 4 antes y después del taller, según sexo	184
Figura 101. Respuesta a la pregunta 5 antes y después del taller, según sexo	184
Figura 102. Respuesta a la pregunta 6 antes y después del taller, según sexo	185
Figura 103. Respuesta a la pregunta 7 antes y después del taller, según sexo	185
Figura 104. Respuesta a la pregunta 8 antes y después del taller, según sexo	186
Figura 105. Respuesta a la pregunta 9 antes y después del taller, según sexo	186
Figura 106. Respuesta a la pregunta 10 antes y después del taller, según sexo	187
Figura 107. Respuesta a la pregunta 11 antes y después del taller, según sexo	187
Figura 108. Respuesta a la pregunta 12 antes y después del taller, según sexo	188
Figura 109. Respuesta a la pregunta 13 antes y después del taller, según sexo	188
Figura 110. Respuesta a la pregunta 14 antes y después del taller, según sexo	189
Figura 111. Respuesta a la pregunta 15 antes y después del taller, según sexo	189

Figura 112. Respuesta a la pregunta 16 antes y después del taller, según sexo	190
Figura 113. Respuesta a la pregunta 17 antes y después del taller, según sexo	190
Figura 114. Respuesta a la pregunta 18 antes y después del taller, según sexo	191
Figura 115. Respuesta a la pregunta 19 antes y después del taller, según sexo	191
Figura 116. Respuesta a la pregunta 20 antes y después del taller, según sexo	192
Figura 117. Respuesta a la pregunta 21 antes y después del taller, según sexo	192
Figura 118. Respuesta a la pregunta 22 antes y después del taller, según sexo	193
Figura 119. Respuestas antes/después de cada taller y frecuencia de acierto	194

I. Introducción

I.1. Definición

El primer caso de Mieloma Múltiple (MM) se notificó en Londres por Samuel Solly en 1844, antes de la descripción de las leucemias, con el caso de Sarah Newbury, de 39 años; entre 1845 y 1889 se presentaron varios casos similares, acuñándose el término en 1872 por von Rustizky. En el 1900, Wright identificó la invasión medular del MM; la primera serie de casos de MM se publicó en 1928, aunque se han datado casos en indígenas americanos en el S. II d. C., datados por Morse en 1974 al analizar tejidos momificados de estas tribus (Jaime-Pérez 2012).

El MM es una neoplasia de células B maduras, enmarcada dentro de la clasificación de *neoplasias linfoides de célula B madura* e identificada como una gammapatía monoclonal (Swerdlow et al. 2016), caracterizada por una acumulación incontrolada de células plasmáticas clonales en la médula ósea (MO), la producción de una inmunoglobulina monoclonal detectable en orina y/o suero que se conoce como *componente M* (Ojeda y García-Ruiz 2012) y la presencia de una disfunción orgánica descrita como *CRAB* (*Calcium-Renal Insufficiency-Anemia-Bone lesions*, hipercalcemia, anemia, insuficiencia renal y lesiones osteolíticas) presente en el 74% de pacientes con MM sintomático (Talamo et al. 2010; Ojeda y García-Ruiz 2012), entre otras manifestaciones (*non-CRAB*: neuropatía, síndrome de hiperviscosidad, amiloidosis concomitante,...) (Dispenzieri y Kyle 2005; Talamo et al. 2010; Malysz et al. 2016).

Como patología, desde el punto de vista clínico y molecular es muy heterogénea, hasta el punto de que en base a los últimos criterios diagnósticos (ver apartado 1.3. *Diagnóstico y monitorización*, páginas 15 a 22) la definición se sigue declarando como *imperfecta* y se declara que existen *dudas diagnósticas* que sólo pueden resolverse con el seguimiento del paciente (Rajkumar et al. 2014).

De acuerdo con la *World Health Organization (WHO) Classification of Tumours* y la nomenclatura de la *International Classification of Disease for Oncology (ICD-O)* en su versión 3.2, se enmarca en el grupo de *Tumores óseos y de tejidos blandos*, con codificación topográfica del C40.X al C41.X. Sin embargo, se codifica topográficamente como C42.1 (haciendo referencia a que las células plasmáticas están en la MO, de acuerdo a la *Regla E. Codificación topográfica para Leucemias*) y morfológicamente como 9732/3 (Fritz et al. 2013; Jo y Fletcher 2014; Swerdlow SH, Campo, y Harris 2017).

La investigación biológica ha experimentado en los últimos años un progreso exponencial, al amparo de la genómica y el descubrimiento de interacciones entre las células plasmáticas y la médula ósea, que dieron a luz un incremento en la definición del pronóstico y de la enfermedad, criterios de respuesta y una optimización de las vías terapéuticas y sensibilidad de procedimientos de detección temprana o residual (Flores-Montero et al. 2017). Sin embargo, el MM continúa siendo incurable, sigue siendo una de las neoplasias hematológicas de peor pronóstico y una de las enfermedades con mayor impacto

negativo en la Calidad de Vida (CdV) (Allart-Vorelli et al. 2015). Los esfuerzos terapéuticos se centran en cómo cambiar su historia natural; existe también evidencia creciente sobre la posibilidad de cronificar la enfermedad (Barlogie et al. 2014; Turesson et al. 2018).

I.2. Epidemiología

En cuanto a los datos de incidencia, el MM representa globalmente sobre un 1 del total de neoplasias malignas, variable hasta el 1,5-2% según los países; por ejemplo, para EEUU el MM supone un 1,5-1,8% de los nuevos casos de cáncer y un 15% del total de neoplasias hematológicas diagnosticadas y durante 2018 se estima que se diagnosticaron 30.770 nuevos casos (Batista, Birmann, y Epstein 2017; Mikhael et al. 2019), en España se calcula que supone sobre el 10% (Ojeda y García-Ruiz 2012); según los datos del *Global Cancer Observatory* (GLOBOCAN) para 2018, se registraron 159.985 casos (0,9% del total de nuevos casos de cáncer para este año, 18.078.957) y 106.105 muertes (un 1,1% del total) (Bray et al. 2018). Para 2012, las estadísticas globales indicaron una incidencia variable según el desarrollo de áreas y sexo, como puede verse en la Tabla 1; destaca que la incidencia es mucho más elevada en países desarrollados, con también una menor mortalidad con respecto a los países en vías de desarrollo, probablemente relacionado con un mejor acceso a sistemas de detección y tratamiento; este hecho no es único del MM, sino generalizado en todas las patologías

oncológicas: mayor incidencia de cáncer, pero menor mortalidad (Torre et al. 2015).

Tabla 1. Incidencia de Mieloma Múltiple (Fuente: Torre et al. 2015)

Incidencia	Países desarrollados		Países en desarrollo	
	Hombres	Mujeres	Hombres	Mujeres
Incidencia (por cada 100.000 habitantes)	3,3	2,2	1,0	0,7
Mortalidad (por cada 100.000 habitantes)	1,8	1,2	0,8	0,6

Utilizando la herramienta *Cancer Tomorrow* de la *International Agency for Research on Cancer* (IARC), se augura un incremento estimado de esta patología de hasta 114.015 personas más que en 2018, hasta 274.000 casos; este incremento también se establecería para la mortalidad, de 106.105 registrados en 2018, hasta 189.710 en 2040; estos datos pueden observarse en las Figuras 1 y 2.

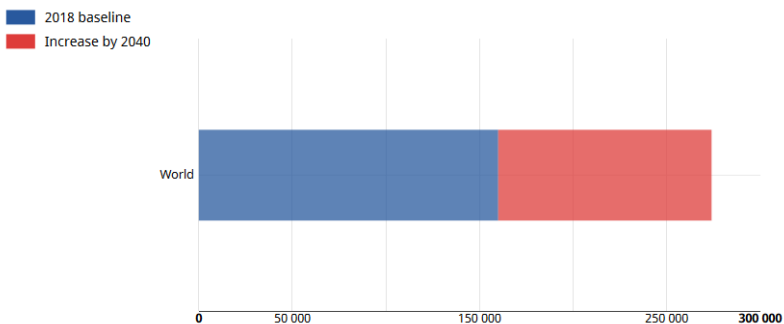


Figura 1. Estimación del número de casos de Mieloma Múltiple en 2018 (azul) y el incremento esperado para 2040 (rojo), para ambos sexos, estimaciones globales y en cualquier edad. Fuente:

<https://gco.iarc.fr/tomorrow/home>

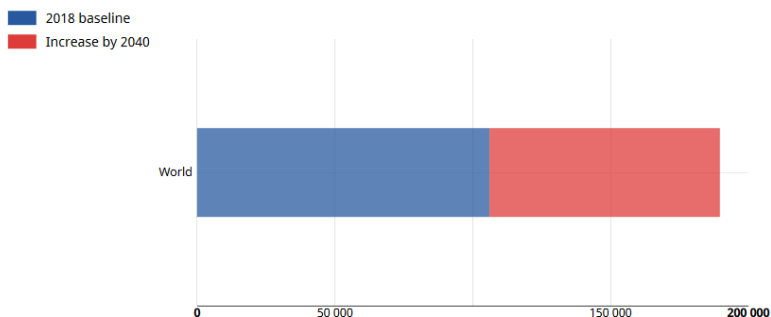


Figura 2. Estimación del número de fallecimientos de Mieloma Múltiple en 2018 (azul) y el incremento esperado para 2040 (rojo), para ambos sexos, estimaciones globales y en cualquier edad.

Fuente: <https://gco.iarc.fr/tomorrow/home>

Utilizando la misma herramienta, para España en 2018 se registraron 3.261 casos; se espera que en 2040 se diagnostiquen 4.714 casos. Respecto a mortalidad, se registraron 2.114 casos en 2018, y se espera que esta cifra aumente hasta 3.249 en 2040; este incremento puede observarse en las Figuras 3 y 4.

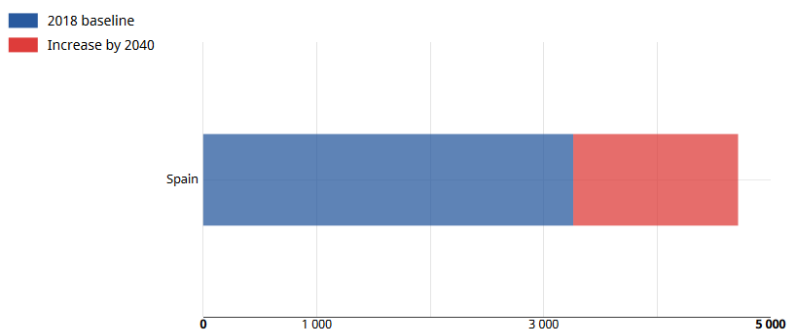


Figura 3. Estimación del número de casos de Mieloma Múltiple en 2018 (azul) y el incremento esperado para 2040 (rojo), para ambos sexos, estimaciones para España y en cualquier edad. Fuente:

<https://gco.iarc.fr/tomorrow/home>

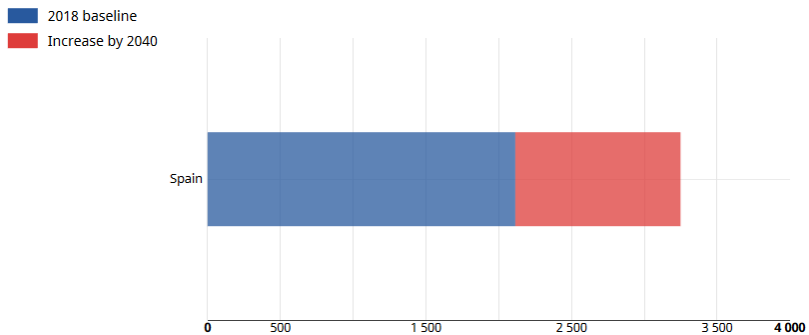


Figura 4. Estimación del número de fallecimientos de Mieloma Múltiple en 2018 (azul) y el incremento esperado para 2040 (rojo), para ambos sexos, estimaciones para España y en cualquier edad.

Fuente: <https://gco.iarc.fr/tomorrow/home>

Sobre el pronóstico, según los resultados del *European Cancer Registry-5 (EUROCARE-5)*, en Europa el MM se trata de una de las neoplasias malignas de peor pronóstico, independientemente del país y la edad, en la horquilla poblacional seguida entre 1999 y 2007, con menos de un 40% de supervivencia a 5 años (De Angelis et al. 2014); datos más recientes señalan una supervivencia a 5 años creciente, entre un 50% para pacientes entre los 65 y 70 años y un 60% en pacientes menores de 65 años (Turesson et al. 2018). Concretamente y como ejemplo del primer país que empezó a registrar estos datos en MM, en Reino Unido la supervivencia a cinco años ha pasado de un 19,9-21,8% en 1991-1995, hasta 42,2% en 2005-2009; y respecto a la supervivencia a 10 años, de un 8,9-9,9% en 1991-1995, hasta un 36,6% en hombres y 28,1% en mujeres (Snowden et al. 2017).

En Estados Unidos (EEUU), el MM es la segunda neoplasia maligna más común, representando el 1,4% de todos los

nuevos cánceres y siendo el doble de común en el grupo étnico afroamericano, afectando especialmente a la población entre los 64 y 84 años; se calcula que entre 2032 y 2034 se diagnosticarán 18.500 casos nuevos por año en hombres y 13.700 en mujeres (Rosenberg, Barker, y Anderson 2015). Además de la estimación indicada páginas atrás, sobre los 30.770 nuevos casos de MM en EEUU, se conoce que fallecieron 12.770 personas por esta enfermedad, suponiendo un 2,1% de todas las muertes en este país por cáncer (Mikhael et al. 2019).

En España se tienen pocos datos de toda la población de MM, existiendo de cohortes muy seleccionadas destinadas a ensayos clínicos; sin embargo, ante 582 pacientes de nuevo diagnóstico entre 1985 y 2014 se observa una mejoría progresiva de la supervivencia a 50 meses, especialmente en pacientes de menos de 65 años (Ríos-Tamayo et al. 2015). En países del entorno de España la supervivencia a cinco años es similar, como en Italia con un 50,9% a cinco años para pacientes menores a 75 años (Pozzi et al. 2013) o en Grecia, con un 54% (Dimopoulos et al. 2014).

En cualquier caso, todas las tendencias concluyen que la incidencia de esta patología está en aumento, con una supervivencia cada vez mayor a largo plazo y cada vez será más común en pacientes más mayores (Turesson et al. 2018); sin embargo, dada la exclusión habitual de pacientes con comorbilidades en ensayos clínicos, el MM tiene esta dificultad añadida en la generalización de los datos de supervivencia

según escalas terapéuticas o tratamientos, en tanto que se encuentran más comorbilidades en población más mayor (Bullwinkle et al. 2016; Gregersen et al. 2017; Turesson et al. 2018).

Junto al diagnóstico, destaca la prevalencia de algunas comorbilidades. Actualmente, no se conoce si podrían ser mayores que en población general, pero sí que suponen un impacto inversamente proporcional en la supervivencia (Kim et al. 2014; Gregersen et al. 2017). En España, los datos recogidos indican que en los pacientes de nuevo diagnóstico un 44,9% presentaba hipertensión y 32,3% obesidad (definida como un Índice de Masa Corporal (IMC) mayor de 30 kg/m²) (Ríos-Tamayo et al. 2015); un estudio danés encontró comorbilidades en el 42,3% de pacientes con MM y un 40,9% en pacientes sin MM; sin embargo, también se destaca que pacientes con cualquier comorbilidad tienen un riesgo de mortalidad mayor que los que no tienen ninguna comorbilidad (Gregersen et al. 2017); estos datos son similares a los recogidos por Mohammadi *et al* (2015) en un estudio sueco, donde la comorbilidad al diagnóstico se asoció a un incremento de muerte por cualquier causa, comparados con los pacientes sin ninguna comorbilidad al diagnóstico, tales como enfermedad renal, problemas cerebrovasculares y cardiovasculares, entre otras patologías. Un estudio coreano (Kim et al. 2014) señala la Diabetes Mellitus Tipo II como la comorbilidad más encontrada al diagnóstico (presente en el 18,9% de los pacientes, de un conjunto de 127), así como la

comorbilidad como predictor negativo de supervivencia en pacientes mayores (más de 71 años).

En grandes ensayos observacionales, como el *Malmö Diet and Cancer Study* que se sigue a población desde 1991-1996, se ha observado que un IMC aumentado se ha relacionado con el desarrollo de hematoplasias malignas; concretamente, durante el seguimiento medio de 27.557 personas, 564 desarrollaron una, siendo la composición corporal más severa (exceso de masa grasa) la medición más asociada y encontrándose la asociación más fuerte para MM (Hagström et al. 2018).

Por otro lado, estas comorbilidades también pueden ser predictores de menor supervivencia durante el tratamiento, tales como hipertensión y que el paciente sea fumador; especialmente en pacientes sometidos a Trasplante de Médula Ósea (TMO), incluso aunque la prevalencia sea la misma que en población general (Bacs et al. 2019).

En línea con lo anterior, precisamente algunos factores modificables se han identificado como factores de riesgo para padecer MM. Esta identificación podría promover maneras de fomentar la prevención de esta patología, pero también explorar vías de aumento de la supervivencia; por ejemplo, algunas comorbilidades suponen tanto un factor de riesgo como una peor supervivencia o menor calidad de vida; su tratamiento o consideración, podría modificar la patología una

vez constituida (Kim et al. 2014; Batista, Birmann, y Epstein 2017; Gregersen et al. 2017; Backs et al. 2019).

Se puede definir por tanto al paciente con MM como un paciente pluripatológico, y probablemente con patologías que deben ser tratables desde el aspecto nutricional.

Algunos de estos factores de riesgo del MM, son:

- **Etnia.** Parece ser un tipo de patología que afecta más a población africana o afroamericana, sin embargo el MM es una tendencia creciente en otras etnias, probablemente influenciado por el resto de factores de riesgo (Rosenberg, Barker, y Anderson 2015; Batista, Birmann, y Epstein 2017; DeSantis et al. 2019). Por ejemplo, en EEUU las etnias afroamericanas padecen ratios de incidencia superiores (15,1 por cada 100.000 hombres y 11,2 por cada 100.000 mujeres) que en el resto de la población estadounidense cuyas raíces son europeas (7,5 por cada 100.000 hombres y 4,5 por cada 100.000 mujeres) (Batista, Birmann, y Epstein 2017).
- **Edad.** La mayoría de casos se diagnostican en adultos entre 65 y 74 años, con una media de diagnóstico de 69 años (Batista, Birmann, y Epstein 2017; Rosko et al. 2019)
- **Masa Grasa.** Tanto el exceso de tejido adiposo (Allegra et al. 2018; Bullwinkle et al. 2016; Marinac et al. 2019) como la **obesidad** entendida por un IMC superior a 30 Kg/m² (Wallin y Larsson 2011; Carson, Bates, y

Tomasson 2014; Colditz y Peterson 2018; Marinac et al. 2018; Abar et al. 2019; Marinac et al. 2019) se han señalado como factores de riesgo del desarrollo de MM, tanto en estudios observacionales como en estudios serológicos donde se relacionan vías hormonales alteradas en la obesidad, importantes en la patogénesis del MM; también se ha señalado la obesidad como uno de los factores que podría provocar que una Gammapatía Monoclonal de Significado Incierto (GMSI o MGUS por sus siglas en inglés *Monoclonal Gammopathy of undetermined significance*) se transformase en MM (Chang et al. 2017). Tanto es así, que la IARC en su revisión sobre los efectos del peso en el riesgo de cáncer incluye al MM como única neoplasia hematológica donde la obesidad supone un factor de riesgo muy establecido y se le supone como el factor de riesgo más modificable, tratable y prevenible (Colditz y Peterson 2018; Hagström et al. 2018; Marinac et al. 2019; Avgerinos et al. 2019), específicamente se establece un aumento del riesgo relativo para la obesidad sobre el riesgo de MM moderado (RR: 1,5 – 2,99) (Avgerinos et al. 2019); actualmente, se debe seguir estudiando en esta dirección para conocer las consecuencias de la obesidad infantil, la relación entre la velocidad de ganancia de peso y masa grasa y el riesgo de cáncer; no sólo en MM, sino en las más de veinte localizaciones donde la IARC define que el riesgo de cáncer está relacionado con la obesidad. En esta

línea, se han encontrado resultados reveladores sobre la adiposidad general en jóvenes adultos y mayor riesgo de incremento en todos los tipos de cánceres hematológicos, señalando de nuevo el exceso de masa grasa corporal en su relación con muchos tipos de cáncer (Abar et al. 2019).

- **Susceptibilidad genética.** Individuos con un familiar de primer grado con un diagnóstico de GMSI o MM, tienen un riesgo mayor del desarrollo de la patología (Vachon et al. 2009; Greenberg, Rajkumar, y Vachon 2012).
- **Actividad física y sedentarismo.** Estos datos son más limitados, pero sugieren que la actividad física podría ser factor protector, mientras que el tiempo sentado y el sedentarismo podrían incrementar el riesgo de MM (Khan et al. 2006; Birmann et al. 2007; Hofmann et al. 2013)
- **Dieta.** Existen algunos datos poco concluyentes sobre el consumo de vitamina C y crucíferas y una menor incidencia de MM (Brown et al. 2001). En cualquier caso, una peor alimentación podría mediar un mayor exceso de masa grasa, muy relacionada con la incidencia de MM (Brown et al. 2001; Lwin et al. 2015; Lee et al. 2019). Una revisión sistemática parece indicar que los grupos que consumen más carne roja y lácteos podrían tener más riesgo, y el consumo de pescado disminuirlo (Caini et al. 2016), a raíz de datos publicados en el marco del estudio EPIC, que encuentran datos de asociación para el MM, pero no

significativos (Rohrman et al. 2011), aunque existen estudios en todas las direcciones posibles a mayor consumo de lácteos: unos señalan mayor riesgo proporcional al consumo, otros riesgo inversamente proporcional y los hay con efecto nulo en otros; también para huevos (Brown et al. 2001). En un estudio prospectivo que incluyó dos cohortes con un total de 2.792.257 años de seguimiento en global para 69.751 mujeres y 47.232 hombres, se concluyó de manera firme que el carácter inflamatorio de la dieta o el potencial insulinémico podría estar involucrado en el desarrollo de MM (Lee et al. 2019). En cualquier caso, estos datos refuerzan las recomendaciones poblacionales actuales sobre reducir el consumo de carne roja, especialmente la procesada, y aumentar el de vegetales y legumbres. Así mismo, parece interesante estudiar la alimentación de la población debutante de MM, en vista de poder hacer algún tipo de análisis retrospectivo o proponer medidas específicas para esta población, dada la baja calidad de la evidencia actual en esta cuestión.

- **Alcohol.** Un análisis de 6 estudios caso control, que incluían 1.567 casos de MM, encontró relación inversamente proporcional entre el consumo de alcohol y el desarrollo de MM (Andreotti et al. 2013); metaanálisis posteriores no encuentran una asociación entre el consumo de alcohol y riesgo de MM, pero sí un modesto efecto favorable al consumo de hasta 25g de

alcohol al día (Rota et al. 2014). Esta relación debe continuar estudiándose y actualmente la evidencia disponible no parece permitir diseñar una recomendación específica.

Cabe destacar que otros típicos factores de riesgo para enfermedades oncológicas, como el tabaco, no tiene una relación MM o esta no está determinada. Los análisis actuales hasta ahora sólo pueden confirmar que no existe una relación (Psaltopoulou et al. 2013; Andreotti et al. 2015).

I.3. Diagnóstico y monitorización

El diagnóstico se realiza según los criterios diagnósticos consensuados por el *International Myeloma Working Group* (IMWG), tras la sospecha clínica (Rajkumar et al. 2014).

Para la definición de un MM activo, se utiliza como criterio:

- Plasmocitosis clonal en MO >10% o,
- Biopsia que la demuestre dicha plasmocitosis o,
- Plasmocitoma extramedular
- Cualquiera de las siguientes, al menos una o más, de los eventos que definen al MM:
 - Evidencia de daño orgánico que pueda ser atribuible a la proliferación de células plasmáticas desordenadas; específicamente:
 - Hipercalcemia: niveles séricos de calcio mayores en al menos >0,25 mmol/L (>1mg/dL) al límite superior normal; o 2,75 mmol/L (>11 mg/dL).

- Insuficiencia renal: creatinina clarificada en <40mL por minuto o creatinina sérica superior a 177 $\mu\text{mol/L}$ (>2 mg/dL).
- Anemia: valor de hemoglobina inferior en al menos 20g/L respecto al límite bajo normal, o valor de hemoglobina inferior a 100g/L.
- Lesiones óseas: una o más lesiones óseas en una radiografía ósea o pruebas de imagen válida.
- Una o más de los siguientes marcadores de malignidad
 - 60% o más células plasmáticas clonales en el examen de la MO.
 - Ratio de cadenas libres ligeras implicada/no implicada en suero de 100 o superior.
 - Más de una lesión focal en hígado detectada en una resonancia magnética por imagen, de al menos 5 milímetros o superior.

De hecho, en ocasiones su diagnóstico se sospecha en Atención Primaria en pacientes de edad avanzada que padecen un dolor óseo intenso y persistente no asociado a traumatismo (Álvarez-Cordovés, Mirpuri-Mirpuri, y Pérez-Monje 2013), a raíz de lesiones osteolíticas derivadas del MM, que se diagnostica tras pruebas específicas (ver sección 1.3.2.

Monitorización y evaluación de respuesta al tratamiento, páginas 30 a 32).

Actualmente, también se están discutiendo algunos potenciales biomarcadores para el diagnóstico de MM (Rajkumar et al. 2014; Rosko et al. 2019), por su probabilidad de progresión a MM en corto plazo (2 años). Tales como:

- Altos niveles de circulación de células plasmáticas (probabilidad de progresión en 2 años, 80%).
- Inmunofenotipificación anormal de células plasmáticas superior al 95% (probabilidad de progresión en 2 años, 50%).
- Evolución del MM latente o asintomático (probabilidad de progresión en 2 años, 65%).
- Subtipos citogenéticos t(4;14), 1q amp o delección 17p (probabilidad de progresión en 2 años, 50%; ver sección *1.3.2 Alteraciones genéticas y clasificación molecular*) (Thakurta et al. 2019).
- Ratio de células plasmáticas proliferativas en MO alto (probabilidad de progresión en 2 años, 80%).
- Disminución de la creatina clarificada de al menos 25% o superior, acompañado de un incremento de proteínas monoclonales en orina o un incremento de las concentraciones de cadenas ligeras libres en suero (probabilidad de progresión en 2 años, desconocido).

Tras el diagnóstico del MM, resulta útil explicar la estadificación, que va a enmarcar el tratamiento médico a pautar y su pronóstico terapéutico o paliativo.

En ocasiones, el tratamiento está dividido de manera dicotómica: paciente candidato a TMO o no; históricamente esta división se ha basado en la edad (más de 65 años implicada no candidato a TMO) y en la presunción de tolerancia hacia el tratamiento, que aunque pueda parecer un criterio arbitrario, se basa en las comorbilidades asociadas y la fragilidad que presente el paciente (Rosko et al. 2019; Joshua et al. 2019); en cualquier caso, pacientes con una edad por encima de 75 años se desconsideran para TMO (Joshua et al. 2019). Este criterio se sigue estudiando actualmente, en vistas de adecuarlo a otros parámetros, donde el estado nutricional podría ser un marcador con aspiraciones a ser significativo.

Para su decisión, el *European Myeloma Network* (EMN) creó una serie de puntuaciones que la facilitan (Larocca et al. 2018), donde se ayuda a establecer una elección más acertada teniendo en cuenta aspectos como las características propias del paciente, incluyendo fragilidad, edad, aspectos sociales y en segundo término las características de la enfermedad y la agresividad del tratamiento recomendado; por último, destaca las comorbilidades asociadas: cardiovasculares, renales y pulmonares. Es destacable que señala la sarcopenia como un predictor de fragilidad que debe de ser incluido junto a herramientas de evaluación de las comorbilidades y de la funcionalidad muscular, para determinar una potencial fragilidad (Larocca et al. 2018), apoyándose en la poca

información publicada hasta la fecha en este aspecto, pero que genera una nueva vía de investigación que puede ser interesante en la valoración de la fragilidad (Takeoka et al. 2016; Zweegman et al. 2016).

En cualquier caso, indistintamente de si el paciente pudiera ser candidato o no a TMO, se estadifica según los criterios *Revised International Staging System (R-ISS)* de 2015 (Palumbo et al. 2015; Rajkumar y Kumar 2016; Joshua et al. 2019), como puede observarse en la Tabla 2:

Tabla 2. Criterios de estadificación del Mieloma Múltiple R-ISS de 2015 (Fuente: Palumbo et al, 2015)

Estadio	Definición	Supervivencia a 5 años
Estadio I	Albúmina sérica: >35 g/L Microglobulina β -2 inferior a 3.5 mg/L Lactato Deshidrogenasa normal Ninguna de las siguientes alteraciones genéticas confirmadas con prueba citogenética, clasificadas como de alto riesgo: t(4;14) t(4;16) del(17p)	82%
Estadio II	Ni estadificable en Estadio I o Estadio III	62%
Estadio III	Microglobulina β -2 superior a 5.5 mg/L Lactato Deshidrogenasa elevada Alguna de las alteraciones genéticas confirmadas por citogenética anteriores	40%

En el futuro, los nuevos avances en ciencias ómicas permitirán revisar el R-ISS para Mieloma Múltiple, en vistas de una estadificación que contemple más variables genéticas con mejor secuenciación, en vistas de plantear escenarios clínicos donde el pronóstico y las vías terapéuticas se adaptan mejor a

las variables genéticas encontradas (Kovacs y Guttman 2018; Goldsmith et al. 2019).

Tan importante como el diagnóstico del MM es que este sea sensible, y pueda diferenciar el tipo de problema de células plasmáticas al que se debe hacer frente; los diferentes problemas que guardan relación con el MM se describen a continuación, junto a su criterio para su definición diferencial como puede observarse en la Tabla 3 (Ojeda y García-Ruiz 2012; Rajkumar et al. 2014; Rajkumar 2016; Joshua et al. 2019):

Tabla 3. Criterios de definición diferencial del Mieloma Múltiple
(Fuente: Rajkumar et al, 2014; Rajkumar et al, 2016)

Patología	Definición	Progresión primaria y ratio de progresión
MM latente (o Smouldering MM, en inglés)	<i>Proteína sérica monoclonal (IgG o IgA) igual o superior a 30 g/L o proteína monoclonal en orina recogida en 24h superior a 500 mg y/o células plasmáticas clonales en médula ósea entre un 10 y 60%</i> <i>Ausencia de eventos definibles como mieloma o mieloidosis</i>	
GMSI (o MGUS, en inglés)	<i>Proteína monoclonal sérica (o paraproteína) inferior a 30 g/L</i> <i>Células plasmáticas clonales en médula ósea inferior al 10%</i> <i>Ausencia de daño orgánico atribuible a la enfermedad de células plasmáticas (ausencia de síntomas CRAB)</i> <i>Gammapatías monoclonales relacionadas: benignas (IgG, IgA, IgM, IgD), relacionadas con otras neoplasias, Gammapatías biclonales y triconales y proteinuria de Bence-Jones idiopática</i>	1% por año; MM, plasmocitoma solitario
GMSI IgM (o IgM MGUS)	<i>Proteína monoclonal sérica de IgM inferior a 30g/L</i> <i>Infiltración linfoplasmocítica en MO inferior al 10%</i> <i>No hay evidencia de anemia, hiperviscosidad, linfadenopatía o cualquier otro daño atribuible</i>	1,5% por año; Macroglobulinemia de Waldenström, amiloidosis meditado por inmunoglobulinas

	<i>a la patología linfoproliferativa</i>	
Gammapatía monoclonal de cadenas ligeras de significado incierto (Light chain monoclonal gammopathy of uncertain significance o LC-MGUS)	<p><i>Ratio de cadenas ligeras anormal (<0.26 mg/L o >1.65 mg/L)</i></p> <p><i>Incremento concreto de cadenas ligeras</i></p> <p><i>Inexpresión de cadenas pesadas de inmunoglobulinas en inmunofijación</i></p> <p><i>Ausencia de daño orgánico atribuible a la patología de células plasmáticas</i></p> <p><i>Células plasmáticas clonales menores al 10%</i></p> <p><i>Proteínas monoclonales en orina recogida en 24h inferiores a 500 mg</i></p>	0,3% por año; MM de cadenas ligeras
Plasmocitoma solitario	<p><i>Biopsia de una única lesión en tejido óseo o tejido blando, con evidencia de células plasmáticas clonales</i></p> <p><i>MO normal, sin evidencia de células plasmáticas clonales</i></p> <p><i>Técnicas de imagen donde se demuestra que el tejido óseo no está afectado, a excepción de la lesión primaria</i></p> <p><i>Ausencia de daño atribuible a la patología proliferativa, tales como CRAB</i></p>	MM, 10% en tres años
Plasmocitoma solitario con mínima involucración de médula ósea	<p><i>Biopsia de una única lesión en tejido óseo o tejido blando, con evidencia de células plasmáticas clonales</i></p> <p><i>Células plasmáticas clonales en MO menores al 10%</i></p> <p><i>Técnicas de imagen donde se demuestra que el tejido óseo no está afectado, a excepción de la lesión primaria</i></p> <p><i>Ausencia de daño atribuible a la patología proliferativa, tales como CRAB</i></p>	MM, con ratio de progresión de un 60% en tejido óseo y un 20% en tejidos blandos, en tres años
Síndrome de POEMS	<p><i>Polineuropatía</i></p> <p><i>Enfermedad monoclonal proliferativa de células plasmáticas (Casi siempre de cadenas ligeras lambda)</i></p> <p><i>Cualquiera de estos criterios mayores:</i></p> <p><i>Lesión ósea esclerótica</i></p> <p><i>Enfermedad de Castleman</i></p> <p><i>Niveles elevados de VEGFAS</i></p> <p><i>Cualquiera de los siguientes criterios menores (al menos 1):</i></p> <p><i>Organomegalia (esplenomegalia, hepatomegalia o linfadenopatía)</i></p> <p><i>Exceso de volumen extravascular (Edema, ascitis)</i></p> <p><i>Endocrinopatía (problemas adrenales, de</i></p>	Desconocido

	<i>tiroides, en pituitaria, gonadales, pancreáticos...)</i> <i>Cambios en la piel (hiperpigmentación, hipertrichosis,...)</i> <i>Papiloedema</i> <i>Trombocitosis</i>	
Amiloidosis sistemática	<i>Presencia de cualquier síndrome sistémico con amiloide (renal, hígado, corazón, gástrico,...)</i> <i>Tinción positiva (Congo rojo) de amiloide en cualquier tejido (grasa, aspirado de médula ósea o por biopsia)</i> <i>Evidencia de que el amiloide está relacionado con cadenas ligeras, por examinación directa (inmuno-electromicroscopía, análisis proteómico basado en espectrometría)</i> <i>Evidencia de un trastorno proliferativo de células plasmáticas clonales (medido en suero o en orina, o radio anormal de cadenas libres ligeras)</i>	Algunos pacientes desarrollarán MM

Cabe destacar que existen diferentes tipos de MM que se basan en el tipo de inmunoglobulina o paraproteína producida por las células del mieloma (Ojeda y García-Ruiz 2012), compuestas por cadenas pesadas y cadenas ligeras ensambladas en la inmunoglobulina. Concretamente, existen cinco posibles cadenas pesadas:

- Cadena pesada gamma o IgG (la más habitual, hasta un 65% en combinación de uno de los tipos de cadena ligera descrito posteriormente).
- Cadena pesada alfa o IgA (el segundo tipo más común).
- Cadena pesada delta o IgD.
- Cadena pesada épsilon o IgE.
- Cadena pesada mu o IgM.

También existen dos tipos de cadenas ligeras:

- Kappa (identificada con la letra griega del mismo nombre: K).

- Lambda (identificada con dicha letra griega: λ).

Cada inmunoglobulina producida podrá tener únicamente uno de los tipos de cadena pesada y otro de los tipos de cadena ligera. Cada inmunoglobulina tiene asignada una categoría de riesgo al mieloma, indicando un grado diferente de agresividad, así como ayudando a enfocar el tratamiento (Wood, McElroy, y Stone 2010; Katzmman 2014; Kumar, Fonseca, y Stewart 2014).

I.3.1. Etiopatogenia y alteraciones genéticas del Mieloma Múltiple

Si bien no existe una única causa que provoque el MM, hay varios mecanismos descritos que sí contribuyen a su desarrollo o crecimiento. En cualquier caso, puede aparecer *de novo* o evolucionar desde otra patología como pudo observarse en la Tabla 3.

Destaca en cualquier caso la GMSI, que aunque no comprende una entidad tumoral maligna *per se*, desde un 30% a 80% de pacientes con MM podrían surgir de este trastorno, por lo que se establece como uno de las mayores lesiones primarias que podrían progresar a una patología maligna (Kumar, Fonseca, y Stewart 2014; van de Donk et al. 2016; Nieuwenhuijzen et al. 2018).

Como puede observarse en la Imagen 1, se han descrito una serie de pasos desde la Célula B para la progresión hasta

el Mieloma Múltiple y la enfermedad extramedular (*extramedullary disease* o EMD).

Entre estos pasos, destacan los factores de evolución o crecimiento clonal como el microambiente tumoral, pero también factores genéticos que van a modular dicho microambiente y que en la actualidad pueden suponer un factor pronóstico, modulando el abordaje terapéutico.

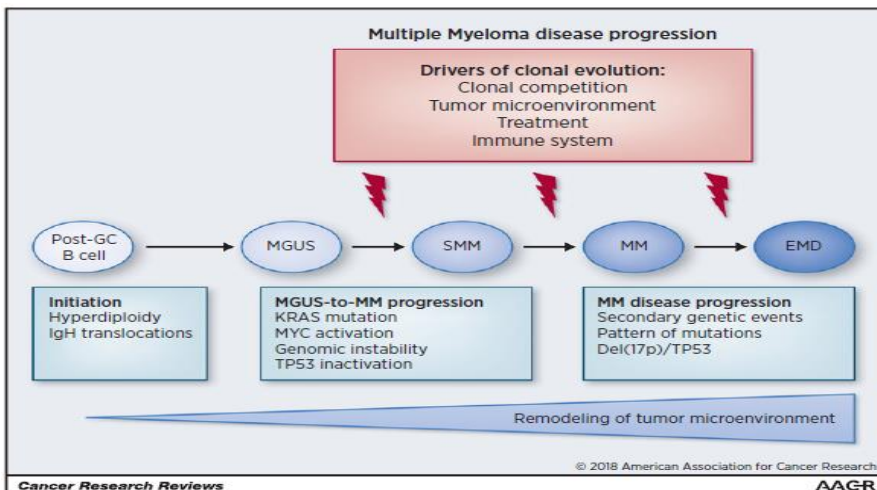


Imagen 1. Progresión de Célula B hasta Mieloma Múltiple y enfermedad extramedular o EMD (Fuente: Nieuwenhuijzen et al. 2018)

Entendiendo el microambiente tumoral como lo describen Noguera *et al*, un ecosistema complejo donde se han alterado las relaciones intercelulares, los campos de información, el desarrollo y la función tisular (...) la demostración de un ecosistema alterado y con sus interconexiones a nivel sistémico (Noguera et al. 2019), en el caso del MM, se puede determinar como un factor clave tanto de crecimiento, como de desarrollo

primario, aplicándose a este campo su estudio desde la última década en adelante, especialmente enfocado en la MO (Manier et al. 2012), y destacando la producción de algunos factores de crecimiento creados por la propia célula de mieloma.

Como puede verse en la Imagen 2, se han descrito muchas rutas que podrían relacionadas y modular este crecimiento, por vías metabólicas donde están involucrados varios tejidos, como el óseo (vía osteoclastos) como la masa grasa (vía adipocitos), así como por la expresión de familias enteras de receptores o vías de señalización (Kuehl y Bergsagel 2012; Moreaux et al. 2013; Kumar, Fonseca, y Stewart 2014). En esta línea, los nuevos tratamientos inmunoterapéuticos intentan abordar algunas de estas vías, que empiezan a tener un nivel de evidencia *in vivo* considerable, pero cuyo conocimiento de aplicabilidad en clínica aún está por conocer (Shain y Dalton 2013; Turner et al. 2016).

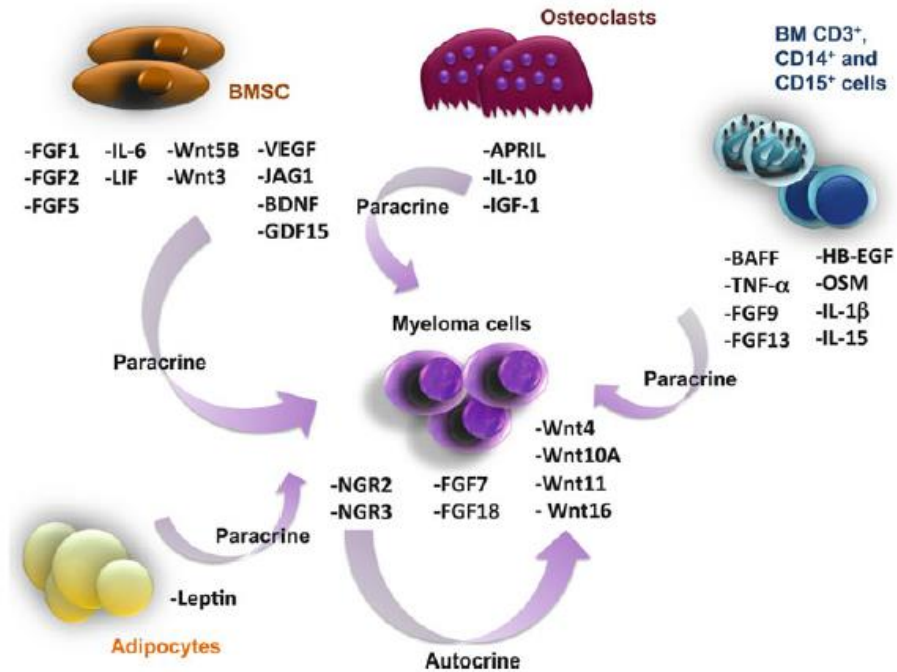


Imagen 2. Rutas y vías metabólicas de modulación de crecimiento y expresión de receptores, con involucración de varios tejidos (Fuente: Moureaux et al., 2013).

Se conoce que existen mecanismos epigenéticos que podrían suponer un rol crucial en el desarrollo primario de estas gammapatías, relacionándolos con expresiones aberrantes y signos distintivos del cáncer (conocidos como *Hallmarks*), tales como modificaciones de histonas, de enzimas que modifican la cromatina o metilación del ADN (De Bruyne et al. 2013), cuyos cambios están muy relacionados con el ambiente y estilo de vida. Actualmente, se están enfocando como nuevas vías tratamiento, en vistas de conocer futuras dianas terapéuticas (Fard et al. 2018), y se están definiendo *pathways* metabólicos que podrían traducirse en dianas terapéuticas para eliminar el

MM, como por ejemplo la inhibición de enzimas glucolíticas (mediante 2-Deoxiglucosa o 3-Bromopiruvato) o envueltas en la formación de piruvato (Hexoquinasa-II, Piruvato Quinasa M2) con el objetivo de establecer estrategias quimioterapéuticas (D'Souza y Bhattacharya 2019).

Por otro lado, la heterogeneidad genética intra e intertumor contribuye a la dificultad de encontrar nuevas vías terapéuticas, pero también a que exista una variabilidad de efectividad en los tratamientos terapéuticos (Kuehl y Bergsagel 2012), hasta el punto de que se han desarrollado subgrupos moleculares basados en perfiles de expresión génica para incluirlos como herramientas de pronóstico y abordaje terapéutico (Chng et al. 2016); actualmente, se estudian las alteraciones moleculares y genómicas para incorporarlas a la estrategia terapéutica y adaptar el riesgo de unos tratamientos u otros en el diagnóstico, en base a los descubrimientos actuales en la etiopatogenia de la entidad tumoral (Nishihori y Shain 2017; Shah et al. 2018). Las alteraciones más típicas y estudiadas son las anormalidades cromosómicas, que pueden observarse en la Tabla 4 (Kumar, Fonseca, y Stewart 2014; Rosko et al. 2019).

Especialmente esta heterogeneidad en el MM y la cantidad de anormalidades medidas por citogenética suponen una variabilidad terapéutica y de pacientes muy grande, y es difícil aunque necesario definir de manera simplificada cómo clasificar a los pacientes de nuevo diagnóstico según su riesgo (Binder et al. 2019).

Tabla 4. Alteraciones genéticas cromosómicas en Mieloma
Múltiple y patologías relacionadas (Fuente: Kumar et al, 2014; Rosko
et al., 2019).

Anormalidad	Cromosomas afectados	Inciden- cia	Genes	Riesgo citogenético
Trisomías de cromosomas impares (hiperdiploidía)	3, 5, 7, 9, 11, 15, 17	42%	Muchos	Riesgo estándar (7-10 años)
Delección del cromosoma 13 [del(13)]	13	48%	Muchos	Asociación con t(4;14) con mal pronóstico
Translocaciones				
Cadena pesada de inmunoglobulinas (IgH)	t(11;14)(q13;q32)	21%	CCND1	Riesgo estándar (7-10 años)
	t(6;14)(p21;q32)	2%	CCND3	
	t(4;14)(q16;q32)	14%	FGFR-3, MMSET	Riesgo intermedio (supervivencia: 5 años)
	t(14;16)(q32;q32)	5%	C-MAF	Alto riesgo (supervivencia: 2-3 años)
	t(14;20)(q32;q11)	2%	MAFP	
MYC translocación	8	13%	Factor de codificación que regula el ciclo de proliferación celular y la apoptosis	Mal pronóstico (Supervivencia: 20,2 meses)
Pérdidas y ganancias				
Gain(1q21)	1	43% (78% en recidiva de MM)	Delección de cromosoma 1 y cromosoma 13	Riesgo intermedio (supervivencia: 5 años) Incrementa el riesgo de progresión de MM latente a MM
Del(1p)	1	18%		Alto riesgo (supervivencia: 3 años)
Monosomía 17 [del(17p13)]	17p13 (gen supresor de tumores)	11%	Pérdida de heterocigosidad de TP53	Alto riesgo (supervivencia: 3 años)

Recogiendo todo lo anterior, actualmente se está desarrollando y validando un *Cytogenetic Prognostic Index* (CPI) para predecir la supervivencia y necesidad de esfuerzos terapéuticos en MM, que parece que recoge de manera más certera los pacientes con riesgo alto, comparándose con las clasificaciones anteriores, estratificando mejor para elevar un pronóstico más fuerte; sin embargo, aún se necesita más evidencia y ensayos clínicos que lo pongan en uso en el marco de desarrollar nuevas estrategias para su implementación definitiva (Perrot et al. 2019).

I.3.2. Monitorización y evaluación de respuesta al tratamiento

La monitorización de la enfermedad es el paso siguiente a su diagnóstico certero, para predecir el pronóstico y evolución de la enfermedad (o *respuesta*) según la terapéutica utilizada mediante parámetros que puedan ser comparables.

Para la valoración objetiva de la respuesta al tratamiento se utilizan unos *criterios de respuesta* como única variable pronóstica para su monitorización, formada en si misma por variables medibles; estos criterios están definidos por el IMWG (Rajkumar et al. 2014; Rosko et al. 2019), modificados en 2016 para incluir como método que puede profundizar sobre la respuesta al tratamiento el análisis de la *enfermedad mínima residual*, que aporta más precisión ya que puede discriminar grupos de pacientes con diferente resultado para el tratamiento, haciendo que cada vez sea más usado en la

práctica clínica (Kumar et al. 2016). Pueden observarse en la Tabla 5.

Tabla 5. Categorías y criterios de respuesta en Mieloma Múltiple
(Fuente: Kumar et al., 2016)

Categoría de respuesta	Criterios de respuesta
Remisión completa estricta	<i>Inmunofijación negativa en sangre y orina, con desaparición de plasmocitomas de partes blandas y menos o igual al 5% de células plasmáticas clonales en MO, ratio de cadenas libres ligeras implicada / no implicada en suero normal (κ/λ menor o igual a 4:1; o mayor o igual a 1:2 en pacientes con κ o λ) y ausencia de células plasmáticas clonales con fenotipo patológico</i>
Remisión completa	<i>Inmunofijación negativa en sangre y orina, con desaparición de plasmocitomas de partes blandas y menos o igual al 5% de células plasmáticas clonales en MO</i>
Muy Buena Respuesta Parcial	<i>Componente monoclonal en suero y orina detectable por inmunofijación o reducción del componente monoclonal en suero mayor o igual al 90%, con componente en orina 24h menor de 100g</i>
Respuesta Parcial	<i>Reducción del componente monoclonal en suero mayor o igual al 50% y mayor al 90% en orina de 24h (o >200 mg/orina 24h)</i> <i>Si el componente monoclonal en suero o en orina no pudiera medirse, se buscará una disminución mayor o igual al 50% de las cadenas ligeras, en lugar de utilizar el componente monoclonal. En último término si nada de lo anterior pudiera medirse, se aplicará como criterio una reducción mayor o igual al 50% de las células plasmáticas, si el porcentaje de invasión medular fuera mayor o igual al 30%.</i>

Mínima respuesta	<i>Reducción del componente monoclonal mayor o igual al 25% pero menor o igual al 49%, y una reducción de la orina recogida en 24h entre un 50 y 89%.</i>
Enfermedad Estable	<i>No cumple ninguna de las categorías de respuesta; no se recomienda como indicador de respuesta.</i>
Enfermedad en progreso	<p><i>Aumento de más de 25% de:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - <i>Componente monoclonal en suero</i> - <i>Componente monoclonal en orina (mayor de 200 mg/día)</i> - <i>Incremento >25% en células plasmáticas clonales en MO</i> - <i>Nuevas lesiones óseas o plasmocitomas de partes blandas, o aumento de tamaño de lesiones previas</i> - <i>Hipercalcemia atribuible al MM</i>

La monitorización de estas variables es fundamental para la valoración de la respuesta al tratamiento, y se debe realizar tras cada fase del tratamiento en vistas de conseguir una respuesta completa y mantenida en el tiempo, para lo cual se ha debido de proceder al diagnóstico de la manera más exacta posible.

El número de factores pronósticos ha crecido en las últimas décadas, con un nivel de evidencia o de aplicabilidad clínica variable; en cualquier caso, su análisis y evolución junto a más los datos moleculares o biológicos, clínicos y epidemiológicos, permiten seguir desarrollando herramientas de estratificación del pronóstico y riesgo, ya sea en base a las comorbilidades encontradas o a mutaciones genéticas puntuales. Ambos análisis, tanto el molecular como el de análisis de morbilidades, se necesita para generar un estudio integral de todos los

factores pronósticos y validar diferentes cuestiones clínicas, con aspiración de desarrollar una estratificación lo más precisa posible.

I.3.2.1. Investigación en el ámbito nutricional: parámetros de análisis

En el cáncer en general pero en las neoplasias hematológicas en concreto, se conoce que mantener un buen estado nutricional es buen indicador del pronóstico en la enfermedad activa y con tratamiento, ya que en cualquier caso este tipo de enfermedades comprometen gravemente la calidad de vida de los pacientes a corto, medio y largo plazo, ya que existen cambios metabólicos y una respuesta inflamatoria del cuerpo (Lis et al. 2012; Hung et al. 2013; Barritta de Defranchi et al. 2015).

En paralelo, en el MM parece que los adipocitos podrían contribuir como nicho en MM, junto a otros tipos de tumor que podrían metastatizar en hueso; estos descubrimientos podrían contribuir a establecer medidas terapéuticas, pero también a conocer los mecanismos que podrían llevar a la enfermedad ósea en MM (Morris y Edwards 2019).

Esto hace que resulte necesario incidir en metodologías y protocolos que puedan mejorar las condiciones nutricionales al diagnóstico, pero también preventivas de, por ejemplo, una malnutrición. En el apartado anterior, por otro lado, se estableció como las comorbilidades eran muy recurrentes en

este tipo de pacientes, por lo que aún ganaría más importante el consejo dietético al debutaje de esta etapa.

El estado nutricional se ha definido como un predictor de calidad de vida y de éxito del tratamiento, especialmente en pacientes sometidos a TMO antes y durante su estancia hospitalaria (Barritta de Defranchi et al. 2015), también en MM específicamente (Okamoto et al. 2020); sin embargo y en pacientes ambulatorios, existe evidencia creciente de que peor masa muscular o su degeneración durante la enfermedad con una disminución de la fuerza, cuestión conocida como sarcopenia, o una pérdida de masa grasa visceral y subcutánea involuntaria (conocida como adipopenia) y debido a la enfermedad, podría predecir peor pronóstico, peor tolerancia al tratamiento o peor calidad de vida en MM (Hung et al. 2013; Takeoka et al. 2016); este hecho aunque está completamente evidenciado en tumores sólidos (Lis et al. 2012), especialmente cuando concurre con caquexia se define la depleción muscular como un factor pronóstico independiente de otros factores utilizados en el pasado, como el IMC (Martin et al. 2013), pero en neoplasias hematológicas sigue siendo un campo donde la información es insuficiente como para justificar unas directrices nutricionales específicas, ya que no existen muchos estudios que evalúen y comparen variables nutricionales y su aplicabilidad en la rutina clínica, especialmente en pacientes ambulatorios o que no son sometidos a TMO.

Un estudio realizado en Japón (Takeoka et al. 2016) con 56 pacientes de reciente diagnóstico detectó peor supervivencia

en pacientes con peor evolución de la cantidad de grasa subcutánea, midiendo la composición corporal por imagen, y no encontró ninguna relación entre sarcopenia y peor supervivencia, aunque sí sarcopenia en al menos el 44% de pacientes; este segundo dato probablemente fuera causa de que el seguimiento fue de 2,6 años en pacientes de reciente diagnóstico, para una patología de largo recorrido.

Un estudio similar que evaluaba el impacto del tejido graso perdido y de la caquexia mediante imagen en linfomas con 46 pacientes considerados adipopénicos (depleción del tejido graso) o sarcopénicos (depleción del músculo esquelético) observó que una mayor pérdida de tejido adiposo fue predictor a peor supervivencia, aunque sólo en mujeres, independientemente del IMC o de la albuminemia (Camus et al. 2014). Estos resultados se han replicado en Leucemia Mieloide Aguda y otras neoplasias hematológicas (Nakamura et al. 2015). Existen consensos donde se establece que el estado físico debe ser considerado de cara a evaluar la elección de tratamiento, tanto de TMO como de dosis de quimioterapia, incluyéndose los agentes novel, especialmente en pacientes de edad más avanzada (Larocca et al. 2018).

Un estudio alemán con un subgrupo de 97 pacientes derivados de otros ensayos clínicos encontró una correlación significativa entre peor tolerancia al tratamiento y exceso de masa grasa (tejido adiposo total, incluyendo tanto visceral como subcutáneo), medida mediante tomografía computerizada

de cuerpo entero, correlación no encontrada para el IMC (GroΔ et al. 2017).

Un estudio británico que evaluaba 32 pacientes con MM sometidos a terapia quimioterapéutica intensiva y TMO, con enfermedad estable y seis años tras el diagnóstico, un 65% presentaban obesidad sarcopénica medida por exploración por DEXA (*Radioabsorciometría de doble energía*), lo cual podría contribuir a fragilidad y peor calidad de vida; este tipo de datos implica que una mayor esperanza de vida también debería conllevar intervenciones adecuadas para que este incremento viniera acompañado de una mejor calidad de vida (Greenfield et al. 2014).

Un estudio noruego aplicó varias mediciones corporales (fuerza de agarre, pliegue tricipital, peso y altura), registró síntomas y calidad de vida en 15 pacientes, y las comparó con la evolución del MM y el tratamiento; la calidad de vida empeoró, y los parámetros del estado nutricional disminuyeron tras el tratamiento, para mejorar progresivamente con su retirada, pero nunca hasta el punto inicial (Iversen, Wisløff, y Gulbrandsen 2010). Con este estudio, se pretendía demostrar que el estado nutricional en estos pacientes podría deteriorarse durante el tratamiento, y era precisamente durante este cuando tenían que aplicarse medidas de soporte nutricional ya que, aunque luego los valores mejorasen, existía mucha variabilidad individual.

Un estudio de intervención italiano (Caccialanza et al. 2015) en 144 pacientes con amiloidosis sistémica, determinó que el grupo con consejo dietético (el 50% del total de pacientes) preservó peso corporal, tuvo mejores resultados de calidad de vida y se asoció a mayor supervivencia, mientras que en el grupo que no recibió consejo dietético hubo mayor pérdida de peso y una pérdida de calidad de vida significativa.

Un estudio estadounidense que utilizó los datos de muerte por MM en 20 cohortes (1.388 muertes) del *National Cancer Institute Cohort Consortium* concluyó que existía evidencia que podría indicar que un exceso de peso corporal, y más concretamente la adiposidad central medida por circunferencia de cintura, podría ser un factor de riesgo de mortalidad en pacientes con MM, indistintamente de la edad (Teras et al. 2014). Si bien, por el tipo de estudio, existen variables de confusión que no podía separar de su análisis, es una cuestión a tener muy en cuenta en tanto que un exceso de peso corporal (Wallin y Larsson 2011; Carson, Bates, y Tomasson 2014; Colditz y Peterson 2018; Abar et al. 2019) y de tejido graso (Allegra et al. 2018; Bullwinkle et al. 2016) es un factor de riesgo en la incidencia de pacientes con MM; si también es de mortalidad, en una patología donde es de esperar que la mayoría de pacientes de recién diagnóstico de MM pudieran padecer un exceso de masa grasa independientemente del IMC y, por otro lado, es factor pronóstico de peor tolerancia al tratamiento o incluso supervivencia, parece conveniente que en el futuro las guías clínicas deberían aconsejar adecuarse el estado nutricional tras el diagnóstico.

Existen escasos estudios específicos sobre la eficacia de métodos de screening para evaluar peor estado nutricional en pacientes con MM. Estudios recientes destacan el sistema *Controlling Nutritional Status* (CONUT), analizando 64 pacientes con MM sintomático y su la viabilidad de este sistema para establecer una correlación sobre el pronóstico o evolución del MM, y parece ser que sería efectivo como indicador pronóstico, especialmente en pacientes que van a ser sometidos a TMO (Okamoto et al. 2020).

Respecto a la alimentación, y en relación a la inflamación y a los factores de crecimiento endógenos relevantes en MM, parece ser que existe una asociación entre los hábitos dietéticos y mortalidad por cualquier causa, de manera que los pacientes que en el momento pre-diagnóstico tuvieran mejores hábitos podrían tener también mejor supervivencia (Lee et al. 2020).

Cabe recordar en este punto que existe una relación fuerte en el incremento del riesgo relativo para obesidad sobre el riesgo de Mieloma Múltiple (RR: 1,5 – 2,99) (Avgerinos et al. 2019), siendo cada vez más habitual encontrar el exceso de masa grasa y/o peso evaluado mediante IMC en esta población, lo cual hace que pueda tener una peor evolución.

Por otro lado, deberían analizarse mediciones directas para evaluar y cuantificar el estado nutricional o la composición corporal, tales como antropometría o plicometría, en tanto que son mediciones que pueden estar sometidas a menor error

aunque conllevan personal entrenado e implican valorar varias mediciones en el tiempo para poder establecer información detallada; las mediciones mediante imagen o bioimpedancia podrían inducir a error en el caso de deshidratación, en pacientes con tratamiento activo o consecuencias de la propia enfermedad oncológica como linfedema. En trabajos prospectivos parece que la medición de la composición corporal por DEXA es la más evidenciada y utilizada (Di Sebastiano y Mourtzakis 2012). Se necesitan más estudios que comparen varios métodos de valoración nutricional para establecer cuáles podrían ser las mejores iniciativas.

I.3.3. Calidad de vida

Una variable que debe considerarse en la aplicabilidad de nuevas terapias es cómo afecta al individuo, tanto a nivel biológico y sistémico en las variables de monitorización incluidas anteriormente, como también en las condiciones sociales y de bienestar. A la amalgama de estos datos se la conoce como la evaluación del estado de salud, y adquiere una gran importancia entre los pacientes oncológicos y geriátricos.

En este caso, la CdV es un concepto amplio, que se puede definir como la percepción subjetiva del paciente de los efectos de la enfermedad y sus tratamientos sobre su vida diaria, estado físico, psicológico, social y su bienestar. Esta multidimensionalidad es el componente sobre el que posteriormente se evaluará su relación con el estado nutricional, como factor predictivo de un deterioro temprano o no.

Anteriormente, se ha destacado cómo los efectos sobre el estado nutricional afectaban a variables como la supervivencia, pero también sobre la calidad de vida; en este aspecto, se hace referencia a variables que van más allá de la salud mediante parámetros objetivos (pliegues, circunferencias, peso, parámetros bioquímicos...), sino a nivel mental, de percepción de la salud y sensaciones hacia el tratamiento y cuidados.

En las últimas décadas, como se explicó anteriormente, se han mejorado la supervivencia y existe mayor variabilidad en su tratamiento, como se explicará posteriormente; por todo ello, se debe conocer en paralelo a estos avances médicos, qué supone para la calidad de vida de cada paciente, dentro de la heterogenicidad del MM (Osborne et al. 2012). La incorporación de la medición de la salud percibida ha sido progresiva, denominándose al conjunto de cuestionarios y registros en estos aspectos como mediciones de los resultados comunicados por el paciente, utilizándose el acrónimo en inglés PRO (*Patient Reported Outcomes*), considerándose una variable de los resultados de los tratamientos, tanto como el control de la enfermedad o la supervivencia (Valderas y Alonso 2008).

La CdV es relevante para analizar el coste-efectividad de los tratamientos y poder comparar diferentes opciones terapéuticas, que pueden obtener igual control de la enfermedad, pero diferente impacto en la CdV percibida. De esta manera, es una herramienta que ayuda a la toma de decisión para profesionales y pacientes.

En pacientes con MM se conoce que el estado nutricional afecta de manera independiente y directamente relacionada a la calidad de vida: mejor estado nutricional implicará necesariamente mejor calidad de vida; esto se ha observado tanto en estudios prospectivos y ensayos clínicos, con revisiones sistemáticas (Osborne et al. 2012) como en estudios de intervención (Osborne et al. 2012; Caccialanza et al. 2015).

El estado nutricional afecta de manera independiente a la calidad de vida en pacientes que padecen alguna enfermedad dentro del grupo del MM; existen estudios que incluso relacionan cada kilogramo de peso perdido con peor resultado en test de calidad de vida. Concretamente, para la escala *Mental Component Summary* o MCS (formada por preguntas relativas a vitalidad, funcionalidad social, problemas emocionales y salud mental), se obtuvo 0,47 menos en una escala de 0 a 100, por cada kilogramo perdido en los últimos seis meses (Caccialanza et al. 2012), entre otras variables de estudio con un decrecimiento significativo en relación con peor estado nutricional.

El cuestionario de la *European Organisation for Research and Treatment of Cancer* (EORTC) QLQ-30 y sus propuestas para MM, el MY20 y el MY24, parecen ser las encuestas validadas que aportan más datos útiles en estos pacientes (Iversen, Wisløff, y Gulbrandsen 2010; Osborne et al. 2012; Nielsen et al. 2017). La última revisión sistemática al respecto indica que se suelen reportar buenos resultados sobre las primeras líneas de tratamiento, con una evolución decreciente

durante los tratamientos; se destaca también que esta disminución de la calidad de vida es más habitual en tratamientos más intensivos y en los primeros ciclos de tratamiento (Nielsen et al. 2017). En cualquier caso, los cambios que se destacan en la evolución de la calidad de vida deben desarrollarse en las guías clínicas del MM, y prevenir que ocurran peores sensaciones en la medida de lo posible (Nielsen et al. 2017); por ejemplo, una de las cuestiones que podría valorarse para prevenir una disminución de la calidad de vida es atender al estado nutricional e impedir que este disminuyera.

Varios autores reivindican que la evaluación nutricional debe formar parte del abordaje clínico de estos pacientes, como predictores de calidad de vida (Caccialanza et al. 2012).

Existen varias escalas de medición de calidad de vida relacionadas con salud en oncología; al seleccionar un cuestionario para un grupo de pacientes se debe considerar como aspecto fundamental la adaptación cultural y lingüística, y que la adaptación esté validada. Otras características a cumplir, son (Valderas y Alonso 2008):

- Fiabilidad, demostrada por pruebas test-retest.
- Consistencia interna de los resultados.
- Validez del contenido y de los criterios.
- Facilidad y viabilidad en su realización.
- Sensibilidad a los cambios.

En línea con los criterios anteriores, a continuación se señalan los cuestionarios utilizados en el presente proyecto (pueden consultarse en el *Anexo I. Cuestionarios de Calidad de Vida*). En todos los casos, se trata de cuestionarios validados donde el paciente puede autobaremar su estado anímico y cognitivo, reportando síntomas y problemas relacionados con los tratamientos que puedan hacer ver al terapeuta dónde debe incidir en los consejos que reciban los pacientes, o bien qué aspecto de la salud de los pacientes se encuentra más comprometido.

I.3.3.1. Cuestionario EQ-5D-5L

Este es un cuestionario estandarizado para evaluar resultados en el deterioro de aspectos de la salud. Está validado en la población española hasta el punto de ser utilizado en las Encuesta Nacional de Salud (ENS), entre otras agencias de salud como el *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) de Reino Unido, y se utiliza como cuestionario sobre aproximaciones de salud de referencia en análisis de coste-efectividad (Ramos-Goñi et al. 2017).

El sistema descriptivo EQ-5D-5L se desarrolló durante 2011, y describe en su primera parte el estado de salud actual de los individuos, a través de cinco dimensiones (Herdman et al. 2011):

- Movilidad (Mov).
- Auto-Cuidado (A-C).
- Actividades cotidianas (Act C).

- Dolor o malestar (D/M).
- Ansiedad o depresión (A/D).

Cada una de estas dimensiones tiene cinco respuestas posibles o niveles de gravedad: sin problemas (1), problemas leves (2), moderados (3), graves (4) y extremos o imposibilidad (5). Cada paciente señala el nivel que mejor refleja su estado; su combinación, define hasta 3.125 estados de salud, donde 11.111 sería el mejor estado de salud y 55.555 el peor estado de salud; este número de estados de salud es relativamente reciente, en tanto que anteriormente este cuestionario tenía 3 respuestas posibles o niveles de gravedad a cada dimensión, lo cual complica la comparación entre cuestionarios 3L y 5L, ya que las respuesta del 3L no se pueden utilizar directamente con las respuestas de la versión de 5 niveles, debiendo utilizarse algoritmos de calificación temporal. El *EuroQol Group* (EQ) ha desarrollado un protocolo de evaluación para obtener referencias de comparación entre las dos versiones de este cuestionario, el 3L y 5L, siendo este último el utilizado en la presente investigación (Devlin y Krabbe 2013; Ramos-Goñi et al. 2017).

Los datos del EQ-5D-5L no son continuos, sino ordinales; la información se presenta en términos de porcentaje de la población que declara problemas de salud por niveles de cada dimensión.

Su segunda parte es la EVA (*Escala Visual Analógica*). Se evalúa el estado de salud autopercebido, mediante una escala similar a un termómetro.

El índice de salud se obtiene mediante técnicas de medición de preferencias sobre el estado de salud del EQ-5D-5L, mediante el cual cada uno de los 3.125 estados de salud recibe un valor entre 0 y 1, siendo 0 el valor de referencia asignado a la muerte y 1 a la salud perfecta.

En oncología, para la recogida de datos sobre calidad de vida referida, el EQ-5D-5L es uno de los cuestionarios genéricos de referencia y se utiliza con valor predictivo, para presentarlo como modelo al que enfrentan otros cuestionarios específicos, y concretamente se ha evaluado de manera específica en MM (Versteegh et al. 2012; Proskorovsky et al. 2014).

I.3.3.2. Cuestionario QLQ-C30

Este es un cuestionario autorellenado, con 30 ítems. Incluye cinco escalas funcionales, tres escalas de síntomas y una escala de calidad de vida (Arraras et al. 2002). Se ha mostrado como buen predictor de propiedades psicométricas y está validado para población oncológica (Arraras et al. 2002) y con MM (Versteegh et al. 2012; Proskorovsky et al. 2014; García-Dasí, M 2017).

Como se ha indicado anteriormente, posee varias escalas reunidas en diferentes tipos (Arraras et al. 2002):

- Escalas funcionales, que incluye:
 - o Capacidad Física (CF)
 - o Roles (Rs)
 - o Función Cognitiva (FC)
 - o Función Emocional (FE)
 - o Capacidad Social (CS)
- Escalas de síntomas, que incluye:
 - o Fatiga (Fat)
 - o Dolor (Dol)
 - o Náuseas/Vómitos (Nau)
- Escala de estado de salud global y calidad de vida (Resultado global del QLQ-C30, QLQSS)
- Seis ítems individuales que indican insomnio (Ins), disnea (Dis), pérdida de apetito (PerAp) y dificultades financieras (ProbFin).

Los puntajes para cada escala y medida de único ítem se promedian y se transforman en una puntuación de 0 a 100. Una puntuación alta en las escalas funcionales y para el estado de salud global representan una mejor capacidad de funcionamiento o Calidad de Vida Relacionada con la Salud (CdVRS, o HRQoL por sus siglas en inglés: *Health-Related Quality of Life*), mientras que una puntuación alta para escalas de síntomas y/o elementos únicos representa una sintomatología significativa.

I.3.3.3. Cuestionario QLQ-MY20

Se desarrolla como una adición o suplemento al cuestionario indicado anteriormente, para su uso específico en

MM. Tiene 20 ítems y está validado para esta enfermedad (Proskorovsky et al. 2014), siendo validada la versión hispano-mexicana para la evaluación de calidad de vida referida en todas las esferas de la enfermedad, incluyendo la realización de ensayos clínicos (Alegre et al. 2012; Espinoza-Zamora et al. 2015). Se ha utilizado especialmente y comparado con escalas desarrolladas utilizando el EQ-5D-5L en población sometida a TMO (Tay et al. 2019).

Aborda 4 aspectos relevantes: síntomas de la enfermedad, efectos secundarios del tratamiento, imagen corporal y perspectivas de futuro. Aborda por tanto 4 dominios de la CdVRS específicos:

- Síntomas de la Enfermedad (SinEnf)
- Efectos secundarios del tratamiento (EST)
- Perspectiva futura (PF)
- Imagen corporal (IC)

Al igual que en el caso del cuestionario anterior, las puntuaciones se promedian y transforman linealmente en una puntuación que oscila entre 0 y 100; una puntuación alta en síntomas de la enfermedad y efectos secundarios del tratamiento refleja un alto nivel de sintomatología o problemas, y una puntuación alta en perspectiva futura e imagen corporal, representa mejores resultados.

I.3.3.4. Escala HADS

Esta es una escala de Ansiedad y Depresión Hospitalaria (HADS-*Hospital Anxiety and Depression Scale*) se creó en 1983, alzándose como un instrumento clínico diseñado para evaluar ansiedad y depresión con buenas probabilidades de detección, habiendo sido validada para población española (Terol-Cantero, Cabrera-Perona, y Martín-Aragón 2015; García-Dasí, M 2017). Se utiliza como herramienta de autoevaluación para detectar malestar emocional en poblaciones con una enfermedad física no psiquiátrica o que ocasiona un dolor físico variable, validada para la población oncológica (López et al. 2012) y con patologías crónicas entre las que destaca el dolor crónico (Terol-Cantero, Cabrera-Perona, y Martín-Aragón 2015).

Los datos se presentan según el sumatorio de las diferentes preguntas y sus valores varían de 0 a 21, indicando los valores más grandes una mayor ansiedad (AF) o depresión (DF).

En los últimos años, se ha utilizado como cuestionario dentro del módulo específico para pacientes con MM en población portuguesa (Pereira et al. 2019), junto al resto de cuestionarios presentados anteriormente. También se utiliza en población con MM para evaluar el estrés psicológico y el peso psicológico de la enfermedad, siendo un buen predictor de esta condición (Papathanasiou et al. 2020).

I.3.3.5. Cuestionario CSQ

Este cuestionario trata sobre estrategias de afrontamiento, validado como herramienta para evaluar las estrategias de afrontamiento del dolor crónico, desarrollado en 1983 y validado y fiable en la población española (Rodríguez Franco y Cano García 2004).

Posee una serie de subescalas y factores para abordar el afrontamiento adaptativo contra el desadaptativo, como son (Rodríguez Franco y Cano García 2004; García-Dasí, M 2017):

- Catastrofización
- Reinterpretar el dolor
- Esperanza
- Fe y Plegarias
- Distracción cognitiva
- Conductas distractoras
- Autoinstrucciones
- Ignorar el dolor

Este cuestionario se utilizó durante todas las visitas, pero se obtuvo una pérdida importante de los datos debido a la dificultad en el desarrollo, por lo que se procesó su descarte en la evaluación definitiva de los datos.

I.3.4. Opciones terapéuticas

Según la *Clinical Practice Guideline* para el tratamiento del MM publicada en abril de 2019 para los pacientes de nuevo diagnóstico o pacientes con recidiva, los tratamientos para esta

patología han cambiado mucho en el periodo 2015–2020; concretamente, se han aprobado cuatro nuevas drogas y ampliado el espectro de opciones y complejidad de los tratamientos hábiles para estos pacientes (Mikhael et al. 2019). Durante cuatro décadas, el tratamiento estándar de referencia era una combinación de Melfalán y Prednisona, logrando un 50-60% de respuesta y remisiones completas inexistentes; entre 1990 y 2007, se establecieron diferentes ensayos controlados que utilizaron este estándar, junto a otros fármacos inmunomoduladores, como Talidomida, Lenalidomida e inhibidores de proteasomas como el bortezomib (siendo este el primer utilizado en la práctica clínica, capaz de actuar sobre células plasmáticas induciendo apoptosis e inhibiendo proliferación celular); con el paso del tiempo, las toxicidades fueron más manejables, la esperanza de vida aumentó y un beneficio en las tasas de respuesta, junto a mayores remisiones completas (San Miguel et al. 2008).

De un tiempo a esta parte, se utilizaba como punto de corte para considerar a un paciente candidato de tratamiento intensivo la edad, situándola en 65 años, junto a tratamientos de inducción que se desarrollaron en la última década del siglo XX, como Talidomida / Dexametasona y Bortezomib / Dexametasona (San Miguel et al. 2008; Vose JM 2013). Sin embargo en esta nueva guía clínica se especifica que la edad cronológica o la función renal no deben de ser criterios únicos sobre la elegibilidad de estas terapias, específicamente de trasplante de médula, debiendo incluirse también para la

decisión factores como las comorbilidades y el estatus socioeconómico (Fakhri et al. 2018; Mikhael et al. 2019).

Actualmente, se consideran diferentes regímenes terapéuticos, estableciéndose según sus siglas:

- VAD: Vincristina – Doxorubicina – Dexametasona
- MP: Melfalán – Prednisona
- VCMP/VBAD: Vincristina – Ciclofosfamida – Melfalán – Prednisona / Vincristina – Carmusetina
- VD: Bortezomib – Dexametasona
- VMP: Bortezomib – Melfalán – Prednisona
- VCD: Bortezomib – Ciclofosfamida – Dexametasona
- VRD: Bortezomib – Lenalidomida – Dexametasona

Cada vez más, se describen estos esquemas terapéuticos con recomendaciones basadas en la evidencia que entienden al paciente objetivo como un paradigma que contempla morbilidad, cuestiones relativas al estado nutricional, toxicidad y características específicas de la propia enfermedad, especialmente en pacientes donde la enfermedad ha provocado una recidiva (Durer et al. 2019).

Teniendo en cuenta que el criterio de la edad cronológica cada vez está más puesto en duda, y que la importancia sobre la consideración de las comorbilidades crece, es necesario tener en cuenta las anomalías endocrinas y metabólicas que se encuentran en pacientes con MM sometidos a TMO, así como los efectos sobre el estado nutricional y la importancia que la composición corporal pueda tener tanto para proponer un carácter intensivo en el tratamiento, así como factor pronóstico sobre la respuesta completa o la supervivencia. En

esta línea, se ha encontrado que mayor sarcopenia u obesidad podrían contribuir a la fragilidad, peor supervivencia a largo plazo y calidad de vida, por lo que se necesitan intervenciones optimizadas en este ámbito, y sistemas de cribaje que consideren no sólo el exceso de peso, sino también la capacidad muscular (en este caso, la sarcopenia) como criterios que ayuden a la elegibilidad de un tratamiento u otro (Greenfield et al. 2014).

I.3.4.1. TMO en MM

El TMO es un modelo terapéutico que ha promovido una mejora en la supervivencia de las neoplasias hematológicas, como vía terapéutica de enfermedades antes incurables, como las leucemias agudas. Concretamente, el TMO es el proceso de recogida e infusión de células madre hematopoyéticas desde la médula ósea (mediante aspirado) o en la sangre periférica, tras estimularla con factores de crecimiento hematopoyéticos; en las últimas décadas se desarrolló su obtención y uso desde el cordón umbilical (Vose JM 2013). El efecto deseado es tanto antitumoral como el de aporte de células sanas que ya no presentan una deficiencia de componentes vitales o una mutación, para restaurar la hematopoyesis del enfermo (Jaime-Pérez 2012),

Los tipos de TMO se diferencian según el origen de las células madre que se van a infundir, y si enfermo y donante guardan algún tipo de relación familiar; el riesgo asociado al tratamiento variará según el tipo de TMO (Jaime-Pérez 2012;

Vose JM 2013). Por ejemplo, un TMO de donante compatible no emparentado, tiene mayor probabilidad de complicaciones que el de un donante compatible emparentado, aunque ambos fueran TMO clasificado como *alogénico*.

Concretamente, existen dos grandes grupos:

- **TMO Alogénico:** consiste en la transferencia de células madre de un donante a otra persona; en el caso de gemelo genéticamente idéntico, se denomina singénico; podría ser emparentado (familia directa) o no emparentado (donante anónimo).
- **TMO Autólogo:** se realiza una infusión de células del propio paciente para reestablecer la función medular, pudiendo proceder de la médula ósea, de la sangre periférica o de ambos sitios.

En los últimos años, las estrategias terapéuticas que contemplan un TMO han ganado complejidad junto al crecimiento de fármacos, e incluso se pueden utilizar como tándem (en una estrategia terapéutica que contempla melfalán a altas dosis con TMO autólogo, seguido de una irradiación corporal completa con o sin fludarabina y TMO alogénico) (Maffini et al. 2019). Este tipo de estrategias intentan limitar la toxicidad total a corto y medio plazo, y en paralelo intentar evitar la Enfermedad de Injerto Contra Hospedador (EICH).

I.3.5. Complicaciones del Mieloma Múltiple en relación a la nutrición

Existen complicaciones en MM, mediadas por la propia patología (CRAB,...) y por el tratamiento (quimioterapia intensiva, uso de corticoesteroides,...). A continuación, se señalarán algunas cuestiones que podrían afectar a corto, medio o largo plazo, debiendo adecuar el tratamiento dietoterapéutico, si lo hubiera.

I.3.5.1. Renales

Pueden existir problemas renales hasta en el 50% de pacientes con MM (Yadav, Cook, y Cockwell 2015; Snowden et al. 2017) y un 5% podría necesitar diálisis (Yadav, Cook, y Cockwell 2015); se calcula que el 10% de pacientes de MM de largo recorrido necesitarán terapia de soporte renal y podrían desarrollar enfermedad renal crónica, con un grave impacto para la calidad de vida (Pratt et al. 2014). Los problemas renales implican un riesgo mayor de muerte temprana (Augustson et al. 2005; Dimopoulos et al. 2014; Decourt et al. 2016).

Parece ser que cualquier problema adrenal está relacionado directamente relacionado con grandes dosis de terapia con corticoesteroides (Snowden et al. 2017) y el riesgo de fallo renal incrementa cuanto más sostenido en el tiempo esté el tratamiento, hasta la irreversibilidad (Decourt et al. 2016).

En cualquier caso, las recomendaciones dietéticas pasarían por proceder a modificaciones dietéticas para enfermedad

renal, y por la evaluación de cambios en la masa muscular y en la ingesta total, para adecuar dietoterapéuticamente las recomendaciones de cada paciente (Yadav, Cook, y Cockwell 2015).

I.3.5.2. Anemia

Aunque como patología una clasificación básica suele incluirla como una complicación nutricional, no siempre viene mediada por un déficit nutricional. Esta anemia podría necesitar ser tratada mediante una transfusión con agentes estimulantes de la eritropoyesis o agentes eritropoyéticos debido a baja respuesta a otras técnicas para su abordaje, en tanto que podría estar agravada por problemas en la MO o fallo renal (Johnson, Pollock, y Macdougall 2007).

Esta anemia podría estar provocada como una complicación extrarrenal derivada de pacientes con enfermedad renal crónica (Pratt et al. 2014; Snowden et al. 2017).

I.3.5.3. Esqueléticas

La pérdida ósea es la complicación del MM mejor reconocida, pudiendo afectar hasta al 90% de pacientes (Miceli et al. 2011); en esta pueden influir una deficiencia de vitamina D, la inactividad que provoca la patología, un incremento de la actividad de osteoclastos y menor actividad de osteoblastos o

por consecuencias secundarias a la radioterapia en conjunto a la quimioterapia, tales como el hipogonadismo, fallo renal o hiperparatiroidismo secundario (Greenfield et al. 2014; Snowden et al. 2017). Actualmente, se estudia el papel de los adipocitos como células metabólicamente activas con la secreción de adiponequinas y mediadores de inflamación, y el consecuente exceso de masa grasa como factor que contribuiría a desregularizar la homeostasis normal del hueso (Morris y Edwards 2019)

Una consecuencia secundaria, además del dolor osteolítico y de una osteopenia localizada, es la osteoporosis; existe información contradictoria sobre el uso de suplementos de calcio, y en cualquier caso, este tipo de pacientes suele requerir suplementación de vitamina D (Miceli et al. 2011; Snowden et al. 2017). En cualquier caso, faltaría información como para hacer esta recomendación universal a todos los pacientes con MM, en tanto que el consumo de vitamina D podría agravar la hipercalcemia.

I.3.5.4. Neurológicas

Exista una pérdida de memoria y concentración; se caracteriza por un deterioro cognitivo bajo o moderado, que podría evolucionar a severo (Snowden et al. 2017). La polineuropatía en estos pacientes suele estar relacionada con mayores comorbilidades como Diabetes Mellitus Tipo II (Snowden et al. 2017).

Otras características son la neuropatía periférica; su prevención pasa por ajustar en calendario y cantidad mejor cualquier fármaco neurotóxico, pero se necesitan aún más estudios para corroborar cómo evitarlo en este grupo de pacientes (Snowden et al. 2017). Se ha relacionado también esta neuropatía periférica con deficiencia de vitamina B12 y ácido fólico, Diabetes Mellitus Tipo II y compromiso renal (Wongrakpanich et al. 2016).

Se debe de evaluar el delirio y la capacidad de tomar decisiones propias, especialmente en gente más mayor (Rosko et al. 2019).

I.3.5.5. Nutricionales

Como se indicó anteriormente, el tratamiento intensivo en MM suele conllevar hipotiroidismo (en el 9% de pacientes) e hipogonadismo (en hombres, hasta un 65%) (Greenfield et al. 2014; Snowden et al. 2017).

En estos pacientes se encuentra una pérdida de peso mediada por la enfermedad, por lo general también anorexia (Morgan et al. 2013; Snowden et al. 2017). Se debe evaluar la ingesta, así como el apetito y/o potenciales barreras para la ingesta oral; se necesita material de soporte y educacional, especialmente en población más mayor (Rosko et al. 2019).

Se debe atender especialmente la composición corporal, y aún más concienzudamente a pacientes que pudieran ser categorizados en el marco de la *obesidad sarcopénica*, en

tanto que supone una pérdida de calidad de vida, mayor fragilidad, sintomatología asociada y mayor tendencia a una caquexia y desnutrición (Morgan et al. 2013; Snowden et al. 2017); además, esta caquexia no es fácil de detectar con las herramientas de cribado habituales (basadas en IMC o peso total, datos muy variables) (Narici y Maffulli 2010). Quizá en este campo se deberían implementar otras mediciones, como técnicas de imagen (Snowden et al. 2017), pero también se deberían de considerar otros como pliegues de panículos adiposos, circunferencias corporales o fuerza de agarre, relacionados con pérdidas de compartimentos grasos y muscular. También debería considerarse la evolución de algunos valores cardiorrespiratorios, relacionados con el estado físico, como predictores de déficit muscular y pérdida de fuerza muscular (Persoon et al. 2017), relacionados también con peor calidad de vida y de respuesta a la enfermedad.

Las últimas guías publicadas para el abordaje del MM indican que se debe medir siempre el peso, la altura, el IMC, la circunferencia de la cintura, la fuerza y la fragilidad, junto a otros parámetros como el perfil lipídico de manera anual y la presión sanguínea, así como recomendar ejercicio físico adaptado; de cara a la prevención de estos problemas, recomiendan también derivar a un Dietista-Nutricionista que pudiera presentar cualquier riesgo nutricional, tanto los indicados anteriormente, como diarrea persistente, náusea, émesis, fallo renal, pérdida de peso, anemia o anorexia (Snowden et al. 2017).

II. Hipótesis, justificación y Objetivos

II.1. Hipótesis y justificación

El MM es una neoplasia muy heterogénea, desde su clínica hasta los aspectos moleculares; actualmente, existe un arsenal terapéutico creciente de manera exponencial, con diferentes estrategias y su combinación, como se ha visto hasta ahora. Además, el MM cursa cada vez con más supervivencia, pero también con más comorbilidad que podría ponerla en riesgo, pero más incidente en la calidad de vida de estos pacientes; esta necesidad es aún más acuciante en los pacientes con riesgo alto.

Además, es la única neoplasia hematológica donde la obesidad y el exceso de grasa corporal se han determinado como factores de riesgo claros y prevenibles, estableciéndose también como lo mismo para menor supervivencia, peor calidad de vida y mayor tasa de sarcopenia. Su análisis y evolución, junto a datos moleculares o biológicos, permitirá seguir desarrollando herramientas de estratificación del pronóstico y riesgo.

El MM se sitúa en un contexto donde existen factores de laboratorio, clínicos y bioquímicos muy determinados gracias a la investigación básica, hasta el punto de que pueden ser aplicables en el día a día, de manera estandarizada y consensuada, estratificando el riesgo y el pronóstico. Sin embargo, el nivel de evidencia de factores nutricionales de la mano de la investigación clínica y epidemiológica es variable, pero también potencialmente aplicable en la práctica para

establecer un pronóstico a corto y medio plazo, para evaluar la seguridad de un tratamiento o reducir factores de riesgo, en aspectos de amplio espectro, que varían desde el exceso de masa grasa o la desnutrición, pasando por variables antropométricas que pueden definir los estados anteriores y variables como la ingesta, el apetito o los efectos secundarios que limitan la capacidad de comer, así como un cribaje del estado nutricional más específico.

Ambos análisis, tanto el molecular y microscópico como el análisis de morbilidades, se necesitan para generar un estudio integral, de todos los factores pronósticos que validen cómo todas las variables influyen en el éxito terapéutico y una mayor esperanza de vida con la calidad de ésta lo más intacta posible. Todo esto, en el momento en el que las últimas guías clínicas publicadas para el abordaje del MM indican que es necesario medir peso y altura para obtener el IMC, pero también otras variables que podrían ser buenos predictores, como cintura, cadera, fuerza y fragilidad.

Por estas razones, la hipótesis de trabajo de la presente tesis doctoral es evaluar si los pacientes sometidos a tratamiento por el Mieloma Múltiple que cursen con peor estado nutricional, ya sea por exceso o defecto, durante su estadio de enfermedad padecerán mayor tasa de efectos secundarios, menor fuerza muscular y cursarán con peor calidad de vida.

II.2. Objetivos primarios y secundarios

Objetivo Principal

El objetivo principal del estudio es valorar en qué medida contribuyen factores del estado nutricional (como composición corporal, antropometría...) en la calidad de vida, analizando el perfil nutricional y su evolución con varias herramientas de esta población, en diferentes estadios de la enfermedad.

Objetivos secundarios

Además del objetivo principal, se plantearon los siguientes objetivos:

- *Evaluar el estado nutricional y su evolución en pacientes con Mieloma Múltiple, en cualquiera de sus líneas de tratamiento, tras doce meses.*

Análisis basal de la dinámica poblacional, al principio y al final de las consultas dietéticas, según línea de tratamiento. Este objetivo busca comparar el momento inicial y el momento final de cada grupo, sin un análisis de la evolución más allá de la media y desviación estándar.

Este objetivo quiere responder a: ¿qué ocurre durante esta enfermedad en el estado nutricional, indistintamente de la fase de la enfermedad?

- *Recoger y resumir la evolución durante doce meses de diferentes variables nutricionales en relación al estado*

nutricional en los pacientes con Mieloma Múltiple, clasificados según su línea de tratamiento.

Análisis descriptivo de los datos recogidos para pacientes que están siendo sometidos a tratamiento para el MM. Son variables cuantitativas, para representar gráficamente con un histograma. En este caso, se excluye a los pacientes asintomáticos porque su evolución no está condicionada al tratamiento o a la patología, porque esta no genera un efecto sobre el estado nutricional a estudiar.

De esta manera, se busca resolver: a línea de tratamiento posterior, ¿existe mayor deterioro del estado nutricional o de alguno de sus parámetros?

- *Observar y recoger la evolución de la calidad de vida con diferentes cuestionarios durante doce meses en pacientes diagnosticados de Mieloma Múltiple, candidatos a trasplante de médula ósea o no, indistintamente de su línea de tratamiento.*

Como en el caso anterior, se busca un análisis descriptivo de los datos. En este caso, la enfermedad sí puede influir en la CdV indistintamente de la etapa de desarrollo, por lo que se incluirían todos los grupos, utilizando el de asintomáticos como grupo control de la “calidad de vida estándar” en pacientes con la enfermedad, pero sin tratamiento.

De esta manera, se busca resolver: a línea de tratamiento posterior, ¿existe peor calidad de vida referida?

- *Analizar la relación entre la evolución de calidad de vida en relación a la evolución del estado nutricional*

Análisis de relación entre variables cuantitativas, siendo la variable respuesta la calidad de vida y la variable de exposición el estado nutricional.

El análisis sería entre las variables analizadas anteriormente.

De esta manera buscamos responder a, ¿existe alguna variable del estado nutricional que pueda utilizarse como predictora de peor calidad de vida?

Actualmente existen algunos documentos donde se determina que el IMC podría tener una distribución gaussiana en relación a la calidad de vida, con poca asimetría. Pero en el estudio clínico individual esta variable es confusa.

La idea es conocer qué variable puede ser más firme para predecir un deterioro de la calidad de vida, escapando de lo más “habitual” que es este IMC; dicho de otro modo, qué variable del estado nutricional está más correlacionada con una pérdida de calidad de vida.

- *Analizar la alimentación de los pacientes de Mieloma Múltiple, y su evolución durante doce meses*

Análisis descriptivo de los datos recogidos con un cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos (CFCA) validado para población valenciana, de manera agregada y por líneas de tratamiento. En este caso, se compara la evaluación de la misma variable cualitativa, por tanto, se comparan ante la

misma pregunta, cuánto varía la respuesta en función de la primera encuesta (basal) y la segunda (doce meses más tarde).

Tras el análisis de la evolución y la evaluación objetiva de cómo es la alimentación, buscamos responder a, ¿es la alimentación que siguen actualmente suficiente para esta enfermedad?

- *Evaluar si una estrategia de varias charla-taller es suficiente como intervención educativa para aumentar el conocimiento en alimentación saludable*

Son los datos recogidos tras unos talleres (a modo de intervención) con un esquema de preguntas cerradas sí / no, de creación propia, que puntuaba en función de la respuesta correcta, de 0 a 22 puntos totales.

Quizá la pregunta a resolver con esta intervención es: ¿una serie de talleres grupales podría hacer que los pacientes y sus acompañantes tuvieran conocimientos sobre nutrición para hacer mejores elecciones?

III. Material y Métodos

III.1. Sujetos de estudio y selección de pacientes

El estudio incluyó 51 adultos diagnosticados de Mieloma Múltiple, en cualquiera de sus fases durante el periodo de estudio y que cumplieran con los criterios de inclusión y exclusión, especificados en los siguientes puntos. El seguimiento se realizó durante un año desde su clasificación en grupos según el estadio de su enfermedad:

- Pacientes diagnosticados con Mieloma Múltiple asintomáticos, sin tratamiento
- Pacientes diagnosticados con Mieloma Múltiple sintomáticos:
 - Primera línea de tratamiento, candidatos a TMO o no
 - Segunda línea de tratamiento, candidatos a TMO o no
 - Tercera línea de tratamiento y siguientes

Se estableció un periodo de reclutamiento de 12 meses para la inclusión de estos pacientes. Para evitar sesgos de selección, la inclusión de los pacientes se basó en un reclutamiento sistemático y consecutivo de todos aquellos que cumplieran los criterios de inclusión y que acudieran a la consulta habitual con su médico especialista, clasificándose en función de sus líneas de tratamiento.

En vistas de las características clínicas de estos grupos, el año de seguimiento se realizó de la siguiente manera:

- Pacientes asintomáticos:
 - Visita basal (V0).
 - Visitas de seguimiento cada tres meses (V3, V6 y V9).
 - Visita final (VF).
- Pacientes sintomáticos:
 - Visita basal (V0).
 - Visitas de seguimiento cada mes (V1 a 10).
 - Visita final (VF).

III.1.1. Criterios de Inclusión

Se incluyeron todos aquellos pacientes que:

- Estuvieran diagnosticados con Mieloma Múltiple, fueran asintomáticos (sin tratamiento) y sintomáticos (en cualquier línea de tratamiento), tanto varones como mujeres.
- Fueran candidatos o no a TMO.
- Hubieran otorgado su consentimiento.

III.1.2. Criterios de Exclusión

Se excluyeron a aquellos pacientes que:

- Fueran menores de 18 años.
- Que padezcan una afectación neurológica incapacitante para poder rellenar los cuestionarios de calidad de vida que se precisan.

- Cambios en la línea terapéutica
- Revocasen su consentimiento informado en cualquier momento de la investigación por cualquier causa.

III.2. Diseño

Se trata de un estudio observacional unicéntrico; los datos se obtuvieron de manera prospectiva en los diferentes seguimientos durante un año desde el reclutamiento, aprovechando sobre el calendario las consultas de seguimiento de los pacientes por sus médicos especialistas. De esta manera, se siguió el siguiente calendario que puede observarse en el *Anexo II. Calendario del Estudio*.

El desarrollo del estudio no contempló una fase de recogida previa de Historia Clínica y su selección por parte del equipo investigador se realizó en el momento en el que el que un paciente acudía a revisión con el médico especialista. Tras la explicación del estudio y la firma del Consentimiento Informado, era añadido para su desglose y clasificación previa al inicio del estudio.

Los pacientes no recibían ninguna retribución, consejo dietético o recompensa durante la duración del estudio, sin embargo, se obsequió con unos talleres grupales sobre alimentación al finalizar los 12 meses de seguimiento; de estos talleres se obtuvo información sobre el conocimiento en materia

de nutrición y dietética tanto antes como después de la realización.

III.2.1. Visitas y seguimiento

En todas las visitas se evaluó el estado nutricional con las medidas y pruebas, tal y como se describe en el apartado *III.5.1. Variables de estudio* (página 70).

III.3. Aspectos Éticos

El Comité Ético de Investigación Biomédica del Hospital La Fe aprobó el presente estudio a fecha de 15 de diciembre de 2015, con número de registro 2015/0699. A fecha 8 de marzo de 2016 se recibió el informe favorable por parte de la Comisión de Investigación del Instituto de Investigación Sanitaria La Fe. Con ambos informes favorables, a día 8 de marzo de 2016 se recibió la autorización de inicio de estudio por parte del Instituto de Investigación Sanitaria La Fe. Pueden consultarse en el Anexo III.

III.4. Materiales

III.4.1. Material antropométrico

El material antropométrico utilizado para realizar las mediciones que se indican en los apartados siguientes, fue:

- Una cinta inelástica flexible de acero, de la casa comercial CESCORF®, con una resolución de medida de ± 1 mm y unas dimensiones de 2 m de longitud y 6 mm de anchura.

- Un plicómetro Innovare3, de la casa comercial CESCORF®, con una resolución de medida de ± 1 mm y una amplitud de 80 mm, con unas dimensiones de 24,4 cm x 21,5 cm, de base de plástico ABS con resortes de acero de zinc.
- Un dinamómetro hidráulico de mano con medidor analógico, modelo BASELINE®, de la casa comercial Fabrication Enterprises INC.
- Una báscula digital portátil SECA 803, de la casa comercial SECA, con una resolución de medida de ± 100 g y una capacidad de hasta 150 kg.
- Un aparato de análisis de bioimpedancia tetrapolar por electrodos, marca Bodystat 1500MDD, de la casa comercial Douglas, con una medición de impedancia en frecuencias de 5 y 50 kHz.

III.4.2. Base de datos

En las bases de datos no se registró ningún dato que permitiera la identificación de los pacientes incluidos en el estudio, de forma que se mantuviera en todo momento la confidencialidad de sus datos. Se estableció un mecanismo de disociación de los datos, de forma que los pacientes son identificados por un código alfanumérico.

La información recogida en el estudio no permitiría identificar a los pacientes de forma individualizada y sólo permite valorar sus datos de forma agregada. El código asignado a cada paciente fue asignado en una hoja de identificación de pacientes y custodiado únicamente por un

investigador, en la que se relacionaba dicho código con la Historia Clínica del paciente.

Para la recolección de datos, se utilizaron como herramientas ofimáticas el Paquete de Oficina Libre de Libreoffice 6.4.2, concretamente las herramientas Calc (planilla de cálculo), Base (interfaz de base de datos que se puede integrar con fuentes de datos) y Writer (procesados de textos).

III.5. Métodos

III.5.1. Variables de estudio

Las variables que se analizarán en este estudio son las siguientes:

Variables universales:

- Sexo
- Altura (T), en metros
- Edad

Variables de clasificación:

- Estadio de enfermedad
- Línea de tratamiento
- Candidato a TMO

Variables relacionadas con el estado nutricional

- Peso (P), medido en kilogramos con una báscula digital

- Cintura (Ci) y Cadera (Ca), medidas en centímetros utilizando una cinta antropométrica inelástica de acero.

- Medidas antropométricas de brazo (realizadas en el brazo derecho):

- Pliegue Tricipital (PT). Medida del pliegue adiposo del brazo situado en la zona muscular del tríceps; se realiza en el punto medio del brazo con un plicómetro validado.

- Circunferencia Braquial (CB). Situada en el punto medio entre el acromion y el olecranon, tomando el perímetro de la circunferencia del brazo relajado con una cintra antropométrica.

- Perímetro Muscular del Brazo (PMB). Utilizando los valores anteriores, se realiza esta medida con la siguiente fórmula:

$$PMB = CB - (\pi \times PT)$$

- Composición corporal, utilizando un aparato de bioimpedancia tetrapolar portátil que recoge la cantidad porcentual y en kilogramos de peso de cada uno de los compartimentos corporales:

- Masa Libre de Grasa
- Masa Grasa
- Agua Corporal

- Fuerza Muscular (FM), en kilogramos, utilizando un dinamómetro hidráulico de mano.

- Otros índices:

○ Índice de Masa Corporal (IMC), que relaciona el peso para la talla, según la fórmula:

$$\text{IMC} = P / T^2$$

○ Índice Cintura / Cadera (ICC), que relaciona la medición de cintura con la medición de cadera, según:

$$\text{ICC} = Ci / Ca$$

○ Índice de Masa Grasa (IMG), que relaciona la cantidad total de grasa corporal con la cantidad total de masa corporal; es un componente del IMC.

○ Índice de Masa Libre de Grasa (IMLG), que relaciona la cantidad total de masa corporal no grasa con la cantidad total de masa corporal; es un componente del IMC. IMG y IMLG podrían definirse como:

$$\text{IMC} = \text{IMG} + \text{IMLG}$$

○ Índice Cintura Altura (ICT), que relaciona la medición de cintura con la medición de la altura en centímetros, según:

$$\text{ICT} = Ci / T$$

VARIABLES RELACIONADAS CON LA CALIDAD DE VIDA:

Como se adelantó previamente en la sección dedicada a la CdV en MM, los cuestionarios utilizados para las variables relacionadas con estos parámetros y que pueden consultarse en el *Anexo I*, fueron:

- **Cuestionario QLQ-C30.** Cuestionario autocompletado con 30 ítems; incluye cinco escalas funcionales, tres escalas de síntomas y una escala de calidad de vida. Se ha demostrado como buen predictor de propiedades psicométricas y está validado para población con MM, además de otros tumores.

- **Cuestionario QLQ-MY20.** Se desarrolla como una adición al Cuestionario QLQ-C30 para uso específico en MM, con 20 ítems y validado para esta enfermedad. Aborda cuatro aspectos importantes: síntomas de la enfermedad, efectos secundarios del tratamiento, imagen corporal y perspectivas de futuro.

- **Cuestionario EQ-5D-5L.** Cuestionario estandarizado para evaluar resultados y validado para MM, utilizado para medir deterioro de aspectos de la salud. El sistema descriptivo EQ-5D-5L describe en su primera parte el estado de salud actual de los individuos, a través de cinco dimensiones (movilidad, autocuidado, actividades cotidianas, dolor o malestar y ansiedad o depresión), con cinco grados de gravedad. Su segunda parte es la Escala Visual Analógica (EVA), donde se evalúa el estado de salud autopercebido.

- **Escala HADS.** Escala de Ansiedad y Depresión Hospitalaria, una herramienta de autoevaluación usada para detectar malestar emocional en poblaciones con una enfermedad física o que ocasiona un dolor físico variable, validada para la población oncológica.

- **Cuestionario CSQ.** Cuestionario de estrategias de afrontamiento, validado como herramienta para evaluar las estrategias de afrontamiento del dolor crónico en la población española.

En todos los casos, se trata de cuestionarios validados donde el paciente puede autobaremar su estado anímico y cognitivo, reportando síntomas y problemas relacionados con los tratamientos que puedan hacer ver al terapeuta dónde debe incidir en los consejos que reciban los pacientes, o bien qué aspecto de la salud de los pacientes se encuentra más comprometido.

Variables relacionadas con la alimentación:

- Registro 24h (R24h). Se trata una herramienta de valoración individual retrospectivo de la alimentación seguida las últimas 24 horas. Se puede observar en el Anexo IV.

- CFCA. Se trata de una herramienta de valoración colectiva, para definir el consumo alimentario de una población objetivo; se basa en una serie de ítems para valorar la frecuencia de consumo con carácter retrospectivo, analizando cómo ha sido en el

último año. Se utilizó el CFCA validado para población valenciana, que puede observarse en el Anexo IV.

III.5.2. Medición de variables en las diferentes consultas

En todas las consultas se realizaban varias mediciones para la evaluación de la evolución del estado nutricional y la calidad de vida de todos los pacientes, sin embargo, según qué tipo de consulta, se establecían algunas mediciones más o no, según el tipo de consulta que se tratase, de manera que:

- Las variables universales se medían en la visita basal, y no volvían a medirse.
- Las variables del EN, CdV y alimentación se evaluaban en todas las consultas.

III.5.3. Talleres de educación alimentaria

Tras el seguimiento, se establecieron 7 talleres consecutivos durante varias semanas; los asistentes, pacientes y sus acompañantes, fueron evaluados antes de empezar la primera sesión y al finalizar la última, mediante un cuestionario de elaboración propia que constaba de 25 preguntas, de las cuales tres recogían opinión personal y el resto conocimientos relativos a cuestiones generales sobre alimentación.

La temporización fue la siguiente:

- Clase magistral: 45-60'
- Dinámicas: 30-45'

- Dudas: 15'.

El cuestionario utilizado puede observarse en el *Anexo V. Cuestionario de opinión y conocimientos en nutrición*.

III.5.4. Análisis estadístico

En el apartado siguiente (*IV. Resultados, página 78*) se realizará un análisis pormenorizado del análisis estadístico para cada objetivo y punto tratado en el presente documento.

Según el tipo de variable (categórica o continua) se trataron de manera separada durante el desarrollo del estudio descriptivo, utilizando el paquete *stats* de R, un software formado por un conjunto de herramientas de código abierto diseñado para el análisis estadístico presentado en 1993, parte del proyecto GNU (un proyecto colaborativo de software libre anunciado en 1983).

Las variables cuantitativas y cualitativas se presentan y describen con la media, desviación mediana y el rango intercuartil de los pacientes en el momento basal y final. Para su cálculo, se utilizaron como herramientas ofimáticas el Paquete de Oficina Libre de Libreoffice 6.4.2.

Se utilizó metodología bayesiana para la búsqueda del mejor subconjunto de variables explicativas, como criterio para la selección se usó el factor de Bayes, utilizando el paquete *BayesVarSel* de R.

En modelos de regresión múltiple con varios predictores, el test F se utilizó para evaluar si al menos alguno de los predictores introducidos en el modelo contribuía de manera significativa. Se plantearon modelos mediante la función *step* de R para variables explicativas del EN, para evaluar si influían en variables respuesta cualitativas como ansiedad o depresión.

Los modelos de regresión obtenidos se exponen junto a un intervalo de confianza (InC), donde se encuentra el valor promedio de la variable respuesta.

Finalmente, para evaluar la relación entre CdV y EN se utilizó la función *multinom* del paquete *nnet* de R y realizó una regresión logística multinomial, para evaluar el modelo donde se utilizaron variables dependientes de tipo nominal con más de dos categorías, con variables independientes que podrían ser tanto continuas como categóricas (covariables y factores, respectivamente), para cuantificar la importancia de la relación existente entre cada una de las covariables y la variable dependiente (odds ratio para cada covariable), y para clasificar a individuos dentro de categorías de la variable dependiente.

IV. Resultados

IV.1. Resultados basales

En el presente estudio se tuvieron varios objetivos por determinar:

- Estado nutricional en las distintas líneas de tratamiento.
- Evolución del EN en las distintas LdT, para averiguar si existe un mayor deterioro en líneas posteriores.
- Evolución de la CdV indistintamente de la LdT
- Relación entre la CdV y el EN
- Evolución de la alimentación en los pacientes, mediante CFCA
- Averiguar si la formación en alimentación ofrecida podría ser suficiente para aumentar el conocimiento en la materia

Por lo que los resultados se presentarán de manera ordenada y en atención a esta distribución, presentando en primer término los resultados basales y finales para cada grupo.

En primer lugar, se debe destacar que se incluyeron 51 pacientes, de los que descontinuaron sin visita inicial 4, y otros 3 no finalizaron el estudio. De los 51 pacientes reclutados se tiene por tanto 47 datos basales, cuyos datos basales pueden observarse en la Tabla 6.

Tabla 6. Características basales de los pacientes y su LdT tras el reclutamiento. Pacientes de los que se dispone de características basales.

Variable	Género		Total (%)	Edad
	Hombres (%)	Mujeres (%)		
Asintomático	6 (12,77%)	5 (10,64%)	11 (23,40%)	62,64 ± 13,32
LdT1	15 (31,91%)	6 (12,77%)	21 (44,68%)	68,71 ± 7,88
LdT2	5 (10,64%)	2 (4,26%)	7 (14,89%)	65,14 ± 9,28
LdT3	4 (8,51%)	4 (8,51%)	8 (17,02%)	64,25 ± 11,16
Total	30 (63,83%)	17 (36,17%)	47 (100%)	66,00 ± 10,12

Durante el estudio discontinuaron 3, finalizando en 44. Las características de estos pacientes y los motivos de discontinuación de los 47 pacientes iniciales pueden observarse en la Tabla 7.

Tabla 7. Características finales de la muestra, en género y LdT tras los 12 meses de seguimiento. Razones de discontinuación.

Variable	Género		Total (%)
	Hombres (%)	Mujeres (%)	
Asintomático	6 (13,64%)	4 (9,09%)	10 (22,73%)
LdT1	15 (34,09%)	6 (13,64%)	21 (47,73%)
LdT2	5 (11,36%)	2 (4,55%)	7 (15,91%)
LdT3	2 (4,55%)	4 (9,09%)	6 (13,64%)
Total	28 (63,64%)	16 (36,36%)	44 (100%)
Discontinuados	2	1	Razón Exitus (100%)

Dadas las características de la enfermedad y que la obesidad y el sobrepeso son factores de riesgo de estas patologías, resultaría coherente conocer la distribución de diferentes estadios del exceso de peso y/o normopeso, según

el parámetro de referencia para su evaluación, el IMC. Se puede observar esta distribución en la Tabla 8.

Tabla 8. Diferentes situaciones ponderales según Índice de Masa Corporal para diferentes LdT y en el momento basal y final. SP: Sobrepeso; Ob: Obesidad.

Variable	IMC (Kg/m ²) al momento basal				
	Normopeso (18,5 – 24,9)	SP I (25 – 26,9)	SP II (27 – 29,9)	Ob I (30 – 34,9)	Ob II o > (35 – 39,9)
Asintomático	2	2	6	0	1
LdT1	9	4	6	1	1
LdT2	0	0	3	2	2
LdT3	3	0	4	1	0
Totales (n= 47)	14 (29,8%)	6 (12,8%)	19 (40,4%)	4 (8,5%)	4 (8,5%)
Variables	Al finalizar el estudio				
Asintomático	3	1	6	0	1
LdT1	9	4	6	1	1
LdT2	0	1	1	2	2
LdT3	2	0	4	0	0
Totales (n= 44)	14 (31,8%)	6 (13,6%)	17 (38,6%)	3 (6,8%)	4 (9%)

A continuación, se presenta un resumen de las principales variables evaluadas para la medida del EN previo a su análisis estadístico, que se puede observar tanto en el momento basal (en la Tabla 8) como en el momento final eliminando los pacientes discontinuados (Tabla 9), para cada LdT.

Tabla 8. Características basales de la muestra para diferentes medidas del EN, según LdT. MMus: Masa Muscular.

MG: Masa Grasa.

Variable	Altura (m)	Peso (Kg)	IMC (kg/m ²)	Cintura (cm)	Cadera (cm)	ICC	PT (mm)	CB (cm)	PMB (cm)	MMus (%)	MMus (Kg)	IMLG (kg/m ²)	MG (%)	MG (Kg)	IMG (kg/m ²)	A (%)	A (Kg)	FM (kg)
Asintomático	1,65	74,83	27,17	95,65	104,09	0,92	20,75	29,14	22,62	65,88	49,13	17,80	33,75	25,46	9,27	51,85	38,30	26,91
	±0,09	±20,15	±4,77	±11,38	±8,34	±0,09	±9,72	±4,76	±3,21	±6,71	±13,43	±3,09	±6,04	±8,79	±2,67	±5,55	±8,62	±12,53
LdT1	1,65	70,74	26,16	95,2	101,93	0,94	17,58	28,39	22,87	70,98	50,08	18,34	29,05	20,68	7,82	55,65	38,83	27,43
	±0,07	±11,48	±4,67	±11,10	±9,68	±0,09	±7,95	±3,83	±2,56	±10,36	±10,87	±3,04	±10,47	±9,53	±4,32	±10,71	±7,19	±9,23
LdT2	1,66	86,07	31,51	106,20	108,19	0,98	23,50	31,14	23,76	64,22	55,73	19,98	35,79	30,34	11,53	49,41	42,64	27,14
	±0,14	±10,66	±4,30	±6,64	±5,02	±0,04	±7,82	±2,35	±2,31	±11,27	±13,87	±2,94	±11,26	±8,15	±4,63	±6,2	±7,92	±13,99
LdT3	1,68	77,23	27,43	99,00	104,51	0,95	22,86	28,88	21,69	63,84	49,36	17,30	36,17	27,87	10,12	50,01	38,33	27,25
	±0,11	±16,04	±4,33	±12,37	±9,72	±0,08	±9,46	±4,07	±3,34	±10,28	±12,81	±2,73	±10,29	±9,16	±3,65	±7,27	±8,05	±9,19

Tabla 9. Características finales de la muestra para diferentes medidas del EN, según LdT.

Variable	Peso (Kg)	%PP (%)	IMC (kg/m ²)	Cintura (cm)	Cadera (cm)	ICC	PT (mm)	CB (cm)	PMB (cm)	MMus (%)	MMus (Kg)	IMLG (kg/m ²)	MG (%)	MG (Kg)	IMG (kg/m ²)	A (%)	A (Kg)	FM (kg)
Asintomático	80,66	-4,20	29,32	99,31	106,96	0,93	23,34	31,02	23,69	63,16	50,80	18,43	36,68	29,66	10,82	49,12	39,33	30,00
	±21,62	±4,27	±4,55	±13,99	±9,28	±0,10	±10,03	±4,64	±2,90	±6,67	±14,29	±3,00	±6,87	±9,71	±2,90	±5,56	±10,11	±9,38
LdT1	70,69	-0,11	26,11	95,77	100,32	0,96	16,86	27,60	22,30	66,13	46,61	17,10	34,13	24,28	9,10	53,22	37,26	27,14
	±11,33	±7,66	±4,18	±10,51	±8,17	±0,08	±7,40	±3,07	±1,78	±7,42	±8,28	±2,23	±7,90	±7,61	±3,45	±6,89	±5,37	±8,80
LdT2	84,29	1,84	27,12	104,59	106,34	0,98	21,31	30,04	23,35	62,75	53,31	19,14	37,74	31,42	11,91	48,21	40,78	27,43
	±9,53	±5,84	±12,57	±5,56	±4,91	±0,04	±5,70	±1,87	±2,21	±11,01	±12,97	±2,82	±10,78	±7,76	±4,53	±5,59	±7,32	±17,50
LdT3	71,58	0,05	26,71	95,65	102,68	0,94	21,60	26,98	20,20	59,71	42,77	15,82	39,93	28,54	10,79	47,55	33,89	21,67
	±10,26	±4,17	±3,23	±6,45	±10,33	±0,07	±7,73	±2,45	±1,05	±8,33	±8,62	±1,98	±8,07	±7,04	±3,06	±5,82	±5,46	±6,12

Pese a lo indicado anteriormente, el consenso científico implica que ciertas mediciones deben clasificarse según el género. Es el caso de FM, IMLG o ICC, para determinar riesgos o simplemente porque la composición corporal en hombres y mujeres es diferente. Para un mejor análisis de los datos de manera precisa, se establecen estas diferenciaciones en las Tablas 10 y 11.

Tabla 10. Características basales de la muestra para diferentes medidas del EN, según LdT y género (H: Hombres; M: Mujeres).

Variable	ICC		Cintura		IMLG		FM	
	H	M	H	M	H	M	H	M
Asintomático	0,97 ±0,06	0,83 ±0,07	101,46 ±10,19	88,83 ±10,47	19,92 ±2,23	15,67 ±2,07	34,67 ±11,57	19,50 ±3,42
LdT1	0,97 ±0,07	0,86 ±0,08	96,45 ±10,07	91,47 ±12,74	19,22 ±3,02	16,32 ±0,61	31,60 ±6,68	16,00 ±5,89
LdT2	0,99 ±0,05	0,95 ±0,04	107,46 ±7,64	103,05 ±1,77	21,44 ±1,85	15,34 ±1,55	32,00 ±13,78	15,00 ±1,41
LdT3	1,00 ±0,07	0,90 ±0,06	104,72 ±15,82	93,28 ±4,37	19,24 ±2,21	15,84 ±1,09	33,00 ±9,02	21,50 ±5,26

Tabla 11. Características finales de la muestra para diferentes medidas del EN, según LdT y género.

Variable	ICC		Cintura		IMLG		FM	
	H	M	H	M	H	M	H	M
Asintomático	0,99 ±0,04	0,83 ±0,09	105,1 ±10,38	90,63 ±15,48	20,13 ±2,65	15,90 ±0,90	35,00 ±8,83	22,50 ±3,00
LdT1	0,99 ±0,06	0,87 ±0,07	97,30 ±10,32	91,93 ±10,87	17,73 ±2,08	15,67 ±1,82	30,40 ±7,49	18,00 ±5,51
LdT2	0,98 ±0,04	0,99 ±0,01	105,04 ±6,73	103,45 ±0,64	20,52 ±1,82	15,67 ±0,88	34,00 ±16,31	11,00 ±4,24
LdT3	0,99 ±0,06	0,91 ±0,07	100,4 ±0,56	93,28 ±6,83	17,67 ±2,44	14,89 ±1,03	28,00 ±2,83	18,50 ±4,43

Por otro lado, existen algunas mediciones cuyo valor debe interpretarse según los percentiles, evaluando según su situación el estado nutricional de la persona analizada, separándose también por sexo. Estos son el PT, la CB y el PMB. Puede observarse en las Tabla 12 y 13. Los percentiles para población catalana, de Ricart et al (1993) pueden observarse en el Anexo VI.

Tabla 12. Características basales de la muestra para las medidas en brazo de PT, CB y PMB y su comparación con percentiles, según LdT y género.

Variable	PT				CB				PMB			
	H		M		H		M		H		M	
Asintomático	16,5 ±7,50	P ₈₀ - P ₉₀	30,03 ±3,00	P ₈₀ - P ₉₀	29,71 ±4,13	P ₅₀ - P ₈₀	30,58 ±3,90	P ₈₀ - P ₉₀	24,53 ±1,80	P ₃₀ - P ₅₀	21,05 ±3,04	P ₃₀ - P ₅₀
LdT1	14,12 ±5,29	P ₅₀ - P ₈₀	23,43 ±9,62	P ₅₀ - P ₈₀	27,63 ±3,14	P ₃₀ - P ₅₀	28,8 ±6,02	P ₅₀ - P ₈₀	23,17 ±2,31	P ₂₀ - P ₃₀	21,44 ±3,43	P ₃₀ - P ₅₀
LdT2	19,92 ±5,96	P ₈₀ - P ₉₀	32,45 ±0,77	P ₈₀ - P ₉₀	31,2 ±2,80	P ₈₀ - P ₉₀	31,00 ±1,41	P ₈₀ - P ₉₀	24,94 ±1,23	P ₃₀ - P ₅₀	20,80 ±1,17	P ₃₀ - P ₅₀
LdT3	16,47 ±8,90	P ₈₀ - P ₉₀	29,25 ±4,57	P ₈₀ - P ₉₀	27,92 ±4,88	P ₃₀ - P ₅₀	29,82 ±3,52	P ₅₀ - P ₈₀	22,74 ±4,07	P ₁₀ - P ₂₀	20,63 ±2,56	P ₃₀ - P ₅₀

Tabla 13. Características finales de la muestra para las medidas en brazo de PT, CB y PMB y su comparación con percentiles, según LdT y género.

Variable	PT				CB				PMB			
	H		M		H		M		H		M	
Asintomático	18,4 ±9,53	P ₈₀ - P ₉₀	30,75 ±5,31	P ₈₀ - P ₉₀	30,52 ±4,77	P ₅₀ - P ₈₀	25,3 ±11,64	P ₂₀ - P ₃₀	24,73 ±2,16	P ₃₀ - P ₅₀	22,11 ±3,45	P ₅₀ - P ₈₀
LdT1	13,63 ±5,19	P ₅₀ - P ₈₀	21,37 ±10,82	P ₈₀ - P ₉₀	26,83 ±2,57	P ₂₀ - P ₃₀	29,05 ±0,07	P ₅₀ - P ₈₀	22,55 ±1,66	P ₁₀ - P ₂₀	18,59 ±8,40	P ₁₀ - P ₂₀
LdT2	18,76 ±4,40	P ₈₀ - P ₉₀	27,7 ±1,83	P ₈₀ - P ₉₀	30,44 ±2,12	P ₅₀ - P ₈₀	28,05 ±2,06	P ₅₀ - P ₈₀	24,54 ±0,95	P ₃₀ - P ₅₀	20,35 ±0,65	P ₃₀ - P ₅₀
LdT3	13,6 ±0,84	P ₅₀ - P ₈₀	25,6 ±5,94	P ₅₀ - P ₈₀	24,85 ±1,90	<P ₁₀	31,75 ±5,05	P ₈₀ - P ₉₀	20,57 ±2,17	<P ₁₀	20,00 ±0,36	P ₃₀ - P ₅₀

A continuación, se presentan los datos obtenidos para los principales resultados de los cuestionarios de calidad de vida, subdivididos según sus áreas de análisis y dominios, que se puede observar tanto en el momento basal (en la Tabla 14) como en el momento final (Tabla 15), para cada LdT. En este caso y en ambas tablas, se han eliminado los datos de los pacientes discontinuados y de los que sólo se dispone de la primera evaluación nutricional, en tanto que por el protocolo de seguimiento estos datos no se obtuvieron. Por tanto, se presentan los datos de los 44 pacientes que terminaron en el estudio

Tabla 14. Resultados basales de la muestra que completó el estudio para las áreas de análisis de los cuestionarios de CdV. Mov: Movilidad. A-C: Autocuidado. Act C: Actividades cotidianas. D/M: Dolor / Malestar. A/D: Ansiedad / Depresión. EVA: Escala Visual.

Variable	Mov	A-C	Act C	D/M	A/D	EVA	ESG (%)	CF (%)	Rs (%)	E (%)	FC (%)	CS (%)	Fat1 (%)	Nau (%)	Dol (%)	Dis (%)
Asintomático	1,55 ±0,82	1,00 ±0,00	1,45 ±0,93	2,18 ±0,98	1,45 ±0,69	75,00 ±13,78	78,03 ±17,98	93,33 ±0,00	83,33 ±29,81	82,58 ±22,50	83,33 ±0,00	80,30 ±29,64	25,25 ±22,27	3,03 ±10,05	24,24 ±23,99	12,12 ±22,47
Ldt1	1,95 ± 1,00	1,45 ± 0,83	2,15 ± 1,14	2,75 ± 0,97	2,10 ± 0,97	66,70 ±11,92	61,25 ±16,94	73,00 ±17,37	68,33 ±29,07	81,25 ±15,26	85,00 ±15,20	68,33 ±24,12	33,33 ±19,74	5,00 ±12,21	32,50 ±25,64	11,67 ±24,84
Ldt2	2,29 ± 0,95	1,57 ± 0,79	2,43 ± 0,79	2,00 ± 1,00	1,43 ± 0,79	70,71 ±13,97	61,90 ±11,64	63,95 ±15,12	69,05 ±22,42	88,10 ±19,16	85,71 ±17,82	64,29 ±26,23	34,92 ±17,48	4,76 ±8,13	21,43 ±28,41	9,52 ±16,27
Ldt3	2,50 ± 0,84	1,50 ± 0,84	2,33 ± 1,03	2,50 ± 0,84	2,00 ± 1,10	65,00 ±10,00	59,72 ±18,57	65,56 ±12,23	50,00 ±29,81	75,00 ±26,35	75,00 ±27,39	86,11 ±30,58	40,74 ±28,69	5,56 ±13,61	38,89 ±17,21	11,11 ±27,22

Tabla 14 (cont).

Variable	Ins (%)	PerAp (%)	Est (%)	Dia (%)	ProbFin (%)	SinEnf	EST	PF	IC	QLQSS	AF	DF
Asintomático	30,30 ±37,87	18,18 ±31,14	3,03 ±10,05	18,18 ±34,52	15,15 ±34,52	15,15 ±12,93	14,14 ±12,70	75,76 ±23,21	90,91 ±15,57	83,50 ±14,54	12,09 ±2,51	9,00 ±1,18
Ldt1	31,67 ±29,57	21,67 ±31,11	16,67 ±29,62	10,00 ±19,04	23,33 ±30,78	23,33 ±12,95	20,93 ±13,77	61,11 ±30,05	71,67 ±31,11	77,96 ±13,03	11,85 ±2,23	9,25 ±2,49
Ldt2	19,05 ±17,82	19,05 ±26,23	4,76 ±12,60	19,05 ±17,82	23,81 ±31,71	23,02 ±11,75	21,69 ±12,18	73,02 ±24,73	66,67 ±19,25	79,88 ±8,50	13,14 ±1,68	9,14 ±0,90
Ldt3	50,00 ±45,95	16,67 ±27,89	16,67 ±18,26	22,22 ±27,22	16,67 ±18,26	29,63 ±8,36	22,22 ±15,54	75,93 ±34,72	77,78 ±27,22	73,06 ±16,65	12,33 ±2,25	9,17 ±1,33

Tabla 15. Resultados finales de la muestra que completó el estudio para las áreas de análisis de los cuestionarios de Cdv. Mov: Movilidad. A-C: Autocuidado. Act C: Actividades cotidianas. D/M: Dolor / Malestar. A/D: Ansiedad / Depresión.

EVA: Escala Visual.

Variable	Mov	A-C	Act C	D/M	A/D	EVA	ESG (%)	CF (%)	Rs (%)	E (%)	FC (%)	CS (%)	Fat1 (%)	Nau (%)	Dol (%)	Dis (%)
Asintomático	1,45	1,09	1,55	2,18 ±0,75	1,18 ±0,40	80,00	78,79	86,67	80,30	81,06	100,00	89,39	24,24	3,03	31,82	12,12
	±0,52	±0,30	±0,82			±10,00	±19,14	±0,00	±30,57	±20,78	±0,00	±15,41	±23,21	±6,74	±26,30	±16,82
LdT1	1,95 ±	1,74 ±	2,00 ±	2,37 ±0,83	1,63 ±	68,21	64,47	67,37	75,44	73,68	71,93	61,40	37,43	9,65	29,82	12,28
	0,97	0,81	1,00		0,68	±14,94	±16,63	±22,87	±27,98	±21,74	±22,94	±25,49	±24,06	±16,02	±23,95	±16,52
LdT2	2,29 ±	1,71 ±	2,29 ±	2,14 ±0,69	1,29 ±	77,86	69,05	60,95	54,76	88,10	78,57	64,29	33,33	7,14	30,95	4,76
	0,76	1,11	0,76		0,49	±14,96	±12,47	±15,12	±15,85	±13,49	±12,60	±20,25	±6,42	±18,90	±15,00	±12,60
LdT3	1,60 ±	1,00 ±	2,20 ±	2,20 ±0,84	2,00 ±	67,00	56,67	69,33	50,00	75,00	73,33	53,33	40,00	6,67	43,33	20,00
	0,89	0,00	0,84		0,71	±13,96	±9,13	±16,73	±23,57	±18,63	±19,00	±18,26	±27,89	±14,91	±14,91	±18,26

Tabla 15. (cont).

Variable	Ins	PerAp	Est	Dia	ProbfIn	SinEnf	EST	PF	IC	QLQSS	AF	DF
Asintomático	27,27	3,03 ±10,05	9,09 ±21,56	18,18	15,15	19,70	15,15	81,82	96,97	84,14	13,18 ±1,83	9,18 ±1,17
	±41,68			±27,34	±31,14	±14,35	±15,84	±16,68	±10,05	±14,29		
LdT1	33,33	17,54	21,05	7,92 ±13,96	26,32	26,02	21,05	61,40	75,44	75,52	12,16 ±2,93	9,42 ±1,46
	±31,43	±30,16	±31,84		±30,59	±19,07	±13,97	±24,67	±24,45	±14,82		
LdT2	4,76 ±12,60	9,52 ±16,27	4,76 ±12,60	14,29	28,57	28,57 ±8,74	15,34	84,13	85,71	79,78 ±9,00	13,29 ±2,43	10,00 ±2,00
				±17,82	±40,50		±10,35	±20,14	±17,82			
LdT3	26,67	26,67	26,67	20,00	26,67	31,11	23,70	88,89	86,67	70,08	12,80 ±2,68	8,80 ±0,84
	±27,89	±27,89	±27,89	±18,26	±27,89	±21,01	±15,18	±19,25	±18,26	±14,08		

IV.2. Estado nutricional en las distintas líneas de tratamiento

En este apartado se trabajó con la base de datos donde se tenían recogidas distintas variables indicadoras del EN de los pacientes, clasificadas según su LdT. En esta base de datos tenemos variables categóricas y continuas que se tratarán por separado en el descriptivo.

En primer lugar, se presenta un descriptivo de variables categóricas, en la Figura 5. Se puede observar que existen diferencias por sexo y edad en las distintas LdT, lo cual se observa mejor en la Figura 6.

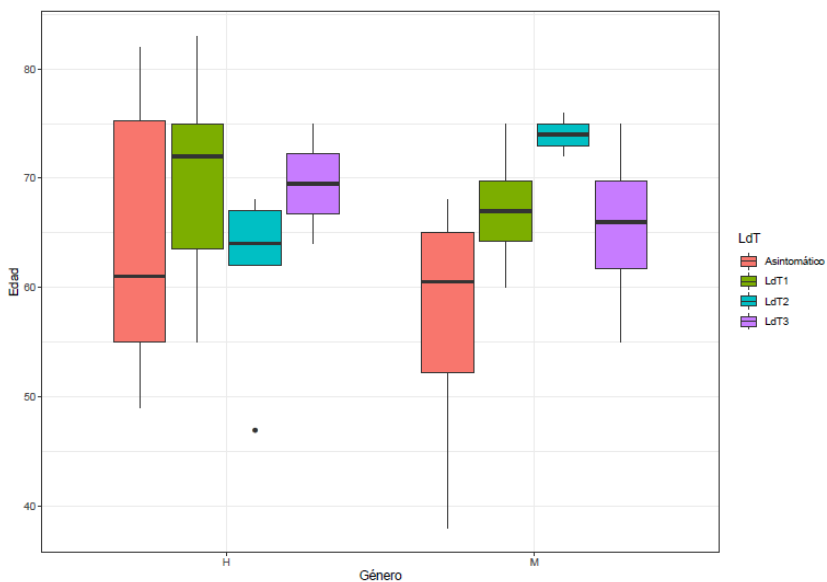


Figura 5. Boxplot por sexo y edad de las diferentes LdT.

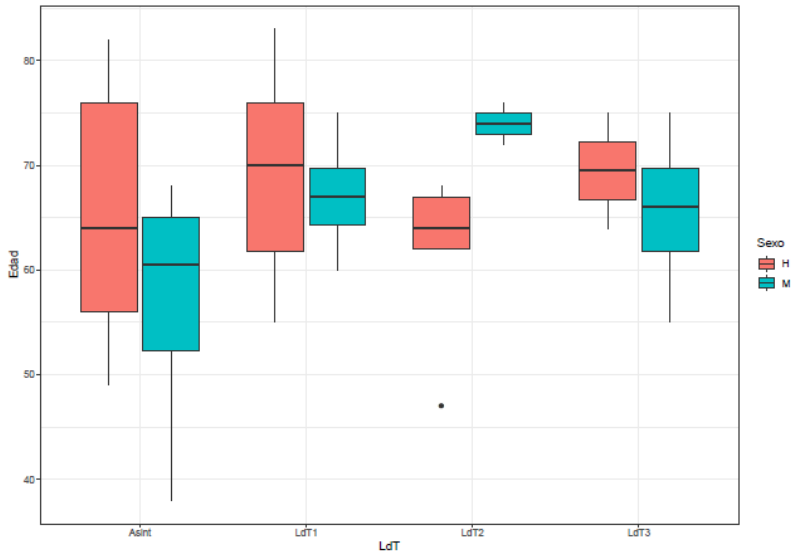


Figura 6. Boxplot de las diferentes LdT por sexo y edad.

Las variables nutricionales numéricas de interés para resolver esta pregunta inicial recogen los datos del paciente desde el momento de llegar a la consulta (momento basal) hasta los 12 meses. El interés es conocer si las variables del EN tales como IMC, ICC, PMB, IMLG, IMG y FM, después de doce meses, han tenido una evolución positiva o negativa, tanto de manera englobada, como según LdT y sexo.

Para hacer un descriptivo de dichas variables se calcula para cada una de ellas la variable diferencia entre la variable de su momento basal y el momento de fin de estudio. Su comportamiento y correlación se puede observar en la Figura 7.

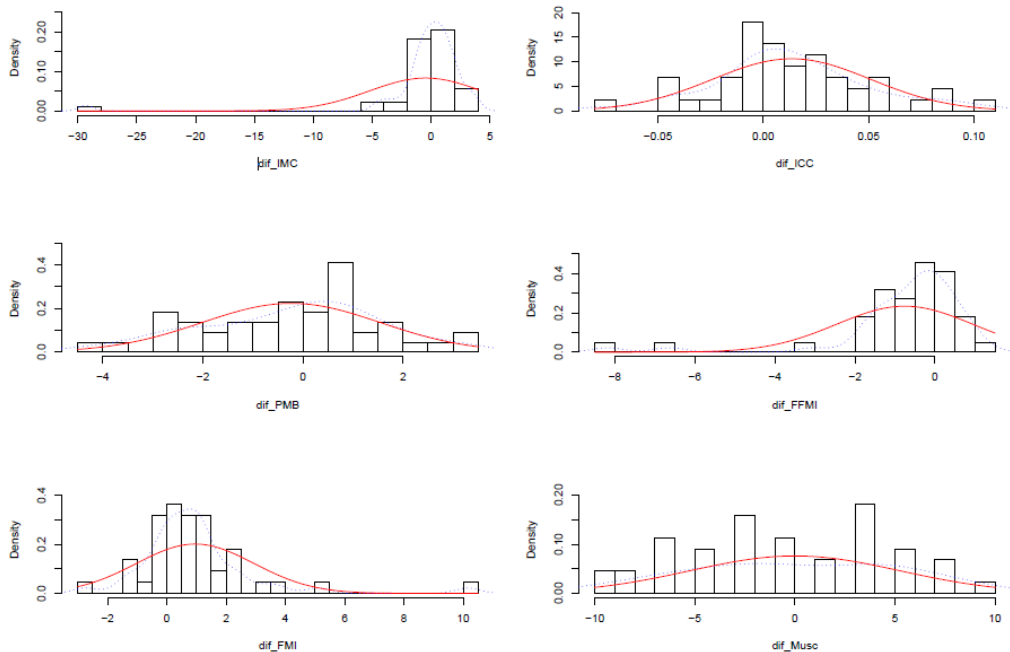


Figura 7. Distribución de las variables numéricas.

En este gráfico se puede observar que, en el rango de mayor concentración de los valores, el comportamiento de las variables se parece a una normal.

Las correlaciones entre las variables se pueden observar en las Figuras 8 y 9.

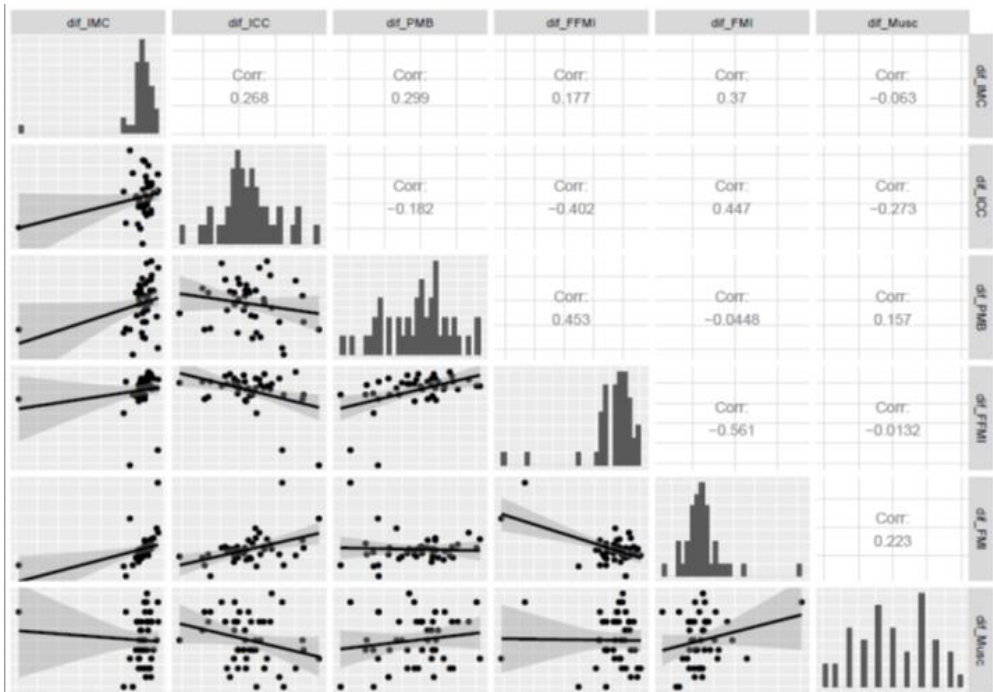


Figura 8. Correlaciones e histograma de las variables numéricas.



Figura 9. Correlaciones de las variables numéricas.

En estos gráficos se puede observar que las variables que más están relacionadas con IMG con IMLG y IMLG con PMB. Para cada una de las variables y por género (sin considerar LdT), medidas en el momento inicial y final, se establece el correspondiente contraste de hipótesis:

$$\text{Sea } d = \frac{|\mu(\text{diferencias})|}{sd(\text{diferencias})},$$

H₀: No hay diferencia en la correspondiente variable al inicio y al final del año. El promedio de las diferencias es cero, $\mu_d=0$.

H_A: Sí hay diferencia en la correspondiente variable al inicio y al final del año. El promedio de las diferencias no es cero, $\mu_d \neq 0$.

A continuación, se muestran los resultados de los diferentes t-test para datos pareados, planteados para cada variable, en la Tabla 16.

Tabla 16. Resultados t-test.

Variable	P-valor	μ_d	sd_d
%PP	0,55	-1,48	16,5
IMC	0,53	0,46	4,79
ICC	0,02	-0,013	0,04
PMB	0,38	0,24	1,78
IMLG	0,005	0,76	1,70
IMG	0,002	-0,96	1,98
FM (hombre)	0,95	-0,07	5,95
FM (mujer)	0,9	0,125	3,83

Utilizamos la función t-test del paquete stats de R. De todas las variables analizadas tenemos que sólo las variables ICC, IMLG y IMG son significativas, lo que implica que para esas variables sí existe una diferencia entre los valores recogidos al inicio y al final entre los pacientes con MM.

De esta forma podemos decir que las variables ICC, IMLG y IMG, como parte de descriptores del EN, cambian con el paso del tiempo en los pacientes con MM.

IV.3. Evolución del EN según distintas LdT, para averiguar si existe un mayor deterioro en líneas posteriores

Los parámetros que determinan el EN están medidos en el momento basal y doce meses más tarde, trabajando con la variable diferencia entre el momento basal y final. Se considera la base de datos englobada sin el nivel asintomático, puesto que su evolución no está condicionada al tratamiento o a la patología, por lo que no genera un efecto sobre el EN que se estudia.

El interés es determinar si las variables diferencia cuantitativas, dependen de la variable LdT, que es cualitativa, y del resto de variables. Se utiliza una metodología Bayesiana para la búsqueda del mejor subconjunto de variables explicativas, con un criterio para la selección basado en el factor Bayes; esta metodología permite asignar probabilidades a los modelos (hipótesis) y por tanto a las variables; para ello, se utiliza el paquete *BayesVarSel* de R.

Se realiza cada uno de los modelos, y se marca con una X aquellas variables que tienen una probabilidad superior a 0,6 según la metodología bayesiana, y por lo tanto se deben considerar en el modelo. Los resultados se presentan en la Tabla 17.

Tabla 17. Selección de variables según el factor Bayes

Variable independiente	Variable dependiente						
	%PP	IMC	ICC	PMB	IMLG	IMG	FM
Género	-	-	-	-	-	-	-
LdT1	-	-	-	-	-	-	-
LdT2	-	-	-	-	-	-	-
LdT3	X	-	-	-	-	-	-
Edad	-	-	-	-	-	-	-
%PP		-	-	-	-	X	-
IMC	-		-	-	X	X	-
ICC	-	-		-	-	-	X
PMB	-	-	-		X	-	-
IMLG	-	X	-	X		X	-
IMG	X	X	X	-	X		X
FM	-	-	X	-	-	X	

De esta forma, se puede observar que la variable dependiente Pérdida de Peso es la única que selecciona la variable LdT3, con una probabilidad de 0,6. Se puede concluir que la LdT3 tiene una influencia en la variable %PP. También se puede observar la variable IMG.

Si se plantea el modelo lineal con estas variables seleccionadas se puede observar que el valor que toma el estadístico F no es significativo, por lo que el modelo no es válido. Por tanto, según los resultados que se obtienen en la tabla, se puede indicar que las distintas variables de LdT no influyen en las variables que se tienen para valorar el EN. Lo que sí se puede observar es que existen dependencias entre algunas de las variables cuantitativas consideradas.

No se pueden extraer conclusiones del EN según LdT.

IV.4. Evolución de la CdV indistintamente de la LdT

Se ha recogido la evolución de la CdV a través de diferentes cuestionarios durante 12 meses, indistintamente de la LdT que sigue el paciente. A continuación, se presenta el análisis estadístico de los cuestionarios realizados.

IV.4.1. Análisis descriptivo del cuestionario EQ-5D-5L

Este cuestionario tiene dos secciones, que se analizarán de manera individual.

El sistema descriptivo EQ-5D-5L lo forman preguntas que engloban varias dimensiones, cada una de las cuales tienen cinco respuestas posibles o niveles de gravedad, donde cada entrevistado señala el nivel que mejor refleja su estado para cada una de las respuestas, por lo que su estado de salud

queda descrito por cinco dígitos con valores del 1 al 5 (desde *no tengo problemas* a *problemas extremos-imposibilidad*, respectivamente). Por sintetizar con un ejemplo, el estado de salud 11111 se debe considerar a priori el mejor estado de salud, y el 55555 el peor estado de salud, existiendo un total de 3125 estados de salud.

Estos datos no son continuos sino ordinales, y la información se presenta en términos de porcentaje de la población que declara problemas de salud por niveles de cada posible respuesta, por grupos de edad y sexo.

Por otro lado, en la EVA el individuo puntúa su salud entre dos extremos, 0 y 100, siendo peor y mejor estado de salud imaginables, respectivamente.

En primer lugar, se realizará un descriptivo de cada una de las partes que forman el cuestionario, centrando los datos a analizar en los datos basales y en los datos finales, dado que de todos los pacientes que se recogen datos hay meses que no presentan información, sobre todo los pacientes asintomáticos. Los casos que no llevan información se codifican con NC (no contesta).

IV.4.1.1. Análisis descriptivo del EQ-5D-5L

Para el caso de la movilidad por sexo, se puede observar la Figura 10. Para el caso de la movilidad por LdT, se puede observar la Figura 11.

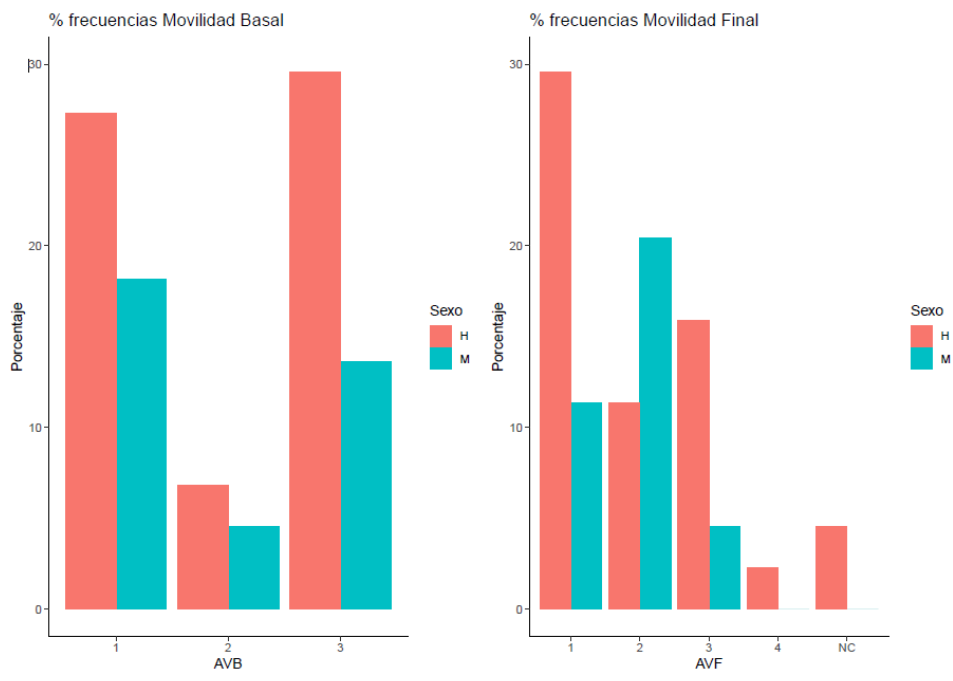


Figura 10. Movilidad por sexo en estado basal y final

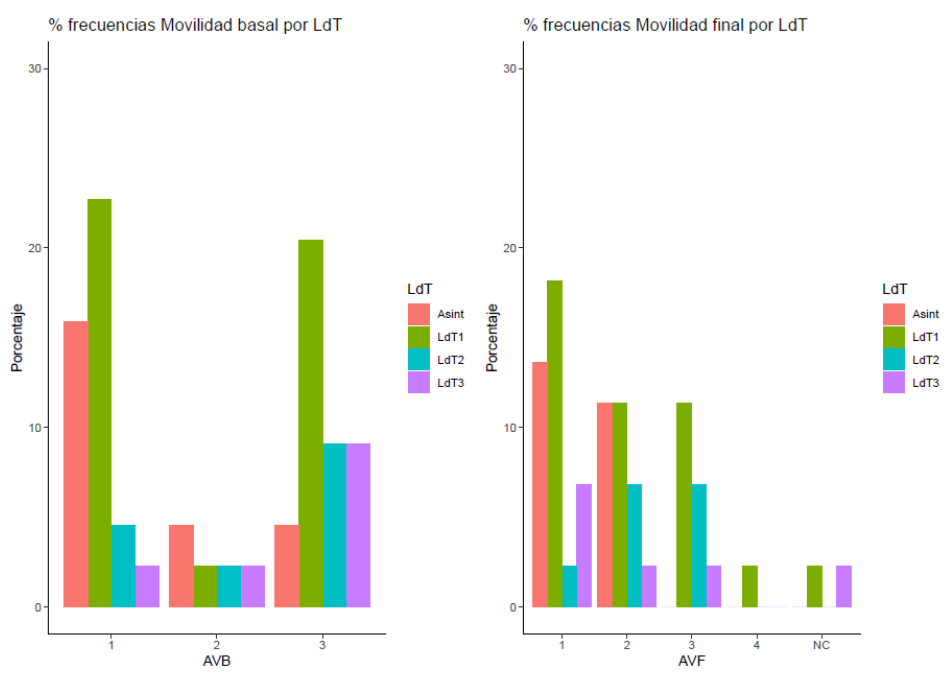


Figura 11. Movilidad por LdT en estado basal y final.

Para el caso del auto-cuidado por sexo, se puede observar la Figura 12. Para el caso del auto-cuidado por LdT, se puede observar la Figura 13.

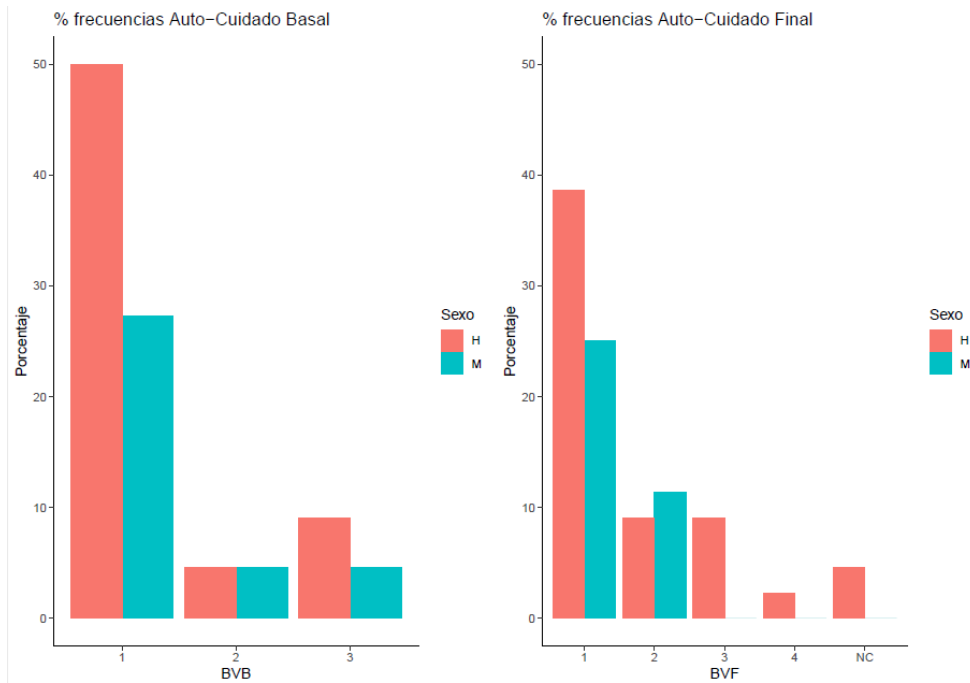


Figura 12. Auto-cuidado por sexo en estado basal y final

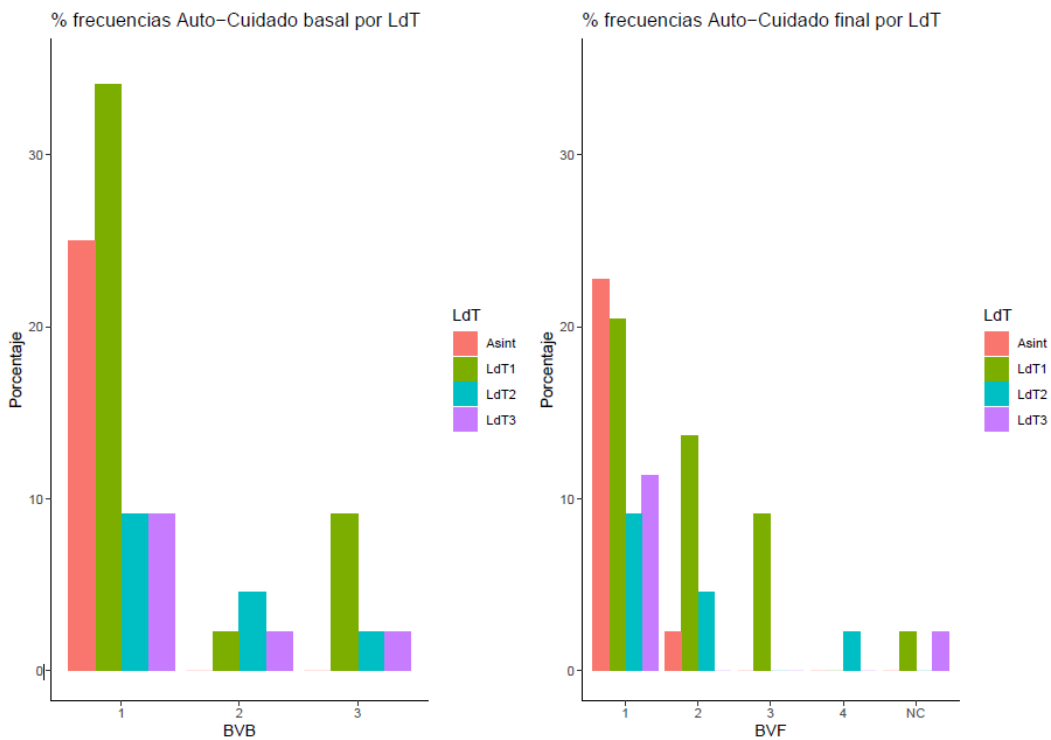


Figura 13. Auto-cuidado por LdT en estado basal y final

Para el caso de las actividades cotidianas por sexo, se puede observar la Figura 14. Para el caso de las actividades cotidianas por LdT, se puede observar la Figura 15.

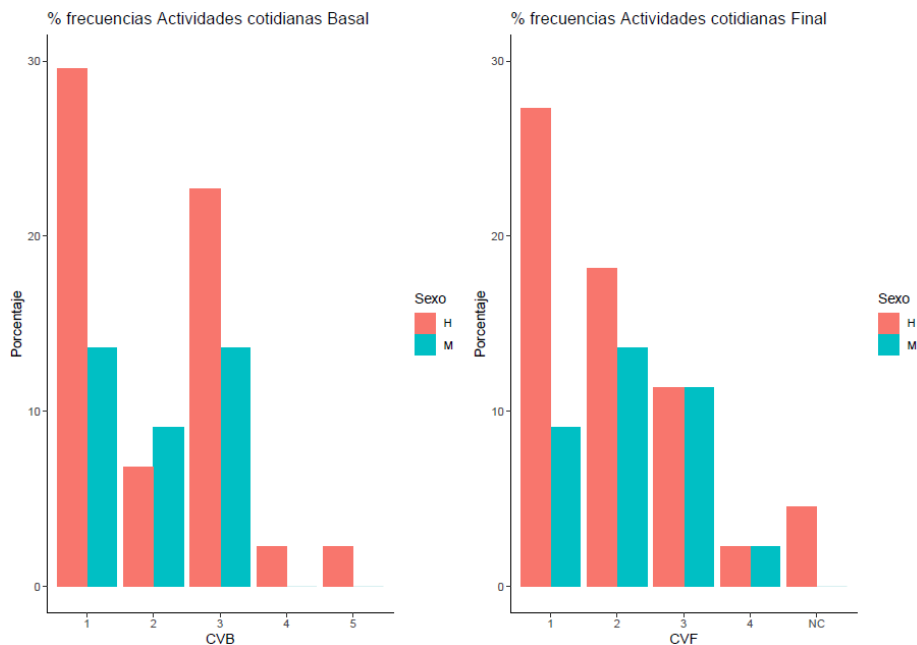


Figura 14. Actividades cotidianas por sexo en estado basal y final

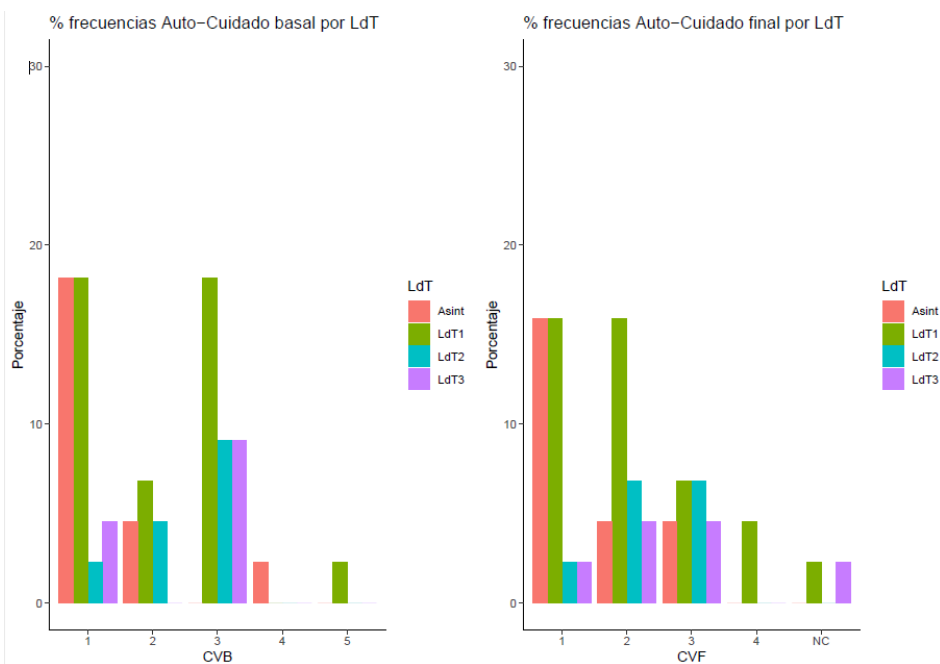


Figura 15. Actividades cotidianas por LdT en estado basal y final

Para el caso del dolor/malestar por sexo, se puede observar la Figura 16. Para el caso del dolor/malestar por LdT, se puede observar la Figura 17.

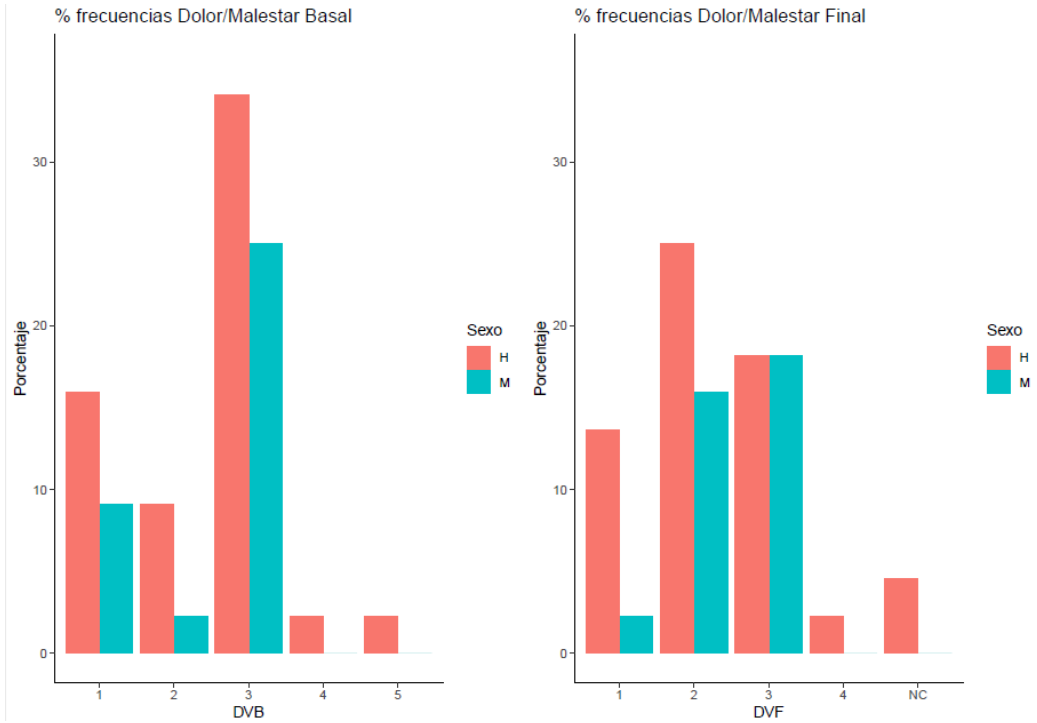


Figura 16. Dolor/malestar por sexo en estado basal y final

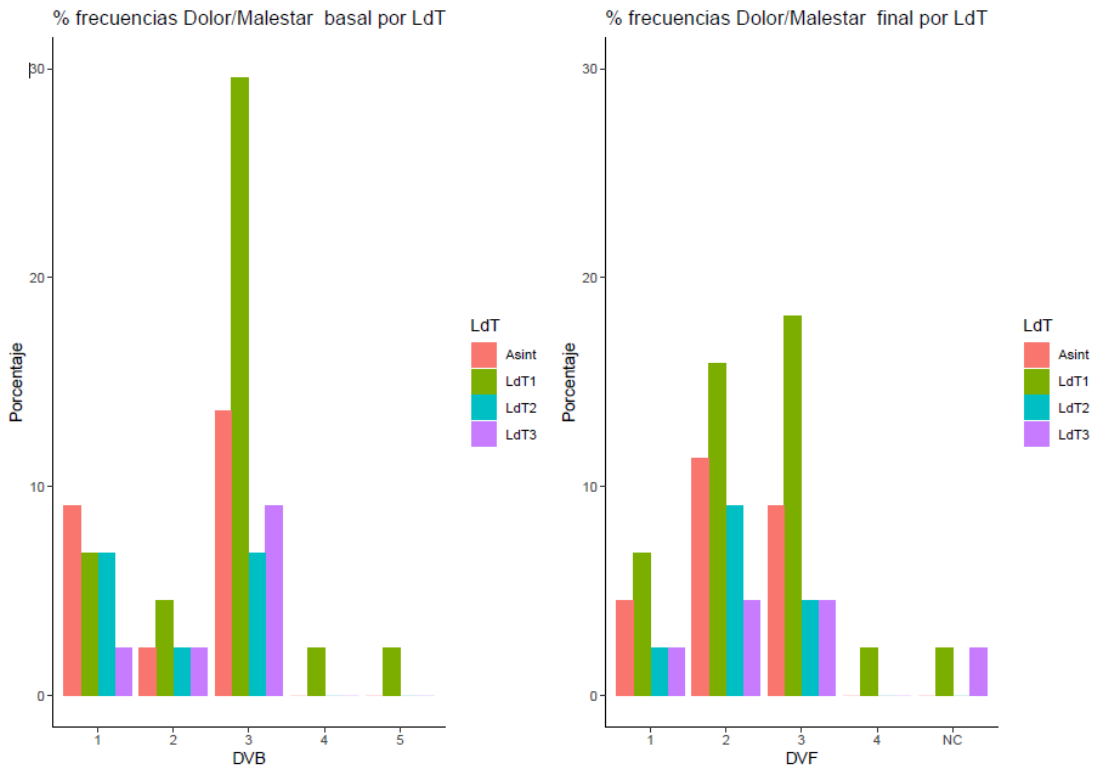


Figura 17. Dolor/malestar por LdT en estado basal y final

Para el caso de la ansiedad/depresión por sexo, se puede observar la Figura 18. Para el caso de la ansiedad/depresión por LdT, se puede observar la Figura 19.

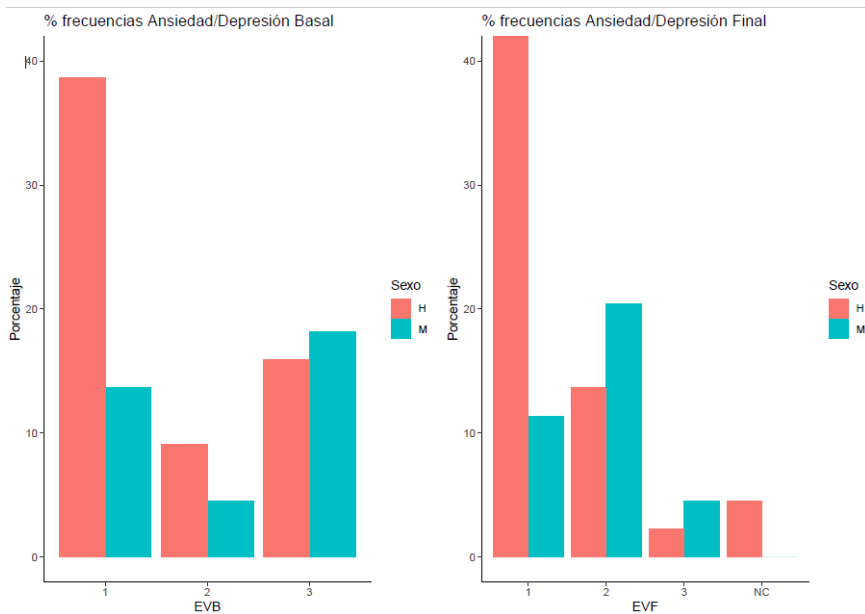


Figura 18. Ansiedad/depresión por sexo en estado basal y final

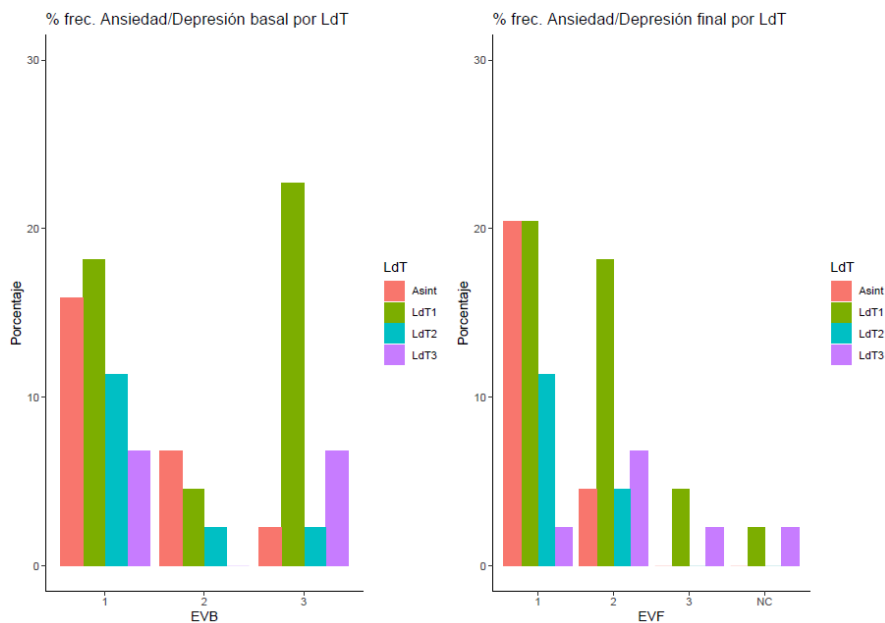


Figura 19. Ansiedad/depresión por LdT en estado basal y final

A continuación, se muestran en porcentaje la presencia de problemas de salud en cada una de las dimensiones del cuestionario, por grupos de edad y sexo. Se ha realizado con los datos recogidos en el momento basal y final por las razones indicadas anteriormente, mostrando el porcentaje de pacientes que declara tener algún problema de salud, sea cual sea su gravedad.

Para el caso de la movilidad se puede observar la Figura 20. Se puede observar que existen diferencias para la movilidad tanto por sexo como por edad; en el momento basal, son los hombres los que tienen mayor porcentaje de problemas de movilidad en el rango de edad entre 65 y 75 años, mientras que las mujeres que tienen problemas de movilidad más grandes están en un rango de edad de 55 a 75 años, aunque en un porcentaje menor. Estas diferencias permanecen en el momento final, aumentando el porcentaje de hombres con problemas en el rango de 65 a 75 años y el de mujeres en el rango de edad 65 a 85.

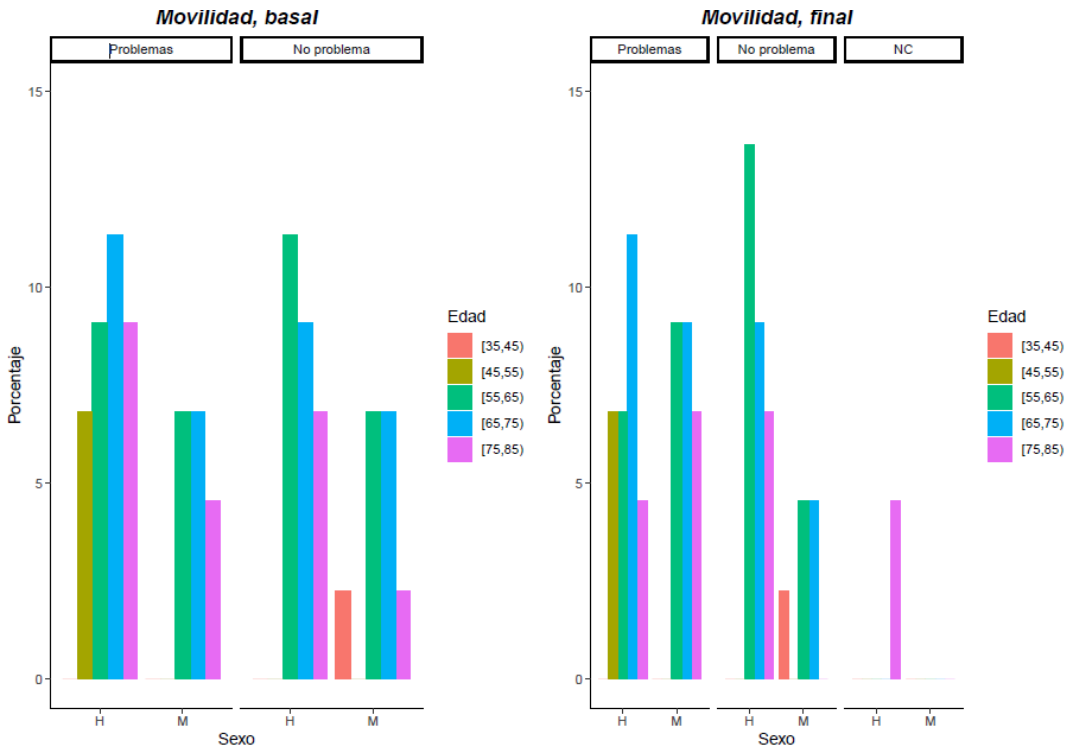


Figura 20. Porcentaje en problemas de movilidad por edad y sexo, en estado basal y final.

Para el caso de auto-cuidado, se puede observar la Figura 21. que existen claras diferencias por edad y sexo. En el momento basal, el rango de edad en los hombres que tienen un mayor porcentaje en autocuidado va de 55 a 65 y en las mujeres empieza de 65 a 75. Esto podría indicar que en la muestra los hombres empiezan a tener problemas antes que las mujeres. En el momento final el porcentaje en hombres aumenta considerablemente, en edades entre los 65 y 75 años. En las mujeres el porcentaje en el rango de 65 a 75 disminuye, pero aparecen problemas desde el rango 55-65.

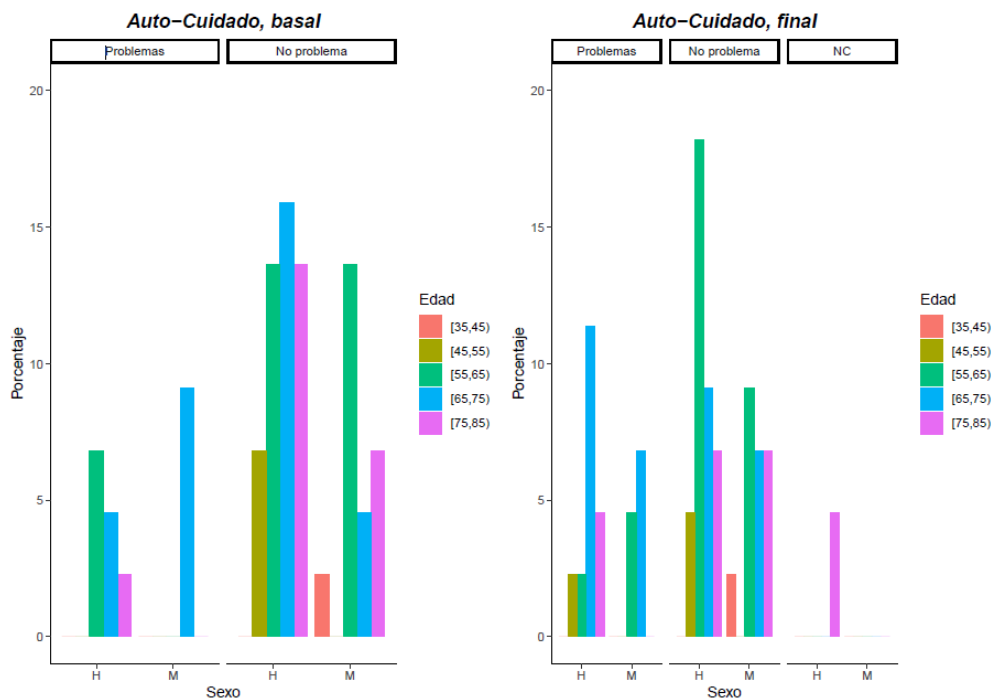


Figura 21. Porcentaje en problemas de auto-cuidado, por edad y sexo, en estado basal y final.

Para el caso de actividades cotidianas se puede observar la Figura 22. En este caso se puede señalar que, aunque existen diferencias por rango de edad, no son tan distintos los porcentajes entre hombres y mujeres, ni al inicio ni al final del estudio.

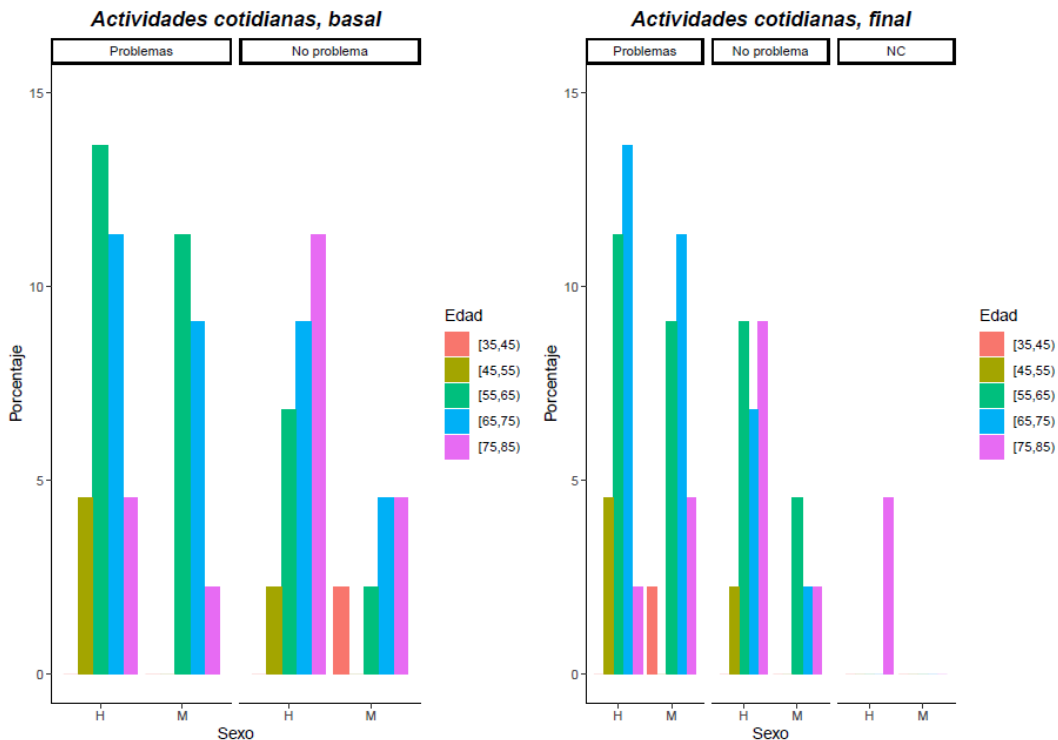


Figura 22. Porcentaje de problemas en actividades cotidianas por edad y sexo, en estado basal y final.

Para el caso del dolor/malestar se puede observar la Figura 23. Se puede observar en los gráficos que existen diferencias por sexo y rango de edad; en el momento basal, tanto hombres como mujeres presentan mayor porcentaje de dolor y malestar en un rango de edad entre 55 y 65 años, aunque en mujeres es en un porcentaje menor. En el momento final, los hombres padecen un incremento considerable, mientras que en mujeres este porcentaje se mantiene estable hasta los 75 años.

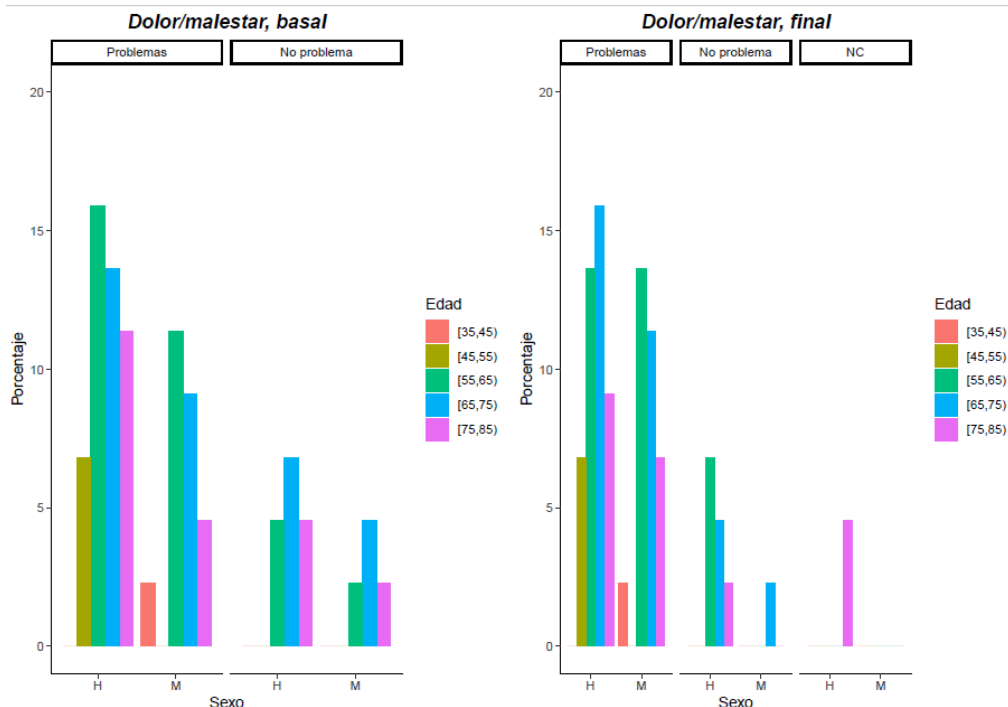


Figura 23. Porcentaje de problemas como dolor o malestar por edad y sexo, en estado basal y final.

Para el caso de la ansiedad o depresión se puede observar la Figura 24; se puede ver que existen diferencias entre edad pero que entre sexo estas no son relevantes. Esta es la única dimensión en el que las mujeres están por encima en porcentaje. La edad en que el porcentaje es más alto es de 55 a 65 años, para ambos sexos.

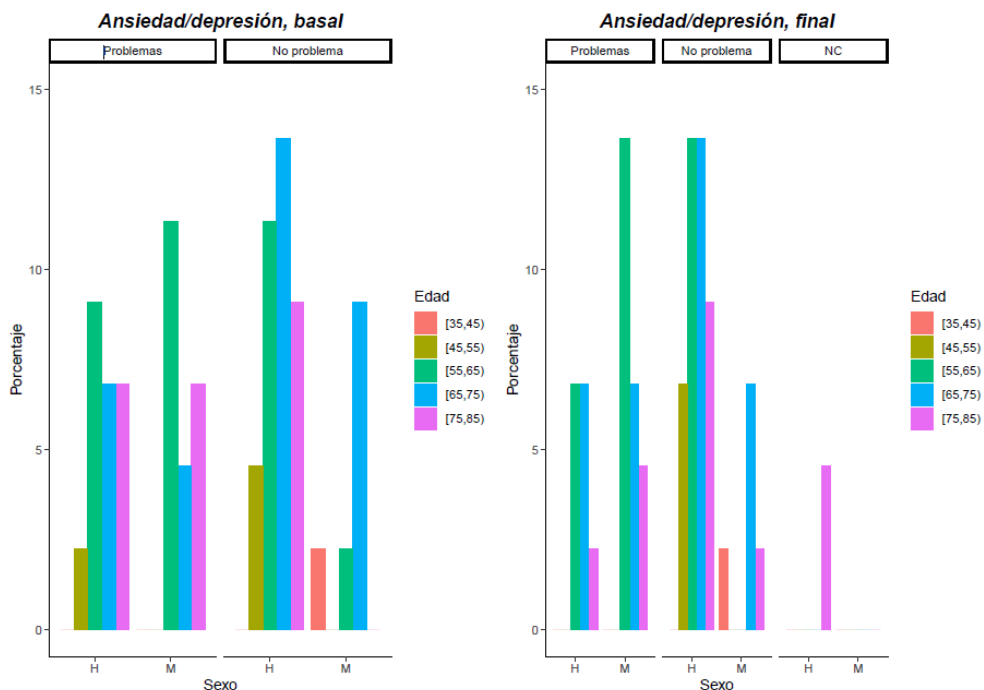


Figura 24. Porcentaje de problemas de ansiedad o depresión por edad y sexo, en estado basal y final.

IV.4.1.2. Valoración del paciente de su salud mediante EVA

A continuación, se desgranarán en porcentaje la valoración que hacen los pacientes de su salud en el momento basal y final.

Para el caso de la autopercepción del estado de salud, por sexo, se puede observar la Figura 25. Para el caso de la autopercepción del estado de salud, por LdT, se puede observar la Figura 26.

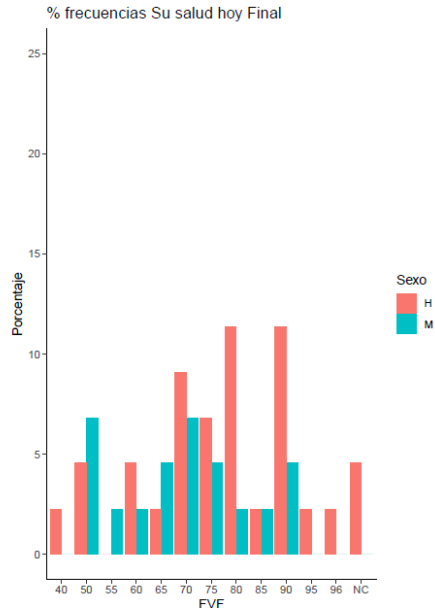
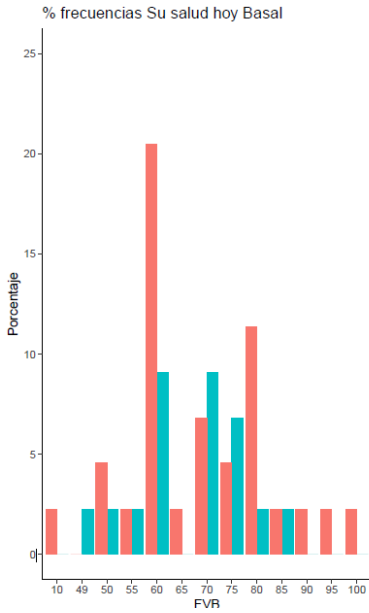


Figura 25. Autopercepción de la salud por sexo en estado basal y final

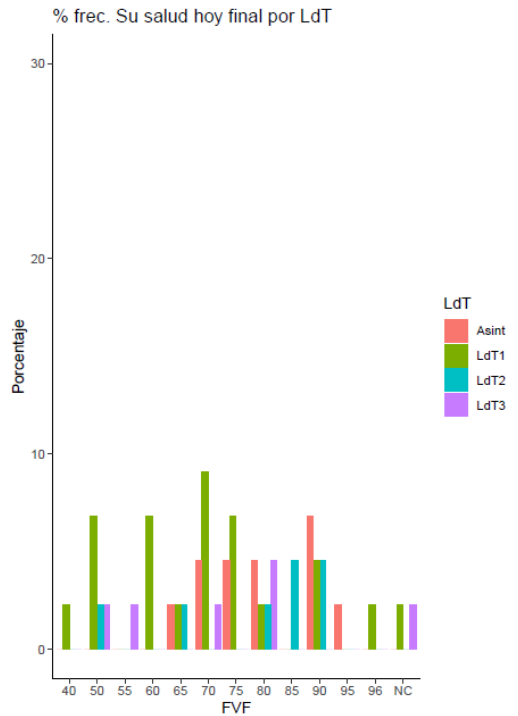
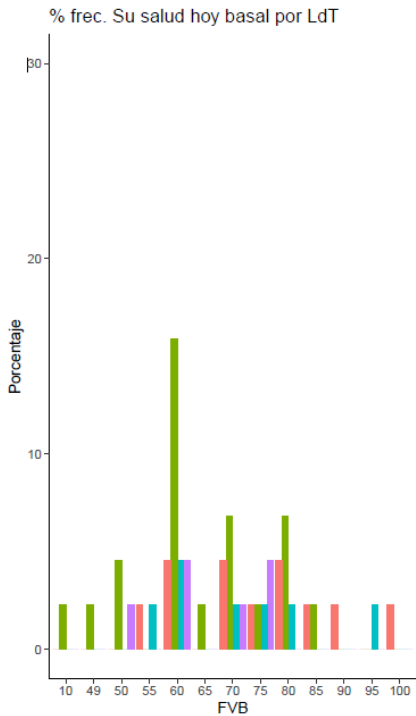


Figura 26. Autopercepción de la salud por LdT en estado basal y final.

Para la autopercepción de la salud por edad se puede observar la Figura 27. Se puede observar en este caso como en el momento basal, la puntuación más alta en el estado de salud es de 60, correspondiente con los rangos de edad de 75 a 85 y de 55 a 65 años. El siguiente rango de edad con mayor puntuación es de 80, en el rango 65 a 75. En el momento final, se tienen puntuaciones muy diferentes también en diferentes rangos de edad.

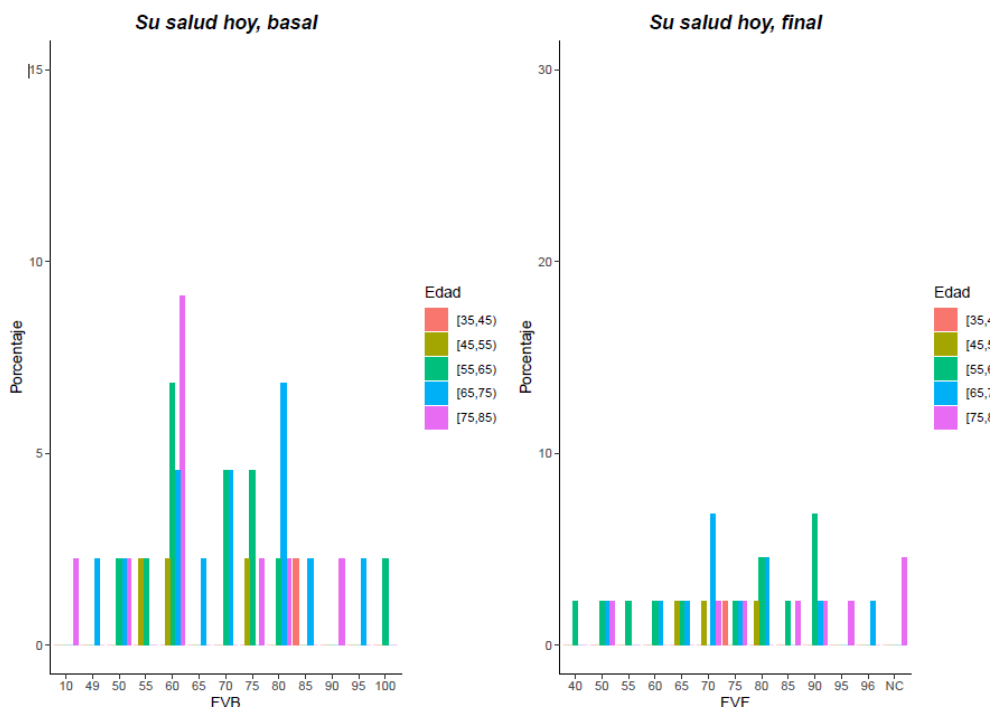


Figura 27. Escala de 0 a 100 del estado de salud según los pacientes por edad, en estado basal y final

Para la valoración de la salud por sexo, se pueden observar las figuras 28 y 29.

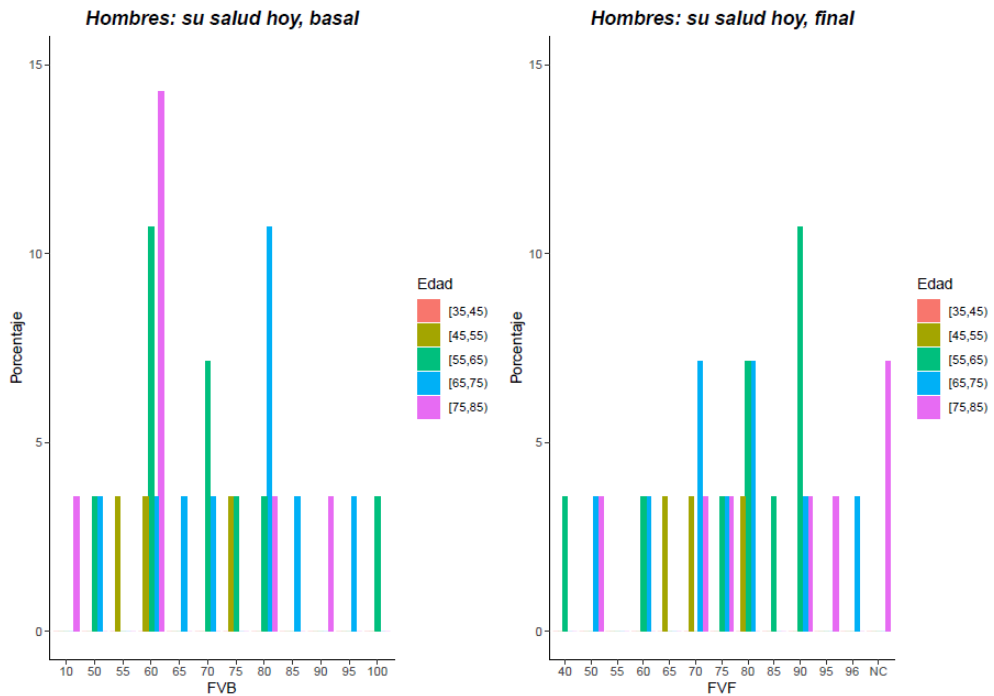


Figura 28. Escala EVA, de 0 a 100, sobre el estado de salud según los pacientes para hombres, en estado basal y final.

En la Figura 28 el momento basal es mayor el porcentaje en hombres en la edad entre 75 y 85 años, con una puntuación de 60; la sigue en menor porcentaje la edad de 55 a 65. La puntuación de 80 se encuentra en el rango de 65 a 75, con un porcentaje de un 10%. En el momento final las puntuaciones con mayor porcentaje son de 70, 80 y 90 en los rangos de edad 65 a 75 y 55 a 65, respectivamente.

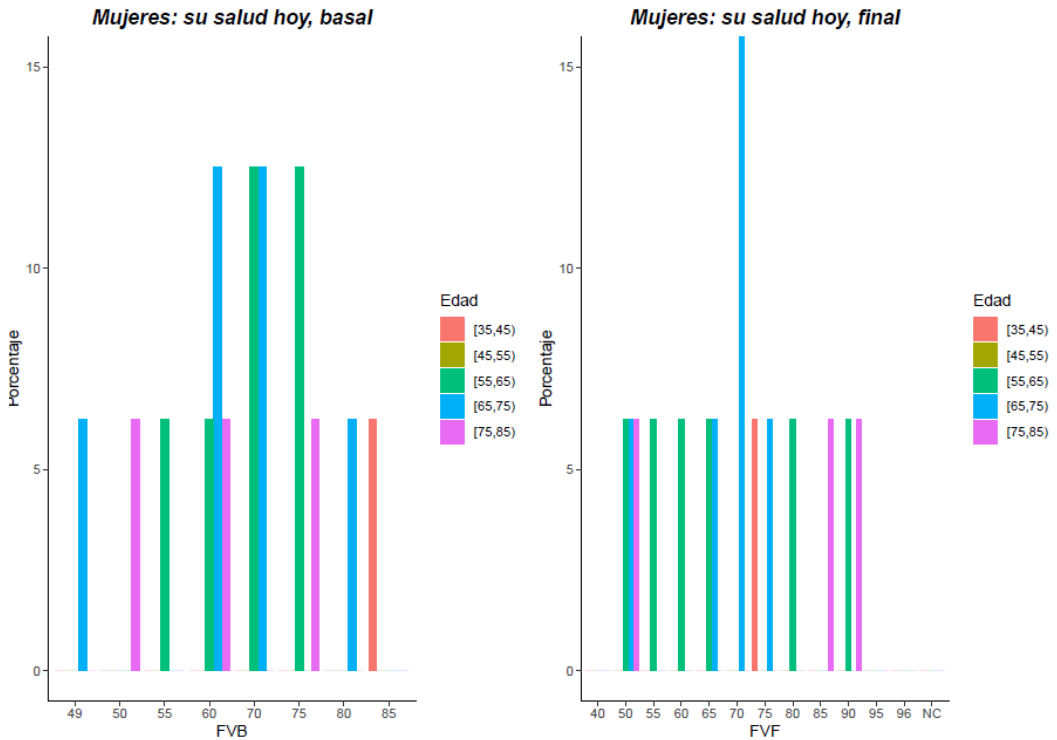


Figura 29. Escala EVA, de 0 a 100, sobre el estado de salud según los pacientes para mujeres, en estado basal y final.

En la Figura 29 se puede observar que para las mujeres el momento basal se encuentran las puntuaciones más altas son 60, 70 y 75, a igualdad de proporción. Las puntuaciones tienen un valor máximo de 85 para un rango de edad de 35 a 45 años. En el momento final la puntuación más alta es de 70, para el rango de edad de 65 a 75 años.

IV.4.2. Análisis descriptivo del cuestionario QLQ-C30

Como se indicó anteriormente, el QLQ-C30 incluye cinco escalas funcionales, tres escalas de síntomas, una escala de

estado de salud global/calidad de vida y seis ítems individuales, descritos anteriormente.

Las puntuaciones para cada escala y medida de un solo ítem se promedian y se transforman linealmente a un puntaje que va de 0 a 100, con una valoración a mayor o menos rango variable según la escala a la que se hace referencia. Las puntuaciones más bajas indican menos síntomas.

En este estudio se incluyeron datos de 44 pacientes, presentándose un resumen de las principales variables que intervienen en el cuestionario en la Tabla 18.

Tabla 18. Características basales de las variables de los pacientes y de la enfermedad incluidos en el análisis descriptivo del cuestionario QLQ-C30.

Variable	Género	
	Hombres	Mujeres
Asintomáticos	7 (15,9%)	4 (9,09%)
LdT1	14 (31,71%)	6 (13,64%)
LdT2	5 (11,36%)	2 (4,55%)
LdT3	2 (4,55%)	4 (9,09%)
Altura media (cm)	1,69 ±0,07	1,58 ±0,07
Edad media (años)	66,9 ±9,86	65 ±9,48

IV.4.2.1. Dominios funcionales

En las Tablas 19 y 20 se observa la media, mediana y rango intercuartil de los pacientes en el momento basal y final.

Dado que se puede intuir que estos datos pueden estar modificados al incluir diferentes grupos de pacientes, se incluyen dos subgrupos: uno que incluye a todas las líneas de

tratamiento y el grupo de asintomáticos (N=44) y otro donde sólo se refleja el grupo sintomático (N=33).

Tabla 19. Puntuaciones obtenidas en las funcionalidades para la variable basal. ESG: Estado de Salud Global.

QLQ-C30	N	Media (DE)	Mediana	Rango intercuartil
ESG	33	61,11±15,82	66,67	50,00 – 66,67
	44	65,34±17,78	66,67	50,00 – 77,08
Escalas funcionales				
Capacidad física	33	69,70±17,57	73,33	60-86,67
	44	75,60±18,35	80,00	65,00 – 93,33
Roles	33	65,15±28,06	66,67	50 – 83,33
	44	69,70±59,26	66,67	62,50 – 100,00
Función emocional	33	81,56±18,25	91,67	66,67 – 91,67
	44	81,82±19,12	91,67	66,67 – 97,67
Función cognitiva	33	83,33±18,16	83,33	83,33 – 100,00
	44	83,33±15,67	83,33	83,33 – 100,00
Capacidad Social	33	70,70±20,08	66,67	66,67 – 100,00
	44	73,10±26,95	75,00	50,00 – 100,00

Tabla 20. Puntuaciones obtenidas en las funcionalidades para la variable final.

QLQ-C30	N	Media (DE)	Mediana	Rango intercuartil
ESG	33	64,25±14,94	66,67	50,00 – 66,67
	44	68,06±17,15	66,67	58,33 – 83,33
Escalas funcionales				
Capacidad física	33	66,23±20,14	66,67	56,67 – 86,67
	44	71,58±19,48	80,00	60,00 – 86,67
Roles	33	66,67±26,87	66,67	50 – 83,33
	44	70,24±28,16	66,67	50,00 – 100,00
Función emocional	33	77,15±20,06	75,00	66,67 – 91,67
	44	78,17±20,07	79,16	66,67 – 100,00
Función cognitiva	33	73,66±20,08	66,67	66,67 – 100,00
	44	80,56±20,80	83,33	66,67 – 100,00
Capacidad Social	33	60,75±22,99	66,67	50,00 – 100,00
	44	68,25±24,64	66,67	50,00 – 100,00

IV.4.2.2. Dominios de síntomas

En las Tablas 21 y 22 se refleja la media, mediana y rango intercuartil de los pacientes en el momento basal y final para los dominios de síntomas según el cuestionario QLQ-C30. Dado que estos datos pueden estar modificados al incluir diferentes grupos de pacientes, se incluyen dos subgrupos: uno con las LdT y asintomáticos (N=44) y otro sólo las LdT (N=33).

Tabla 21. Puntuaciones obtenidas en los síntomas para la variable basal.

QLQ-C30	N	Media (DE)	Mediana	Rango intercuartil
Resultado global	33	77,47±12,75	78,89	72,82 – 85,94
	44	78,98±13,31	81,90	72,79 – 86,80
Escala de síntomas				
Fatiga	33	35,02±20,62	33,33	22,22 – 44,44
	44	32,57±21,21	33,33	22,22 – 44,44
Náuseas	33	5,05±11,40	0,00	0,00 – 0,00
	44	4,54±10,99	0,00	0,00 – 0,00
Dolor	33	31,31±24,91	33,33	16,67 – 50,00
	44	29,54±24,60	33,33	0,00 – 50,00
Artículos individuales				
Disnea	33	11,11±23,07	0,00	0,00 – 0,00
	44	11,36±22,66	0,00	0,00 – 8,33
Insomnio	33	32,32±31,71	33,33	0,00 – 33,33
	44	31,81±32,90	33,33	0,00 – 33,33
Pérdida de apetito	33	20,20±28,80	0,00	0,00 – 33,33
	44	19,69±29,03	0,00	0,00 – 33,33
Estreñimiento	33	14,14±25,04	0,00	0,00 – 33,33
	44	11,36±22,67	0,00	0,00 – 8,33
Diarrea	33	14,14±20,46	0,00	0,00 – 33,33
	44	15,15±24,33	0,00	0,00 – 33,33
Problemas financieros	33	22,22±28,46	50,00	0,00 – 33,33
	44	20,45±29,82	0,00	0,00 – 33,33

Tabla 22. Puntuaciones obtenidas en los síntomas para la variable final.

QLQ-C30	N	Media (DE)	Mediana	Rango intercuartil
Resultado global	33	75,59±13,55	77,56	65,49 – 85,94
	44	77,83±14,09	78,78	67,77 – 88,60
Escala de síntomas				
Fatiga	33	36,91±21,54	33,33	22,22 – 44,44
	44	33,60±22,42	33,33	22,22 – 44,44
Náuseas	33	8,08±16,02	0,00	0,00 – 0,00
	44	7,14±14,32	0,00	0,00 – 0,00
Dolor	33	32,25±21,05	33,33	16,67 – 33,33
	44	32,14±22,20	33,33	20,83 – 33,33
Artículos individuales				
Disnea	33	11,82±16,21	0,00	0,00 – 33,33
	44	11,90±16,16	0,00	0,00 – 33,33
Insomnio	33	25,80±29,45	33,33	0,00 – 33,33
	44	26,19±32,53	16,67	0,00 – 33,33
Pérdida de apetito	33	17,20±27,04	0,00	0,00 – 33,33
	44	13,49±24,48	0,00	0,00 – 33,33
Estreñimiento	33	18,27±28,33	0,00	0,00 – 33,33
	44	15,87±26,78	0,00	0,00 – 33,33
Diarrea	33	10,75±15,84	0,00	0,00 – 33,33
	44	12,70±19,41	0,00	0,00 – 33,33
Problemas financieros	33	26,88±31,52	0,00	0,00 – 33,33
	44	23,80±31,48	0,00	0,00 – 33,33

IV.4.3. Análisis descriptivo del cuestionario QLQ-MY20

Al igual que con el QLQ-C30, las puntuaciones de este cuestionario también pueden promediarse y se transforman de manera lineal entre 0 y 100. Una puntuación alta en *síntomas de la enfermedad y efectos secundarios del tratamiento*, representa un alto nivel de sintomatología o problemas,

mientras que un puntaje alto en *perspectiva futura* o *imagen corporal* representa mejores resultados.

Los resultados pueden observarse en las Tablas 21 y 22. Para evitar que las puntuaciones puedan estar influenciadas por la inclusión de grupos sintomáticos y asintomáticos se presentan los datos con dos filas diferentes: con todos los pacientes (n=44) y otra sólo los sintomáticos (n=33). Para evaluar las puntuaciones obtenidas por cada grupo de manera individual se pueden observar las tablas 14 y 15.

Tabla 23. Puntuaciones obtenidas en los diferentes dominios para la variable basal

QLQ-MY20	N	Media (DE)	Mediana	Rango intercuartil
Síntomas de la enfermedad	33	22,41±11,94	22,22	16,67 – 33,33
	44	22,22±12,70	22,22	16,67 – 27,78
Efectos secundarios del tratamiento	33	21,32±13,35	18,52	11,11 – 33,33
	44	19,52±13,42	18,52	7,40 – 27,78
Perspectiva de futuro	33	66,33±29,72	66,67	55,56 – 100,00
	44	68,70±28,28	66,67	55,56 – 100,00
Imagen corporal	33	71,72±27,79	66,67	66,67 – 100,00
	44	76,51±26,50	66,67	66,67 – 100,00

Tabla 24. Puntuaciones obtenidas en los diferentes dominios para la variable final

QLQ-MY20	N	Media (DE)	Mediana	Rango intercuartil
Síntomas de la enfermedad	33	27,42±17,20	22,22	16,67 – 38,89
	44	25,40±16,70	22,22	16,67 – 38,89
Efectos secundarios del tratamiento	33	20,19±13,31	18,52	7,41 – 25,93
	44	18,90±14,00	14,81	8,33 – 25,00
Perspectiva de futuro	33	70,96±25,44	66,67	55,56 – 100,00
	44	73,81±23,80	72,22	58,33 – 100,00
Imagen corporal	33	79,56±22,24	66,67	66,67 – 100,00
	44	84,12±21,13	100,00	66,67 – 100,00

IV.4.4. Análisis descriptivo del cuestionario HADS

Este sistema diseñado para identificar y medir el malestar psicológico en paciente con patología médica no psiquiátrica, trata de identificar ansiedad y depresión. Los datos se suman para cada una de las preguntas, puntuadas de 0 a 3, obteniendo un resultado que puede estar entre 0 (valor más bajo) y 21 (valor más alto, indicativo de mayor ansiedad y depresión). Las respuestas a este cuestionario a lo largo de doce meses, se presentan en la Figura 30 para la ansiedad y en la Figura 31 para la depresión.

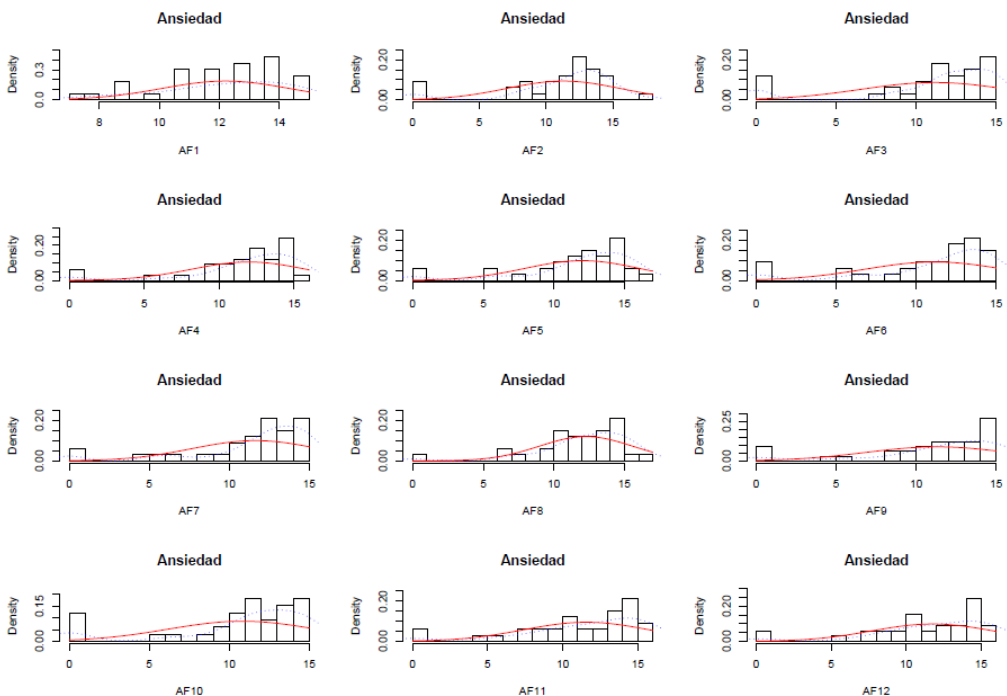


Figura 30. Histograma para cada uno de los meses de la variable Ansiedad.

En esta Figura 30 se puede observar que las puntuaciones van de 8 a 15 en el momento basal, estando la mayor cantidad de valores de 11 a 15. Según se avanza en el tiempo, el rango se amplía de 5 a 16, estando muchos más repartidos los valores.

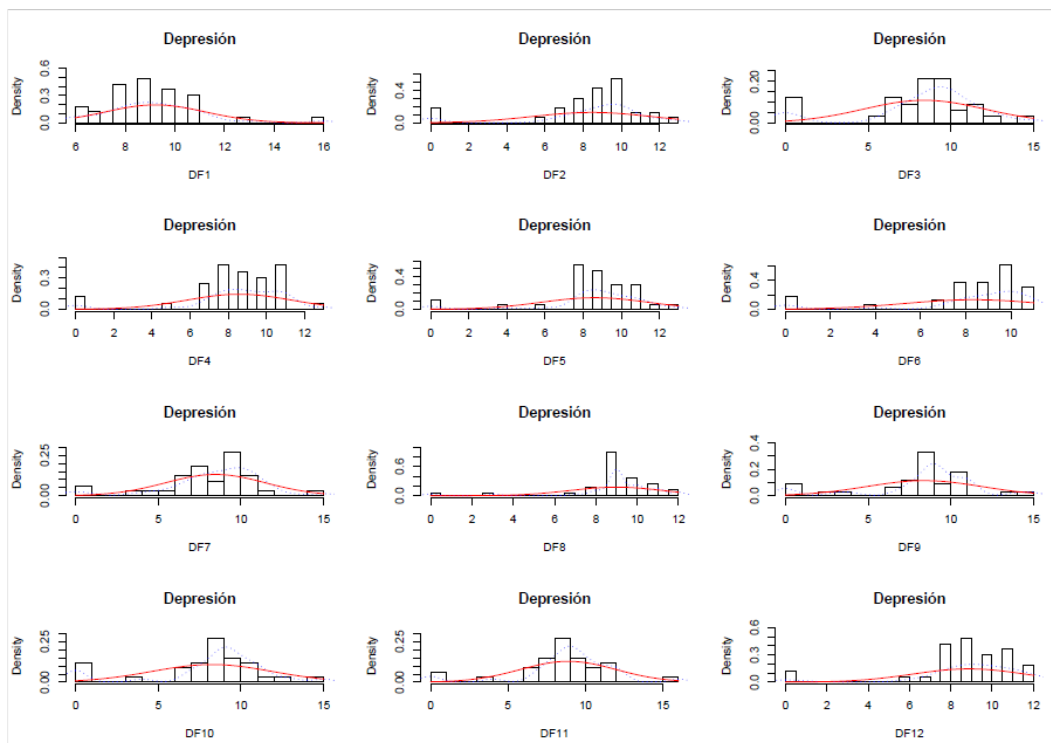


Figura 31. Histograma para cada uno de los meses de la variable Depresión.

En la figura 31 se puede observar como el comportamiento para la depresión es más estable. En el momento basal, el rango de valores de los pacientes es mayoritariamente entre 6 y 11, y en el momento final el rango sigue siendo el mismo. Los valores más altos se encuentran entre 8 y 10.

Con los datos que se manejan, se va a realizar un análisis descriptivo de los datos. En primer lugar, se pueden observar en las Figuras 32 y 33 las correlaciones de las doce mediciones recogidas a los distintos pacientes, en el que se ve un histograma con todos los valores que toman los pacientes y el diagrama de dispersión con el ajuste de la normal, para ver cómo se comporta.

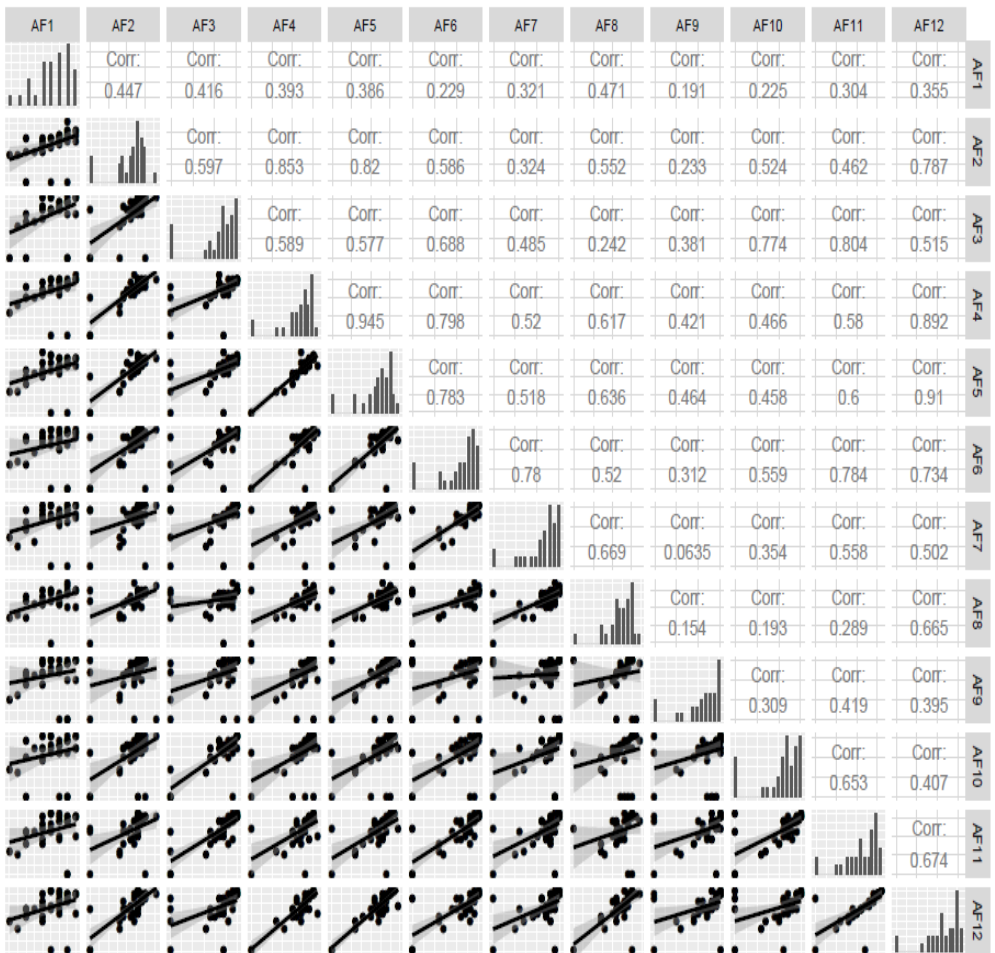


Figura 32. Correlación para la variable ansiedad

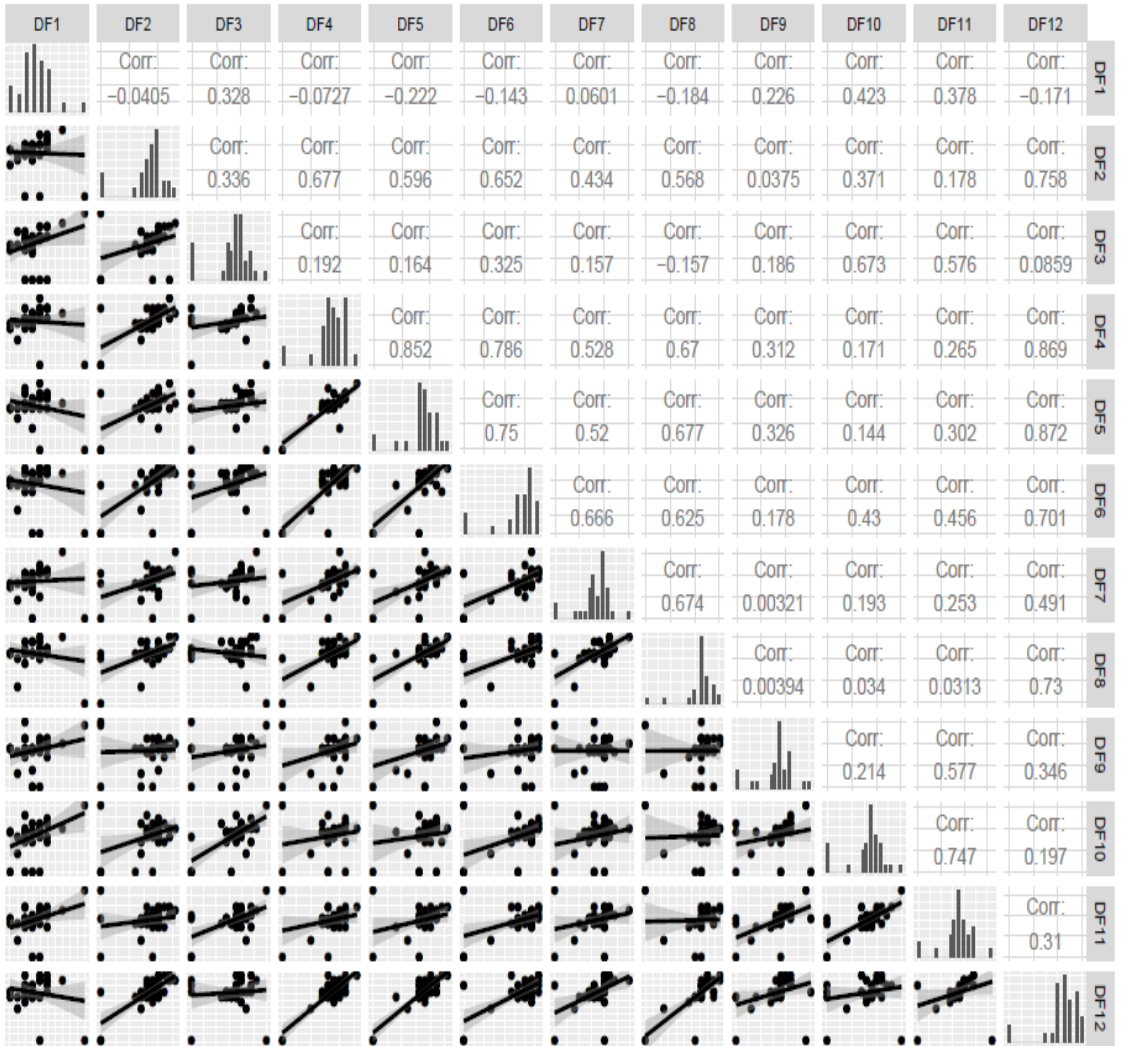


Figura 33. Correlación para la variable depresión.

Para evaluar si el sexo o la LdT influye en la ansiedad o en la depresión, se puede considerar la variable diferencia, utilizando las mediciones del mismo paciente al inicio y al final. Esto se puede ver en las Figuras 34 y 35.

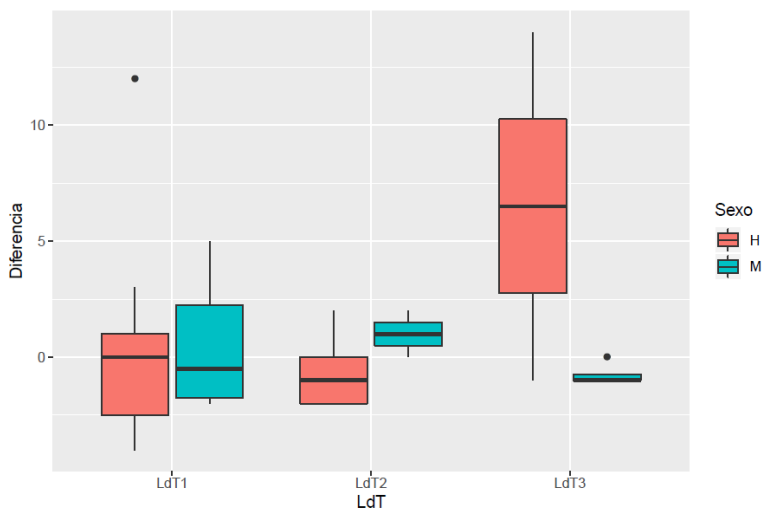


Figura 34. Boxplot de la variable diferencia por sexo y LdT para ansiedad.

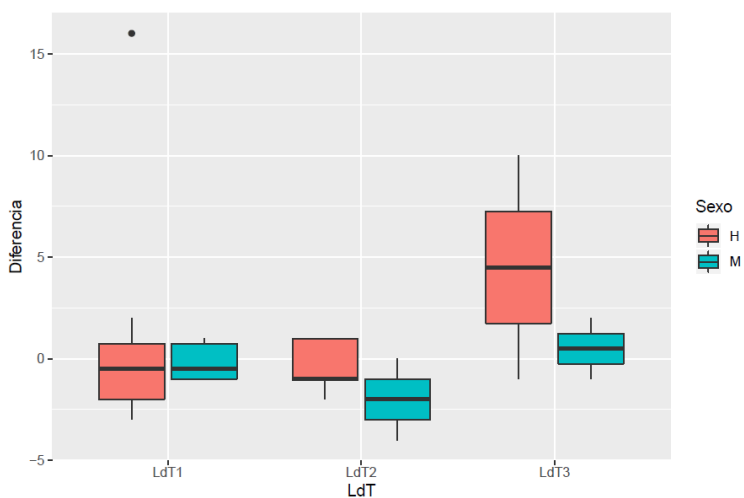


Figura 35. Boxplot de la variable diferencia por sexo y LdT para depresión.

Al calcular la diferencia se van a producir desviaciones por encima y por debajo de cero, debido a la variabilidad, pero el promedio de todas las diferencias tenderá a ser cero por

compensación de desviaciones. Es este promedio el que se estudia, ya que si se aleja lo suficiente del valor nulo (cuando se considera que ambas medias son iguales) se puede utilizar para aceptar que la media de ambos grupos no es igual. La única condición que se debe cumplir para aplicar un t-test para muestras dependientes es la normalidad, por lo que se verifica que se cumple. Los resultados se pueden observar en la Tabla 25.

Tabla 25. Resumen del análisis de diferencias entre el estado basal y final.

HADS	Estado	Media (DE)	Tamaño del efecto	t test	p-valor
Ansiedad	Basal	12,21 ±2,13	-0,12	0,68	0,5
	Final	11,76 ±4,03			
	Diferencia	0,45 ±3,83			
Depresión	Basal	9,21 ±2,02	-0,09	0,52	0,6
	Final	8,88 ±2,72			
	Diferencia	0,33 ±3,66			

Se puede observar que los test realizados no indican diferencias significativas entre el estado basal y el final para las variables de estudio, puesto que los p-valores obtenidos no son significativos.

El tamaño del efecto es la diferencia neta observada entre los grupos del estudio, lo que nos indica es la diferencia observada entre muestras, independientemente de la varianza que tengan. De esta forma, no se obtiene evidencia suficiente como para decir que existen diferencias entre el momento medio basal y el momento medio final. El tamaño del efecto

medio por la d-Cohen en las dos variables es pequeño, puesto que es menor de 0.2.

Se puede observar si el sexo y la LdT influyen en la ansiedad y depresión, a través de la variable diferencia; se presenta en la Tabla 26.

Tabla 26. Resumen de los modelos lineales realizados para las variables explicativas.

HADS / Variable	Modelos	Significativo	F test	p-valor
Ansiedad	Sexo	No	1,207	0,333
	LdT	No	0,386	0,683
	Sexo + LdT	No	0,369	0,776
	Sexo*LdT	Sí (SexoM*LdT3)	0,183	0,333
Depresión	Sexo	No	0,470	0,498
	LdT	No	0,866	0,683
	Sexo + LdT	No	0,967	0,421
	Sexo*LdT	No	0,717	0,616

Se ha planteado para cada una de las variables diferencia ansiedad y depresión; los modelos resultantes de la combinación de las variables sexo y LdT. En modelos lineales simples, cuando sólo hay un predictor, el p-valor del test F es igual al p-valor del t-test del predictor. En modelos de regresión múltiple (con varios predictores) el test F nos dice si al menos alguno de los predictores introducidos en el modelo contribuye de forma significativa.

Para la variable ansiedad, se puede ver que el test F en ninguno de los modelos es significativo, lo que puede indicar

que no son modelos buenos para explicar la diferencia que tenemos con las variables que se han introducido, aunque se puede valorar que la interacción entre la Ld3 en mujeres es significativa.

Para la variable depresión, ninguno de los test F obtenido para los diferentes modelos es significativo, lo que indica que los modelos planteados no son buenos para explicar la variabilidad de la variable respuesta. En este caso, ninguna variable es significativa.

Por último, se puede comprobar si las personas con ansiedad y depresión tienen o no peor EN. Para ello, se consideran las variables que terminan el estado nutricional como IMC, ICC, PMB, IMLG, IMG y FM, diferenciadas por sexo.

Se plantea para las variables respuesta ansiedad y depresión los distintos modelos posibles mediante la función step de R, para averiguar cuáles de las variables explicativas indicadas anteriormente influyen (IMC, ICC, PMB, IMLG, IMG y FM).

De todos los modelos, únicamente la variable PMB, para la variable respuesta depresión, tiene un modelo significativo con un valor estimado para su coeficiente de 0,77. Esto indica que por cada unidad que incrementa el PMB (entendiendo este incremento como la diferencia entre el resultado basal restándole el resultado final, dando un resultado positivo en el caso de que la variable final sea menor y por tanto este

incremento positivo indica decrecimiento del PMB), la depresión aumenta en promedio 0,77. El modelo tiene el estadístico F significativo, por lo que el modelo es adecuado. Este modelo de regresión junto con el InC del 55% se puede observar en la Figura 36.

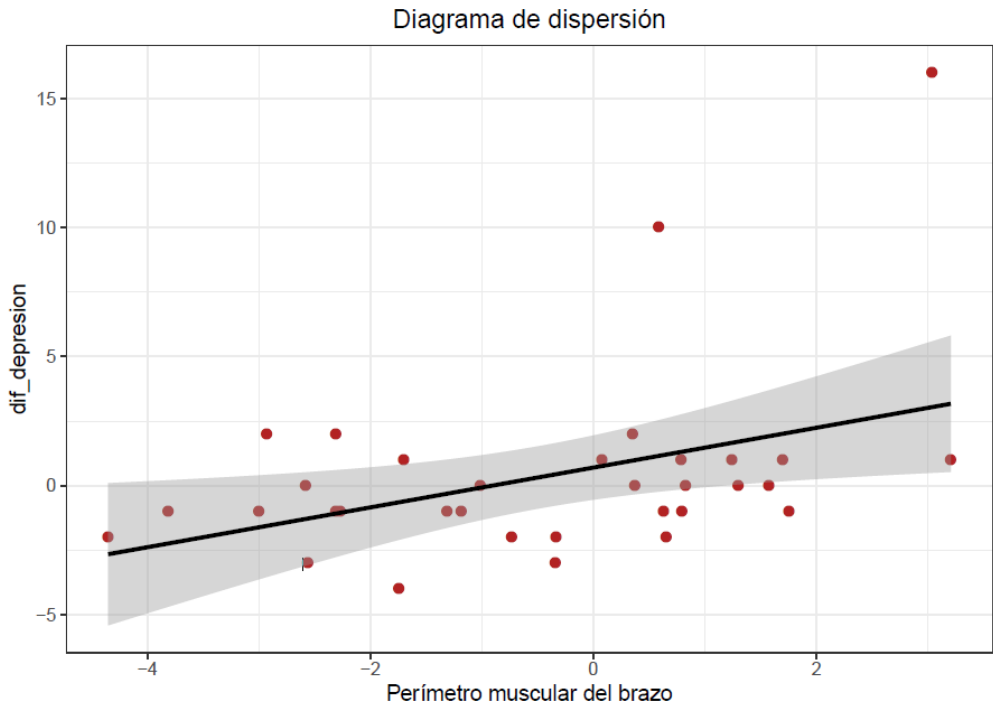


Figura 36. Ajuste del modelo lineal entre depresión y PMB.

IV.5. Relación entre la CdV y el EN

En este apartado se pretende conocer qué variables relacionadas con el EN son más influyentes en la CdV del paciente. Para ello, se ha recogido información acerca de la calidad de vida con diferentes cuestionarios durante 12 meses, indistintamente de la LdT seguida.

Como se planteó anteriormente, con el análisis descriptivo del EQ-5D-5L, el estado de salud queda descrito por cinco dígitos entre 11111 y 55555. De esta manera, las puntuaciones de los dominios de los demás cuestionarios, como son el QLQ-C30 y el QLQ-MY20, se prueban frente a los valores del EQ-5DI5L, y posteriormente con los parámetros que determinan EN.

En este caso, la variable sobre el estado de salud será una variable respuesta nominal, con bastantes categorías. De esta forma, se utiliza un modelo de regresión logística multinomial. Estos modelos se utilizan cuando la variable dependiente es de tipo nominal con más de dos categorías, y las variables independientes pueden ser tanto discontinuas (covariables) como categóricas (factores). Estos modelos tienen principalmente dos objetivos:

- A) Cuantificar la importancia de la relación existente entre cada una de las covariables y la variable dependiente; dicho de otro modo, conocer las odds ratio para cada covariable. Los odds ratio se definen como la exponencial del coeficiente estimado para cada uno de los parámetros del modelo.
- B) Clasificar individuos dentro de las categorías de la variable dependiente, según la probabilidad que tenga de pertenecer a una de ellas dada la presencia de determinadas covariables.

Se utiliza la función multinom del paquete nnet de R. Se ajusta un modelo log-lineal con coeficientes 0 para la primera clase (clase de referencia). Se utiliza la función step del paquete stats de R, que hace una selección del mejor modelo según el menor valor del AIC. Se ha realizado el modelo de regresión logística multinomial considerando sólo las puntuaciones del cuestionario EQ-C30 y luego las de los cuestionarios EQ-C30 y EQ-MY20. En la Figura 37. se puede ver el gráfico de las correlaciones de todas las variables de los dos cuestionarios.

Figura 37. Correlaciones de las variables basales de los cuestionarios.



IV.5.1. Regresión logística multinomial con las variables QLQ-C30

El análisis muestra que utilizando sólo las variables que forman el cuestionario QLQ-C30, se llega a que las variables explicativas (capacidad física, función cognitiva, capacidad social) son los predictores significativos para explicar la calidad de vida según el cuestionario EQ-5D-5L, realizando la validación del modelo mediante los residuos, para valorar que no hay ninguna observación que pueda considerarse anormal.

Por otro lado, se valida la calidad del ajuste del modelo calculando el R^2 de Mc-Fadden, en el que se obtiene un 96%. También se ha visto que el modelo predictivo hace una buena clasificación puesto que la tasa de clasificaciones correctas es de un 90%.

Los p-valores calculados para cada una de las clases de la variable respuesta pueden observarse a continuación en la Tabla 27.

Tabla 27. p-valores calculados para cada una de las variables respuesta. Intercept: intersección en Eje Y de la línea que resulta de la regresión lineal.

Categoría	Intercept	CF1	FC1	CS1
00020	0	0,1754	0,0000	0,0218
00022	0	0,0000	0,0000	0,0000
00100	0	0,0000	0,0000	0,0000
00111	0	0,0000	0,0000	0,0000
00220	0	0,8983	0,0690	0,3213
00222	0	0,0000	0,0000	0,0000

01000	0	0,0000	0,0000	0,0000
02222	0	0,0000	0,0000	0,0000
10030	0	0,0000	0,0000	0,0000
11100	0	0,4573	0,1694	0,4810
11210	0	0,0000	0,0000	0,0000
20000	0	0,0000	0,0000	0,0000
20020	0	0,0000	0,0000	0,0000
20022	0	0,0000	0,0000	0,0000
20111	0	0,9432	0,4337	0,2253
20120	0	0,8251	0,8280	0,7196
20220	0	0,5645	0,0993	0,6778
20222	0	0,0000	0,0000	0,0000
20442	0	0,0000	0,0000	0,0000
21211	0	0,0000	0,0000	0,0000
22200	0	0,0000	0,0000	0,0000
22220	0	0,0000	0,0000	0,0000
22222	0	0,0000	0,0000	0,0000

Puede observarse que la categoría 00020 representa a los pacientes que no tienen problemas de movilidad, autocuidado, en la realización de actividades cotidianas y ansiedad pero no dolor o malestar con gravedad moderada. Según los p-valores calculados, sólo las variables Función Cognitiva y Capacidad Social son significativas.

La categoría 00022 representa a los pacientes que no tienen problemas en movilidad, autocuidado y actividades cotidianas, pero tienen dolor o malestar y ansiedad con gravedad moderada; en este caso, los datos indican que las tres variables serían significativas según su p-valor.

Se procede a este ejercicio para cada categoría de las variables dependientes, observando que el resto con

excepciones específicas (00220, 11100, 20111, 20120, 20220) tienen las tres variables significativas.

A continuación, se observa el valor de los odds ratios o razón de probabilidades, en la Tabla 28. En este aspecto, se utiliza como medida estadística que define la posibilidad de que una condición de salud o enfermedad se presente en el grupo de población que se ha estudiado

Tabla 28. Valores de los odds ratios calculados para cada una de las variables respuesta. Intercept: intersección en Eje Y de la línea que resulta de la regresión lineal.

Categoría	Intercept	CF1	FC1	CS1
00020	3,307388e-213	1,098486e+06	2,684618e-14	2,887801e+10
00022	2,117486e-82	1,100676e+19	2,664438e-32	4,482807e+13
00100	1,346079e-256	3,874476e+11	5,500567e-11	3,251074e+01
00111	1,608574e+138	1,291748e+08	1,160815e+02	2,361708e-21
00220	5,066552e+181	5,138155e-01	2,447758e-04	9,502726e+01
00222	5,341481e+11	1,468156e+19	2,512741e-37	2,667285e+17
01000	5,296039e-113	7,919000e+14	9,616233e+03	8,544848e-34
02222	1,569104e-141	1,524660e+08	5,559620e-02	1,728114e-08
10030	3,780710e-27	2,905640e+12	1,115697e-43	2,866338e+28
11100	6,402013e+19	2,112213e+05	5,621909e-11	1,808133e+05
11210	4,934749e+03	6,277723e+18	1,230848e-53	5,680444e+27
20000	1,205368e-183	1,098133e+19	1,093154e-38	1,015974e+21
20020	3,541268e+211	5,716539e-20	7,845675e+11	2,234109e-07
20022	2,945562e+08	5,783469e+14	3,516978e-37	2,497844e+21
20111	3,715808e-78	3,621605e-01	9,526653e-03	1,351227e+03
20120	3,570145e+71	8,885560e+00	5,450395e-02	3,827806e-01
20220	1,098133e+78	1,652261e-06	2,420045e-06	1,012038e+03
20222	1,013443e+23	2,557728e+07	1,981944e-37	2,992561e+22
20442	2,257009e-16	4,695831e-17	2,672892e+20	3,687465e-20
21211	1,036710e+04	1,963411e-16	1,868029e+22	1,112553e-25
22200	2,006548e+01	1,455497e-45	4,490498e+13	4,785949e+08

22220	1,461146e-96	9,100452e-04	7,733324e+03	3,981205e-02
22222	7,096107e-86	4,992311e-11	1,155621e+12	1,726467e-08

Cuando se observan e interpretan las odds ratios de cada variable, se asume que el resto de variables independientes se mantienen fijas. Se debe interpretar cada variable independientemente de las distintas categorías que tiene la CdV; la estimación de todos los coeficientes es positiva, por lo que las variables seleccionadas tienen un efecto positivo, aunque en algunos casos es prácticamente cero sobre las distintas categorías de la variable respuesta.

Este estudio se ha realizado con los datos de los pacientes en el momento basal, teniendo datos recogidos a lo largo de 12 meses. El mismo estudio, pero utilizando la variable diferencia entre el momento inicial y el momento basal da lugar a las correlaciones indicadas en la Figura 38.

Utilizando la función multinom del paquete nnet de R, y planteando los posibles modelos, se concluye que el mejor modelo es el que tiene a las variables explicativas (evaluación de la salud global, función emocional, función cognitiva y capacidad social), de nuevo, realizando la validación del modelo mediante los residuos, para valorar que no hay ninguna observación que pueda considerarse anormal. Además, se valida la calidad del ajuste del modelo calculando el R^2 de McFadden, en el que se obtiene un 98%. También se ha visto que el modelo predictivo hace una buena clasificación puesto que la tasa de clasificaciones correctas es de un 97%.



Figura 38. Correlaciones de las variables diferencia de los cuestionarios.

Se tienen los p-valores calculados para cada una de las clases de la variable respuesta, como puede observarse en la Tabla 29:

Tabla 29. p-valores calculados para cada una de las clases de las variables explicativas. Intercept: intersección en Eje Y de la línea que resulta de la regresión lineal.

Categoría	Intercept	EGSdif	Edif	FCdif	CSdif
00020	0,0000	0,9980	0,9877	0,9910	0,9934
00022	0,8625	0,9684	0,8892	0,9690	0,9028
00100	0,0003	0,9936	0,9335	0,9404	0,9557
00111	0,6717	0,9807	0,9911	0,9816	0,9952
00220	0,8208	0,9939	0,9939	0,9970	0,9914
00222	0,7968	0,9849	0,8776	0,9275	0,9512
01000	0,8008	0,9994	0,9823	0,9923	0,9886
02222	0,0000	0,0000	0,9100	0,7766	0,9004
10030	0,2395	0,2972	0,0000	0,9640	0,3995
11100	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
11210	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
20000	0,0000	0,5921	0,7334	0,1429	0,9885
20020	0,0000	0,0988	0,1336	0,8798	0,0177
20022	0,8854	0,9147	0,9739	0,5635	0,9385
20111	0,0000	0,9942	0,9606	0,9987	0,9841
20120	0,0001	0,9892	0,9429	0,0000	0,9935
20220	0,9490	0,9934	0,9454	0,9907	0,9528
20222	0,0000	0,9906	0,9925	0,9878	0,9921
20442	0,0000	0,6606	0,1744	0,8138	0,9000
21211	0,0000	0,9588	0,6647	0,0000	0,8837
22200	0,9602	0,9877	0,9961	0,9723	0,9989
22220	0,7823	0,9307	0,9100	0,7372	0,9828
22222	0,9625	0,9690	0,9548	0,7779	0,9446

De todas las categorías presentadas, se puede ver que hay muchas para las que ninguna de las variables es significativa. Para categoría 02222 (pacientes que no tienen problemas en movilidad, pero luego tienen gravedad moderada en autocuidado, actividades cotidianas, ansiedad y dolor o malestar) sólo la variable EGS es significativa.

Para la categoría 10030, sólo la función emocional es significativa; para 11100 y 11210, todas las variables explicativas seleccionadas son significativas.

Se calcula el valor de los odds ratios, como se refleja en la Tabla 30.

Tabla 30. Valores de los odds ratios calculados para cada una de las variables explicativas. Intercept: intersección en Eje Y de la línea que resulta de la regresión lineal.

Categoría	Intercept	EGSdif	Edif	FCdif	CSdif
00020	3,396563e-25	1,74851986	6,347446e-02	2,174206e+00	6,59488418
00022	1,894952e+21	12,66406923	2,242301e+04	1,774696e-06	0,02568969
00100	9,541922e+05	1,23750944	1,937317e+03	3,794353e-03	0,08300079
00111	2,593650e+05	0,06186956	3,493528e+00	3,281002e-02	0,63342090
00220	6,338597e-02	0,29724858	1,319572e+00	5,446200e-01	0,31212529
00222	5,173005e+26	2,93063826	6,654659e+02	4,916572e-04	0,10981068
01000	1,644085e-01	0,85455652	2,729017e+01	1,374076e-01	0,10033218
02222	9,546967e-12	6,71099053	2,616744e+04	1,995464e-04	0,02339938
10030	5,635193e+10	54,71075267	3,623754e+03	1,346365e-07	0,03959256
11100	2,411015e+07	97,29973020	5,854404e+01	2,270456e-05	0,28351608
11210	1,136717e-21	5,20085205	1,068322e+03	2,945976e-03	0,17896816
20000	1,016782e-03	0,06959601	2,855595e+00	3,470017e-03	0,94598918
20020	3,697177e-23	0,53105085	3,158717e+00	1,415882e+00	0,16229101
20022	8,169541e-04	0,32890360	4,054268e-01	1,089158e-01	10,43000175
20111	1,793612e-18	2,39922108	1,799601e-02	1,141560e+00	7,03137866
20120	2,364223e-07	0,19934286	8,716787e+02	1,015451e-03	0,17532869
20220	1,527475e-01	2,69180894	1,202082e-01	5,804341e-02	6,55451726
20222	1,011293e-28	0,34464761	5,566013e-02	8,423315e-02	31,38958273
20442	1,545709e-30	2,83380640	2,507672e+01	3,271807e-01	0,69940141
21211	5,448787e+09	13,69024453	6,810285e+02	1,471700e-04	0,01900338
22200	1,161767e+04	0,65227705	7,768345e-01	6,767305e-01	0,90930945
22220	3,633792e+17	2,34738072	1,929111e+01	4,160678e-02	0,53280984
22222	1,137949e-01	0,66859461	1,769167e-01	2,548960e-01	9,03165291

Se puede observar que la estimación de todos los valores de coeficientes es positiva, por lo que las variables seleccionadas tienen un efecto positivo, en unos casos mayor y en otros menor sobre las distintas categorías de la variable respuesta.

IV.5.2. Regresión logística multinomial con las variables QLQ-30 y QLQ-MY20

El modelo no mejora al introducir las variables de este cuestionario QLQ-MY20 en el análisis anterior, en tanto que para las variables basales y las diferencias el mejor modelo continúa siendo el mismo.

IV.5.3. Regresión logística multinomial con las variables del estado nutricional

El objetivo en este punto es relacionar la CdV, determinada por el cuestionario EQ-5D-5L, con los parámetros del EN (IMC, ICC, PMB, IMLG, IMG y FM).

Las variables categóricas que forman el cuestionario tienen cinco posibles respuestas, con datos tanto del momento basal como del momento final. Al comparar con el estado basal y el final, se ha clasificado las combinaciones del estado según dos categorías: hay problemas y no hay problemas. De esta forma, comparando basal y final se tendrán cuatro distintas combinaciones:

- Continúa con problemas

- Ahora no hay problemas
- Ahora hay problemas
- Continúa sin problemas

Es modelo tiene una variable respuesta de tipo nominal, por lo que se va a utilizar una regresión multinomial. Esto se plantea para cada una de las posibles variables respuestas que se tienen en el cuestionario que determina la CdV.

Como variable de respuesta, se pone como nivel de referencia la opción de continúa sin problemas.

Para movilidad: no existe un mejor modelo considerando todas las variables del EN, puesto que ninguna de las estimaciones de los coeficientes de dichas variables es significativa.

Para auto-cuidado: el mejor modelo es aquel que considera la variable nutricional ICC para la que se ha calculado la diferencia entre el estado basal y el final. Al ser significativa la estimación del coeficiente asociado a la variable, se tiene que el aumento de una unidad en la variable diferencia ICC está asociado con el aumento en las probabilidades de ahora hay problemas versus continúa sin problemas. Lo mismo ocurre con Continúa con problemas contra continúa sin problemas. Esto viene a indicar que las probabilidades de estar en categorías significativas son mayores que estar en otra categoría. Se puede observar la representación gráfica en la Figura 39:

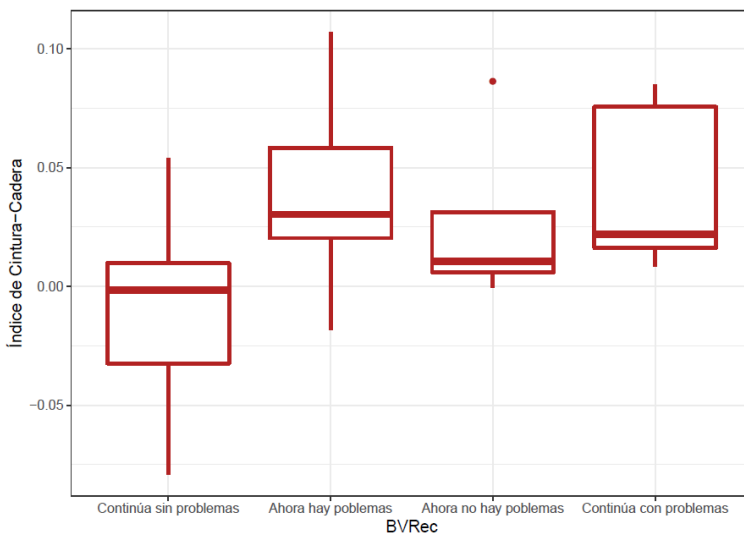


Figura 39. Boxplot de la variable ICC según la variable auto-cuidado, antes y después

Para actividades cotidianas: en este caso, también se observa que el mejor modelo es el considerado por la variable ICC. Se observa que el aumento de una unidad en la variable diferencia ICC está asociado con el aumento en las probabilidades de ahora hay problemas versus continúa sin problemas. Las probabilidades de estar en la categoría significativa son mayores que estar en la categoría de referencia, cuando el resto de variables se mantienen constantes. Se puede ver esta representación gráficamente en la Figura 40.

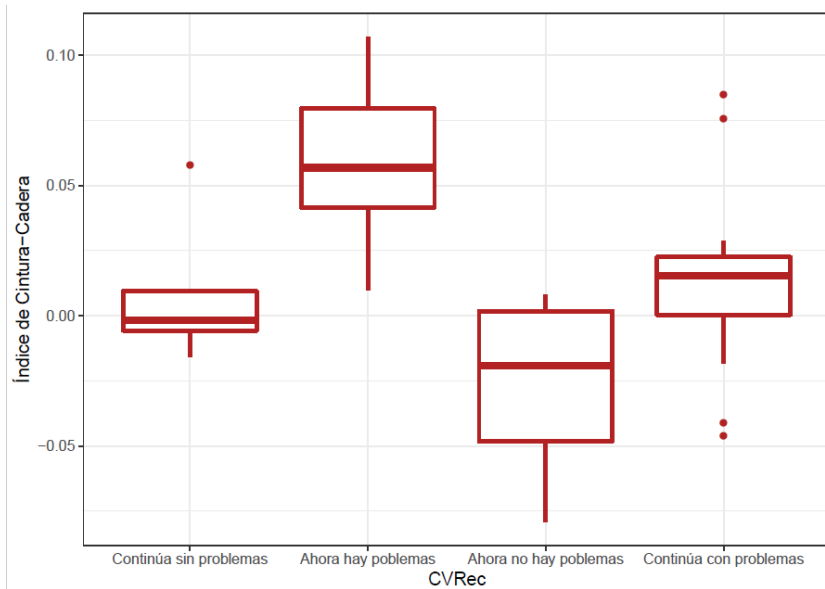


Figura 40. Boxplot de la variable ICC, según la variable actividades cotidianas antes y después.

Para Dolor/Malestar: en este caso no existe un mejor modelo considerando todas las variables que influyen en el EN, puesto que ninguna de las estimaciones de los coeficientes de dichas variables es significativa.

Para Ansiedad/Depresión: en este caso, también se observa que el mejor modelo es el que considera las variables diferencia, para IMC, IMLG, IMG y FM; únicamente es significativa la estimación del coeficiente asociado a la variable diferencia FM, por lo que el aumento de una unidad en la variable diferencia FM está asociado con el aumento en las probabilidades de ahora hay problemas versus continúa sin problemas.

La probabilidad de estar en la categoría significativa es mayor que estar en la de referencia, cuando el resto se mantienen constantes. Se puede ver esta representación gráficamente en la Figura 41.

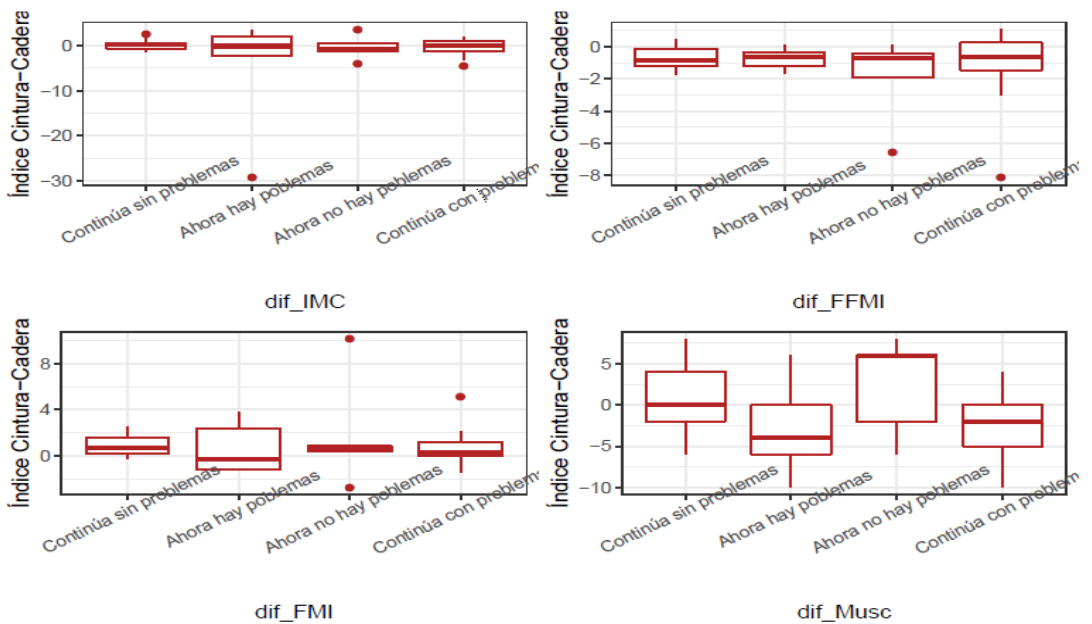


Figura 41. Boxplot de las variables del modelo según la variable Ansiedad/Depresión, antes y después.

Para la variable su salud hoy: en este caso, la variable respuesta es continua por lo que se utilizan modelos de regresión lineal. El mejor modelo es el que tiene la variable diferencia FM; el coeficiente estimado para esta variable es negativo por lo que el aumento en la variable diferencia FM (diferencia entre el estado basal y final, por lo que valores negativos grandes implican que el paciente considera que su salud es mejor) está asociado con la disminución de la variable

salud hoy. Por ese motivo, como el coeficiente estimado para FM es negativo, se tiene que el valor de la variable “Su salud hoy” aumenta en valor negativo, lo que implica que su estado de salud es mejor.

IV.6. Evolución de la alimentación en los pacientes, mediante CFCA

En este apartado se va a realizar un análisis descriptivo de los datos recogidos con el cuestionario CFCA, comparando el momento basal frente al final, correspondiente a doce meses más tarde. De esta forma, se quiere ver la evolución de los pacientes frente al consumo de alimentos, teniendo en cuenta la línea de tratamiento en la que se encuentran. Los gráficos a continuación reflejados se separarán según las distintas partes en las que se divide el cuestionario, para el momento basal y después de doce meses (en este caso, se eliminan tres pacientes ya que no había datos sobre ellos).

IV.6.1. Lácteos

Los datos sobre su consumo basal pueden verse en las Figuras 42, 43 y 44.

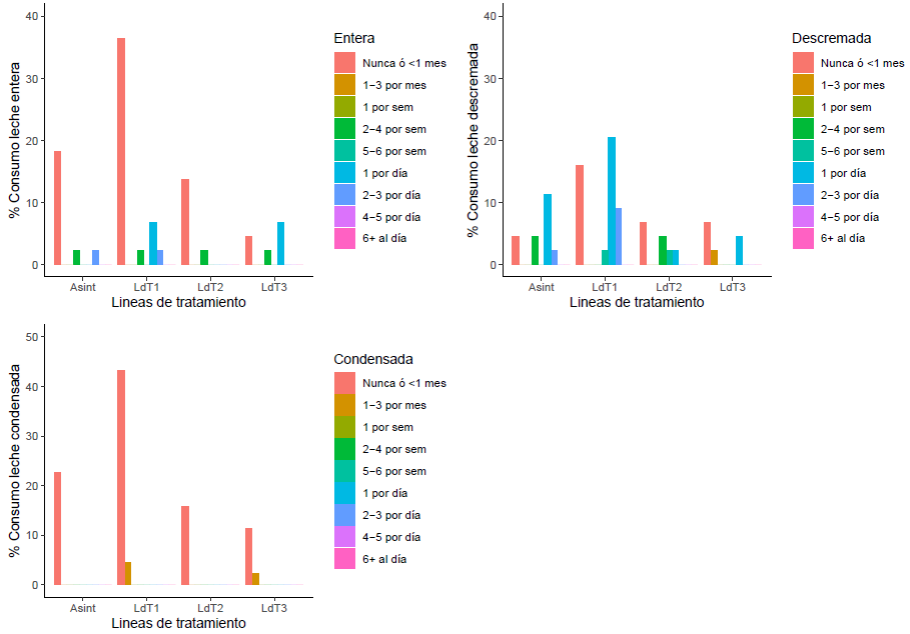


Figura 42. Leche entera, descremada, condensada, según la LdT.

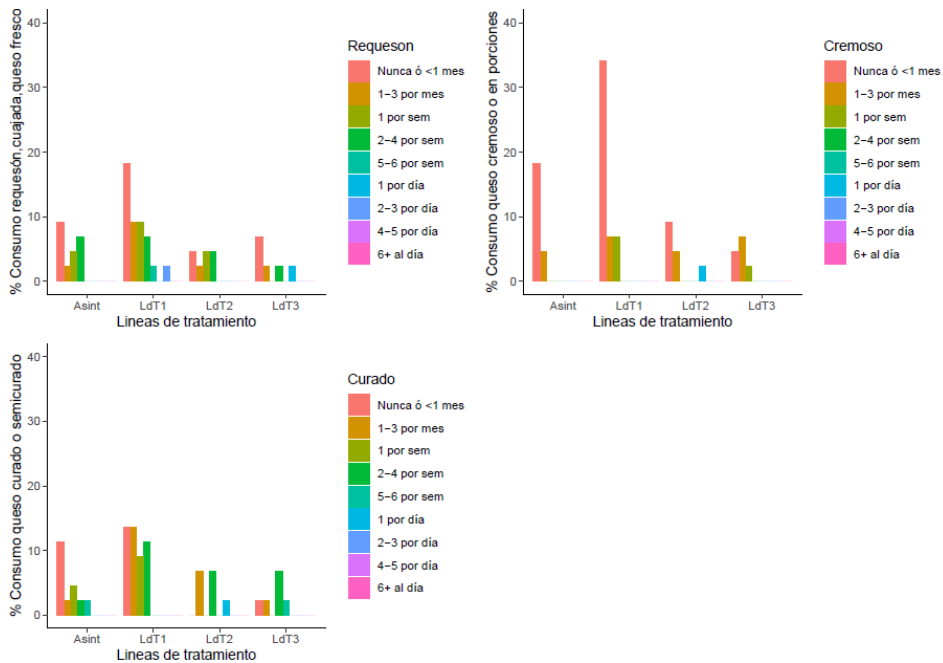


Figura 43. Requesón, queso cremoso y curado, según LdT

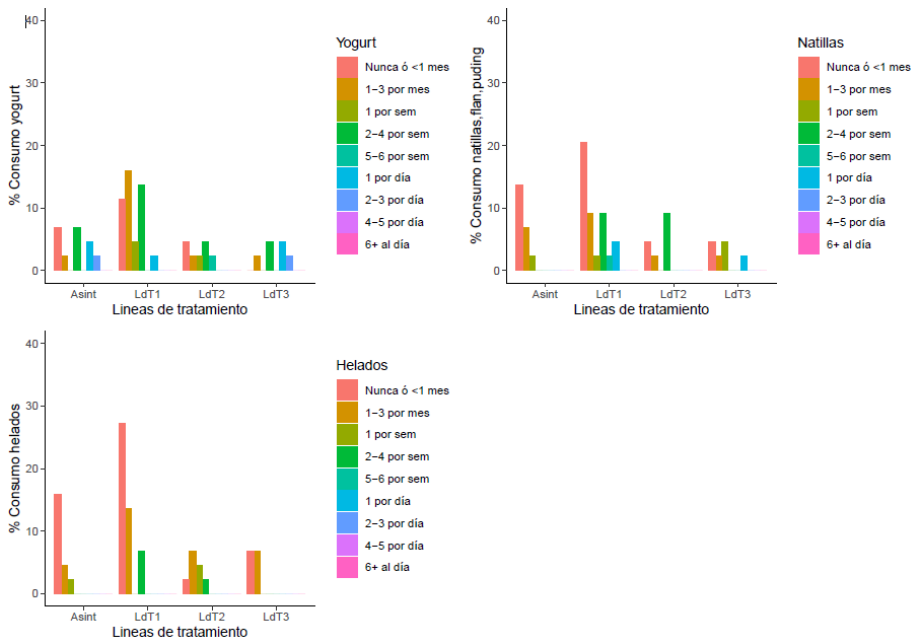


Figura 44. Yogurt, natillas y helados, según LdT.

Los datos sobre su consumo final pueden verse en las Figuras 45, 46 y 47:

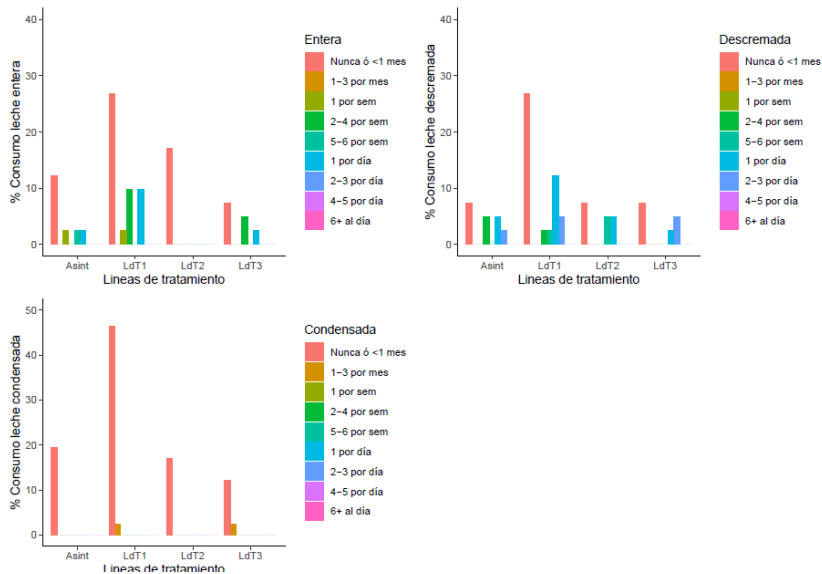


Figura 45. Leche entera, descremada, condensada, según la LdT, final.

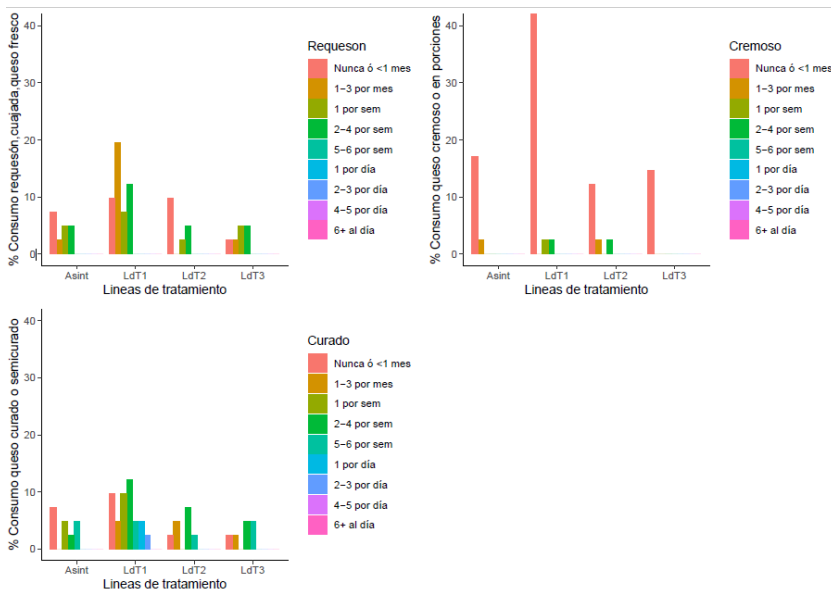


Figura 46. Requesón, queso cremoso y curado, según LdT, final

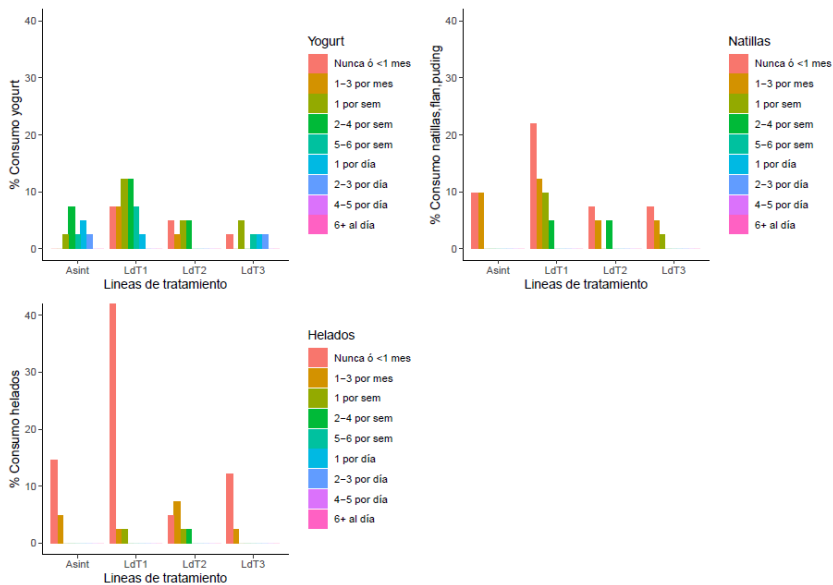


Figura 47. Yogurt, natillas y helados, según LdT, final

Para este grupo, se puede observar que existen diferencias entre el estado basal y la LdT. Parece que el consumo tiende a aumentar en el momento final y siempre es mayor en la LdT1.

IV.6.2. Huevos, carnes y pescados

Los datos sobre su consumo basal pueden verse en las Figuras 48 a 52.

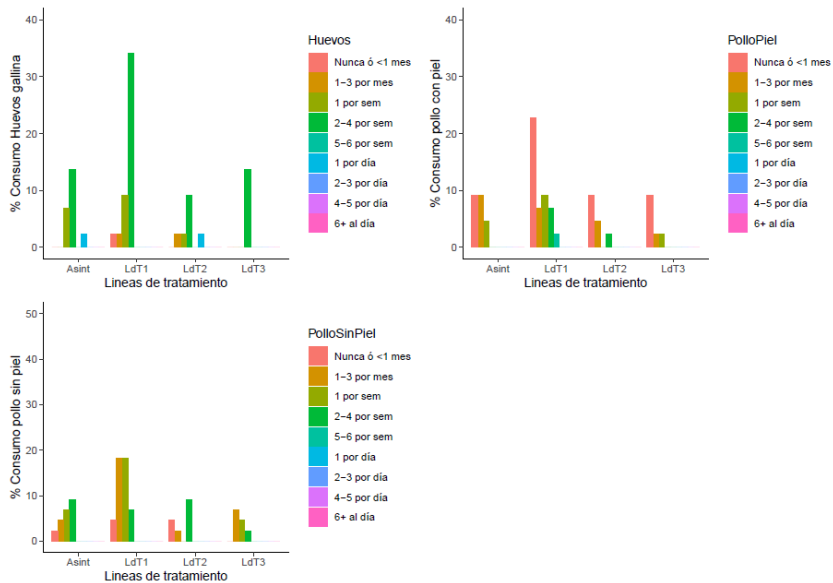


Figura 48. Huevos, pollo con y sin piel, según la LdT.

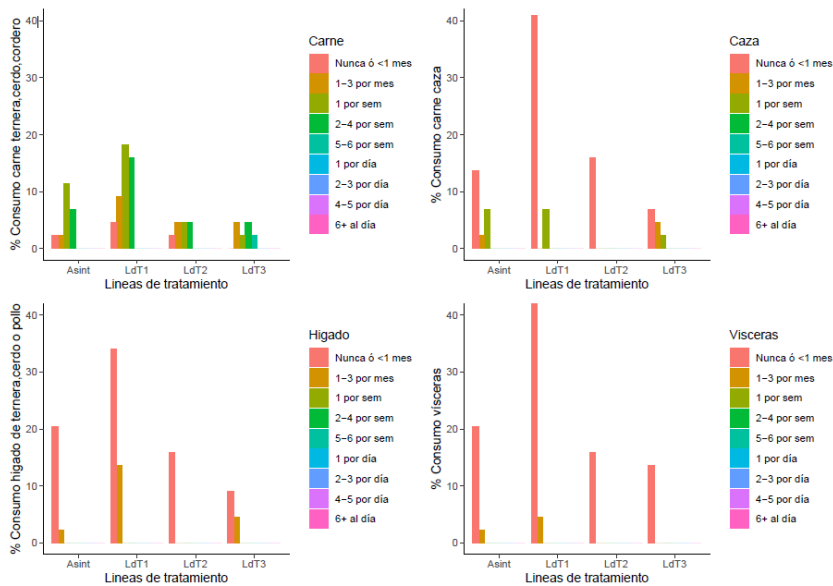


Figura 49. Carne de ternera, cerdo, caza, hígado y vísceras, según

LdT

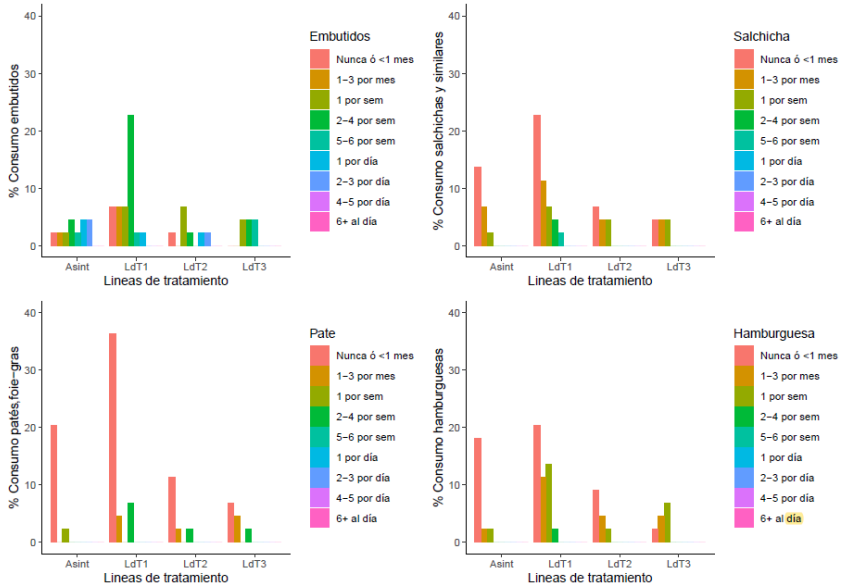


Figura 50. Embutidos, salchichas, patés y hamburguesas según LdT.

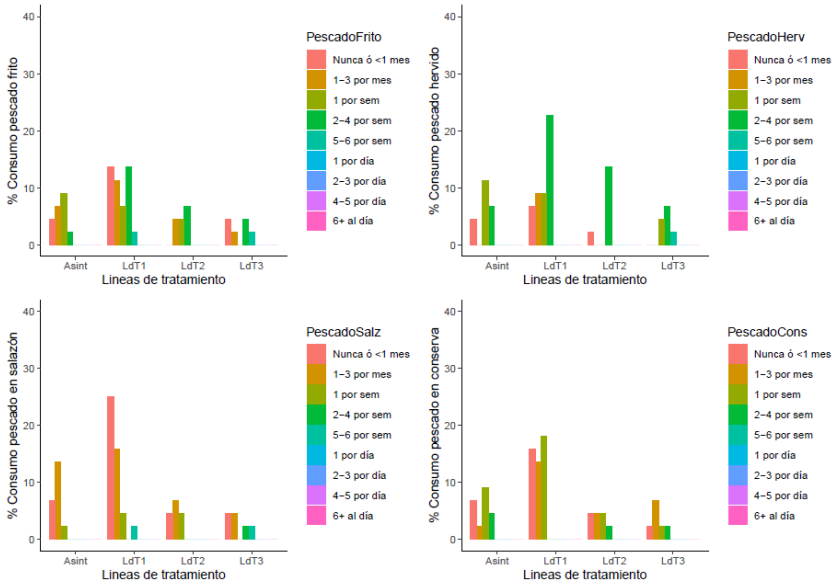


Figura 51. Pescado frito, hervido, en salazón y conserva según LdT.

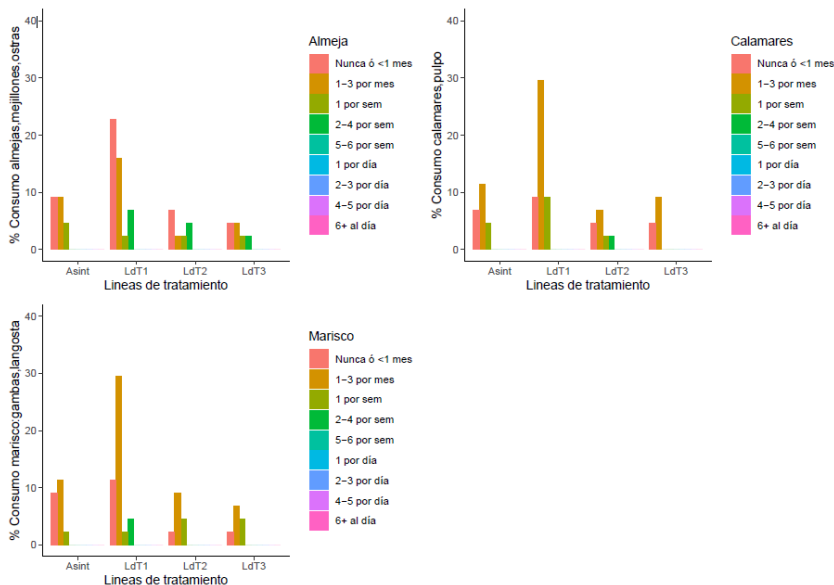


Figura 52. Almejas, calamares y marisco según LdT.

Los datos sobre su consumo final pueden verse en las Figuras 53 a 57

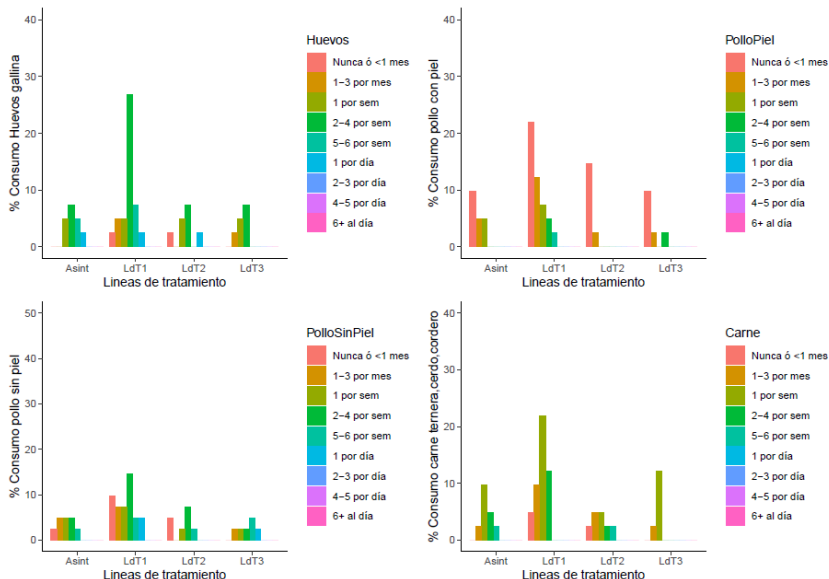


Figura 53. Huevo, pollo c/s piel, ternera/cerdo, según la LdT, final.

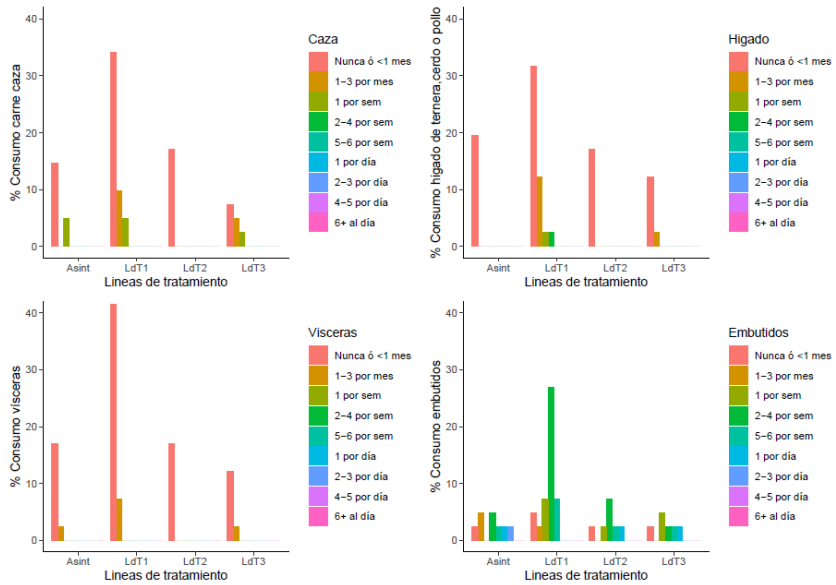


Figura 54. Carne de caza, hígado, vísceras, embutidos, según LdT, final.

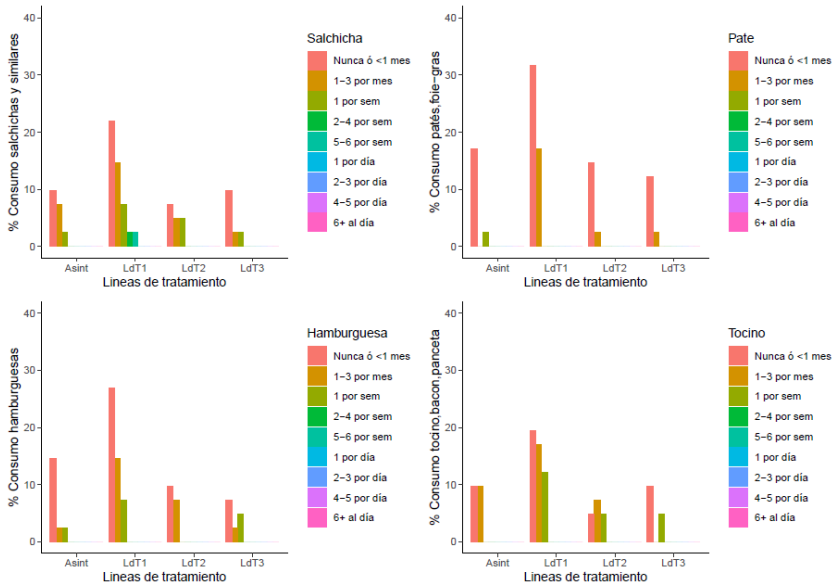


Figura 55. Salchicha, paté, hamburguesas, tocino según LdT, final.

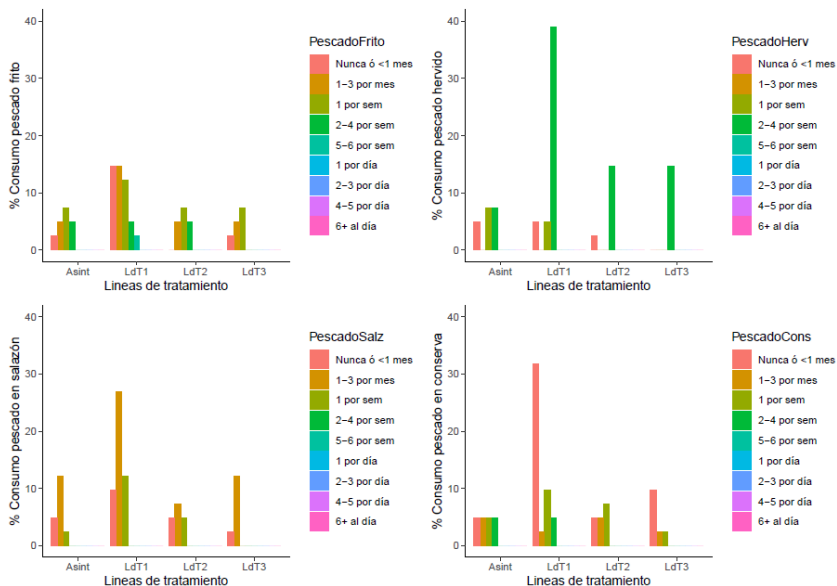


Figura 56. Pescado frito, hervido, en salazón y conserva según LdT, final.

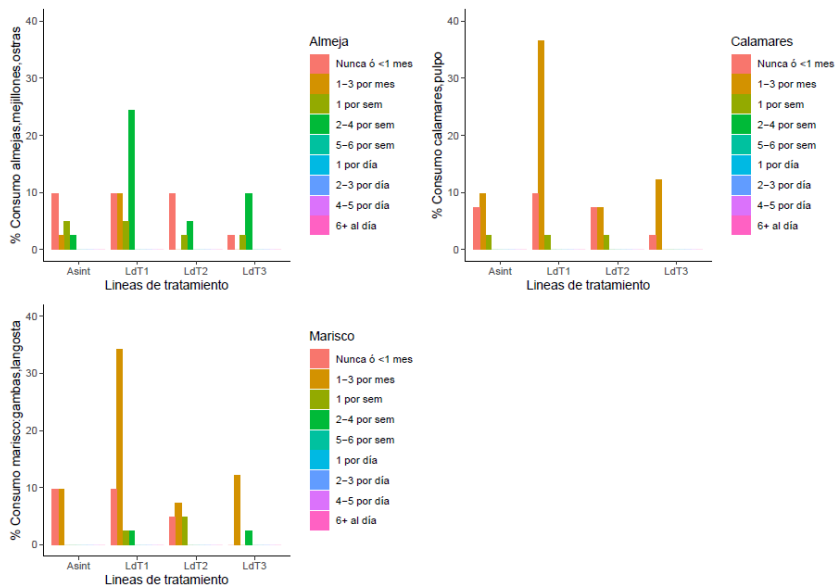


Figura 57. Almejas, calamares y marisco según LdT, final.

Para este grupo se observa que en la LdT1 los porcentajes respecto a asintomáticos y resto de LdT siempre son mayores, en casi todos los productos. Los mayores porcentajes aparecen en consumos que van de 1 a 4 veces por semana. Existen productos como carne de caza, hígado, vísceras o paté que no se consumen nunca o menos de una vez al mes. Entre los pescados, el más consumido es el hervido y el consumo de marisco, calamares y almejas es de 1 a 3 veces al mes.

IV.6.3. Verduras y legumbres

Los datos sobre su consumo basal pueden verse en las Figuras 58 a 61.

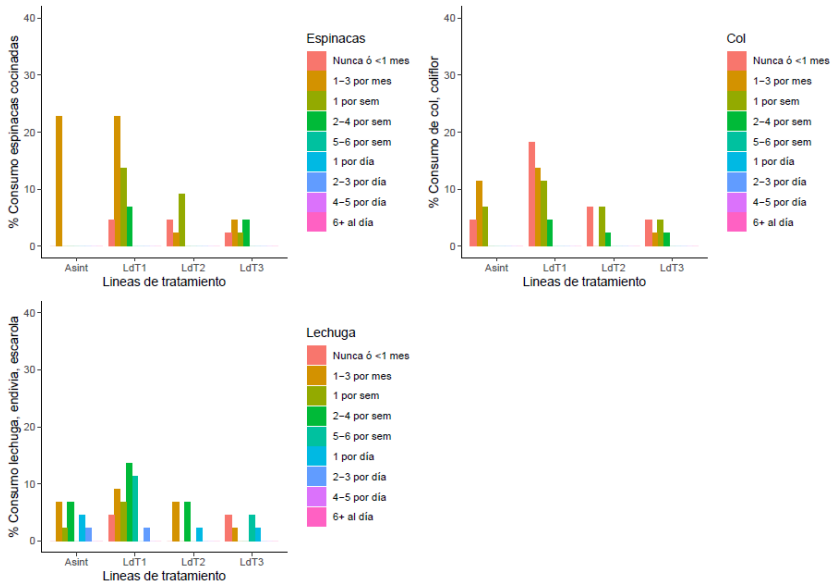


Figura 58. Espinacas, col, coliflor, lechuga, según LdT.

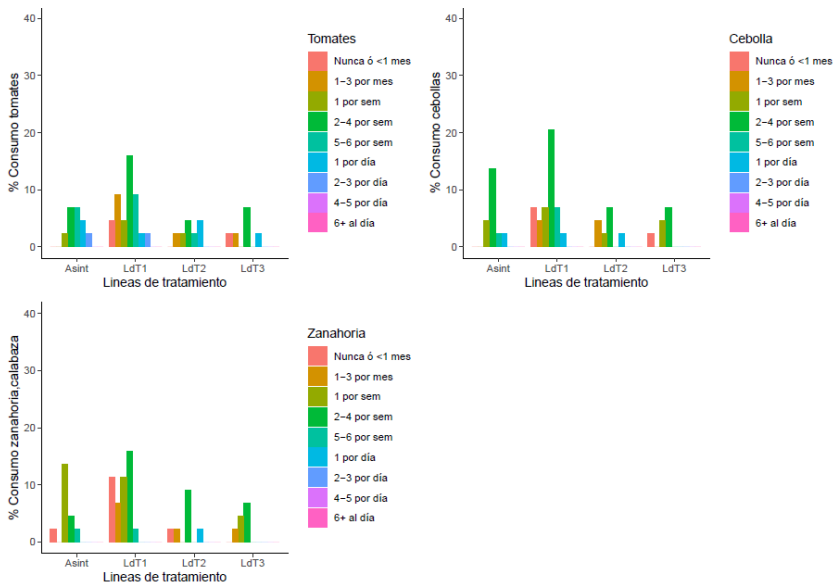


Figura 59. Tomates, cebolla y zanahoria, según LdT

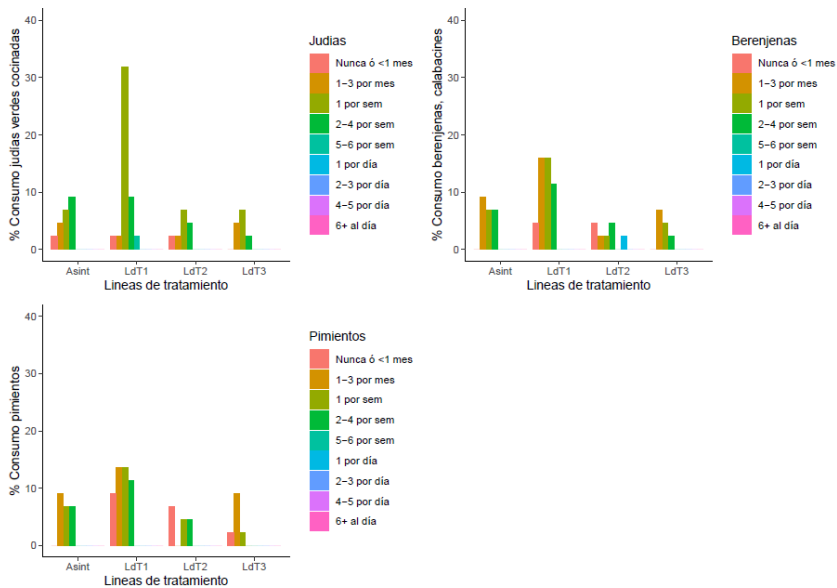


Figura 60. Judías verdes, berenjenas y pimientos, según LdT.

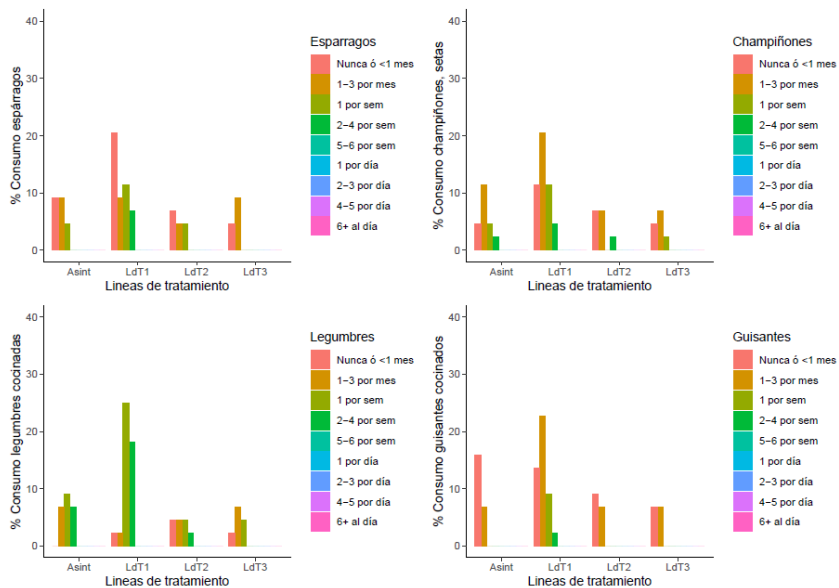


Figura 61. Espárragos, champiñones, legumbres y guisantes según LdT.

Los datos sobre su consumo final pueden verse en las Figuras 62 a 65.

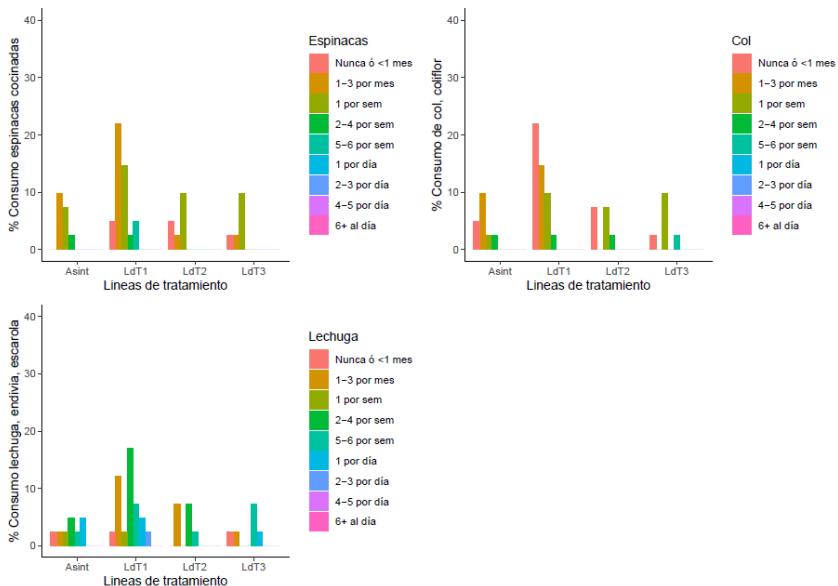


Figura 62. Espinacas, col, coliflor, lechuga, según la LdT, final.

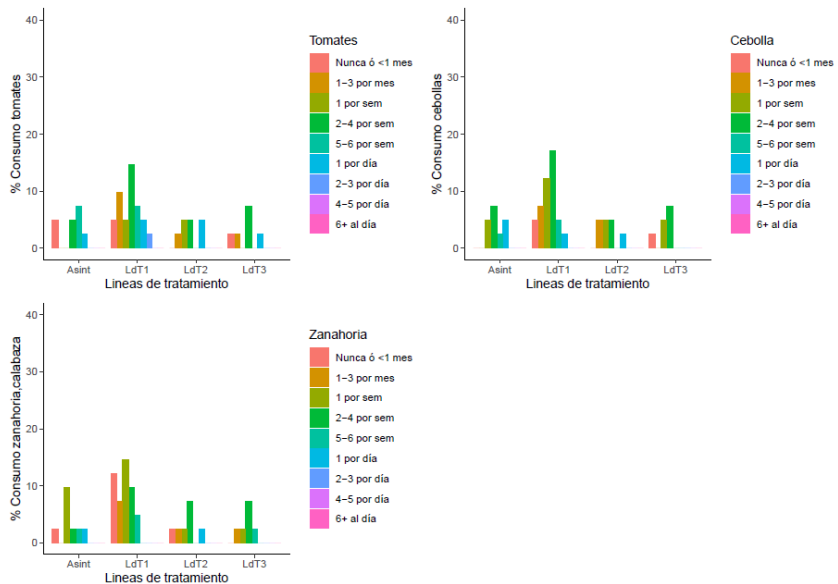


Figura 63. Tomates, cebolla y zanahoria, según LdT, final.

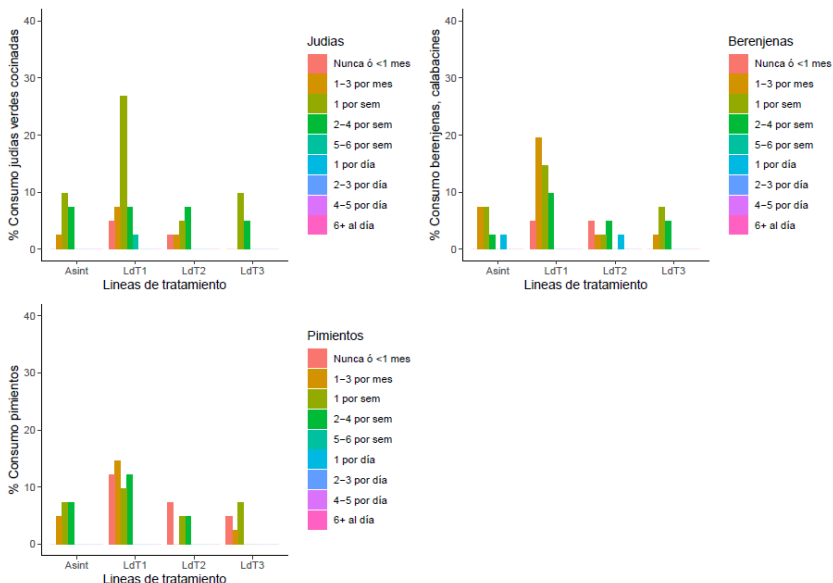


Figura 64. Judías verdes, berenjenas y pimientos según LdT, final.

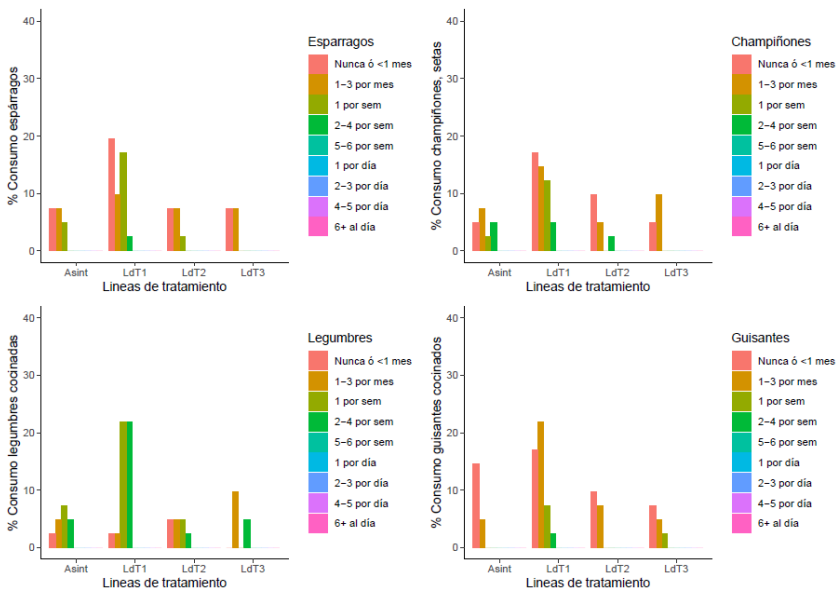


Figura 65. Espárragos, champiñones, legumbres y guisantes según LdT, final.

Para este grupo, se puede observar que la LdT1 se sigue diferenciando del resto; aparecen verduras que su consumo es de una vez al mes o ninguna, pero la mayoría consume verduras de 2 a 4 veces por semana.

IV.6.4. Frutas

Los datos sobre su consumo basal pueden verse en las Figuras 66 a 69.

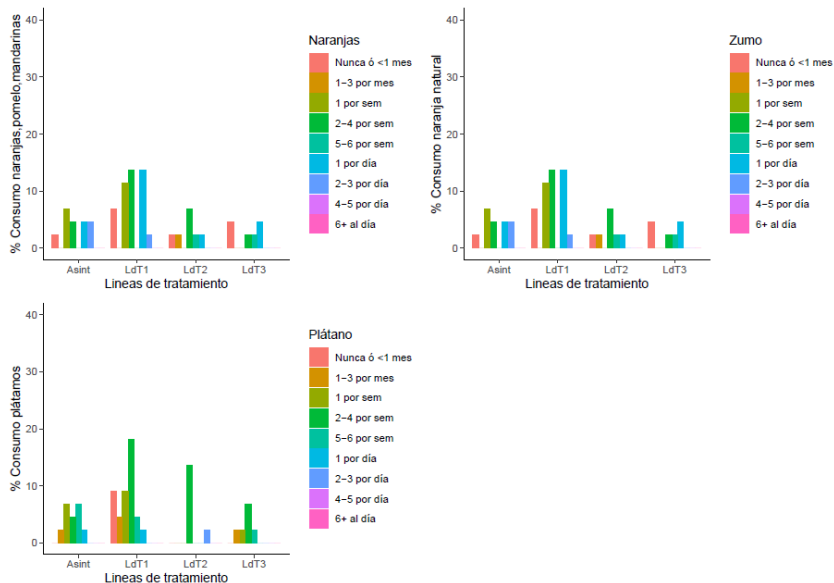


Figura 66. Naranja, zumo natural y plátano, según LdT.

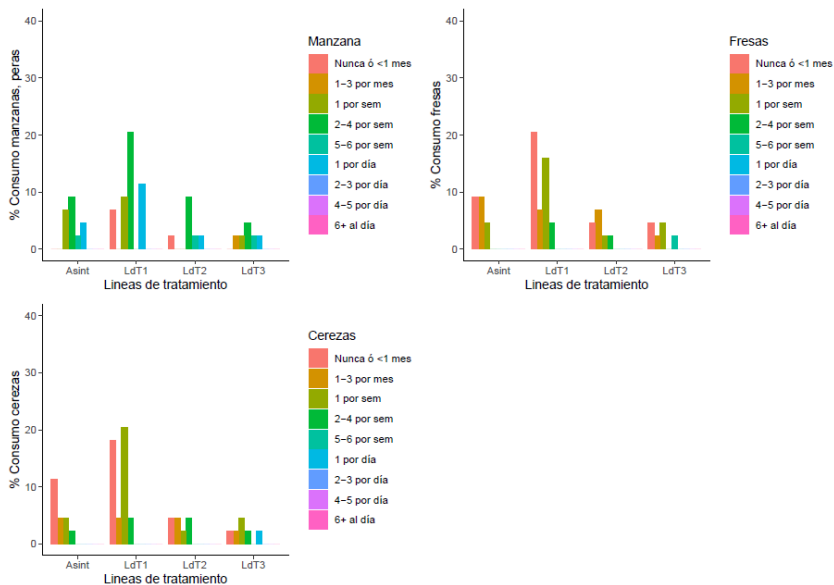


Figura 67. Manzanas, fresas y cerezas, según LdT

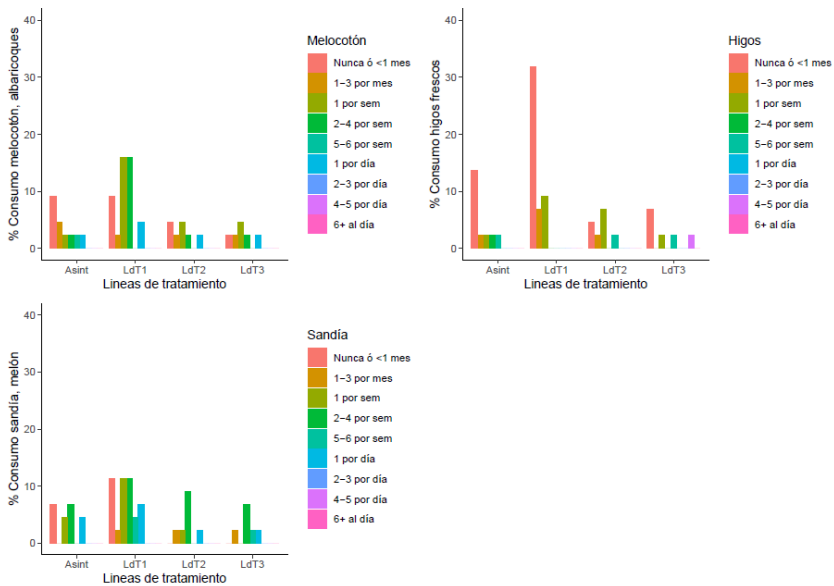


Figura 68. Melocotón, higos y sandías según LdT.

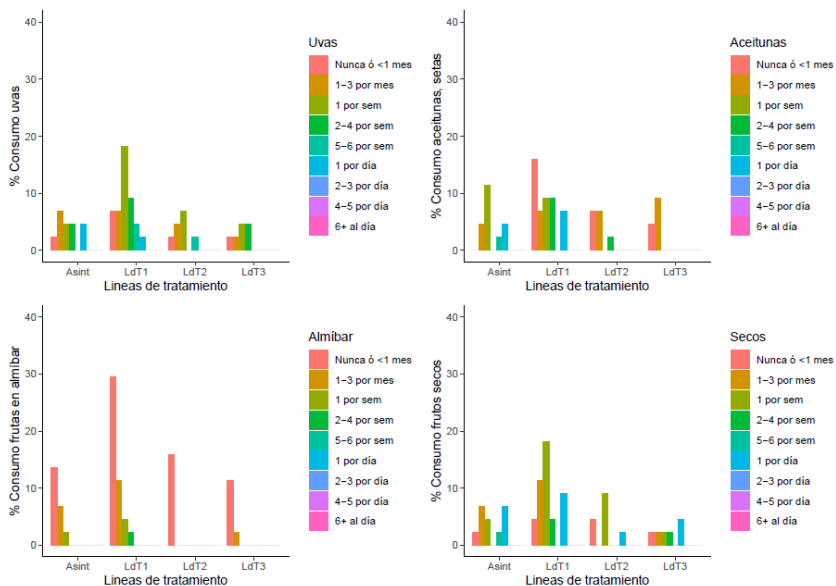


Figura 69. Uvas, aceitunas, almíbar y frutos secos según LdT.

Los datos sobre su consumo final pueden verse en las Figuras 70 a 73.

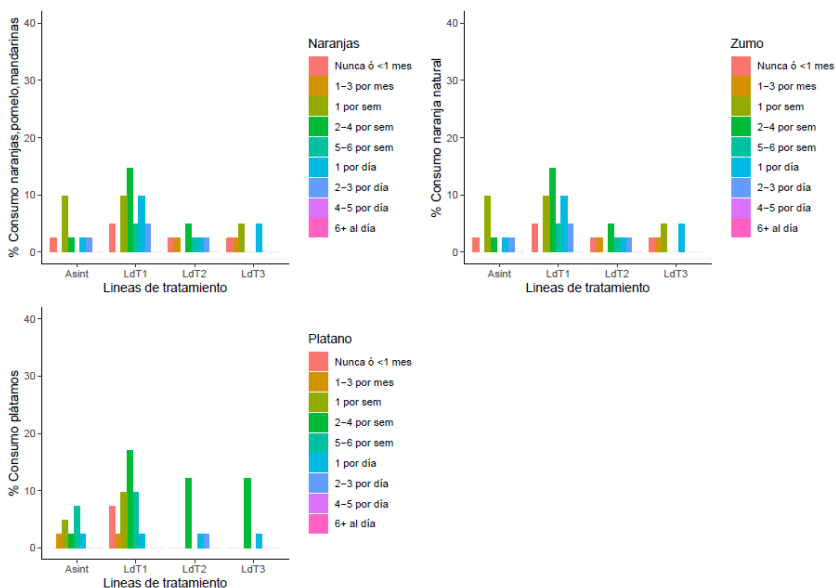


Figura 70. Naranja, zumo natural y plátano, según la LdT, final.

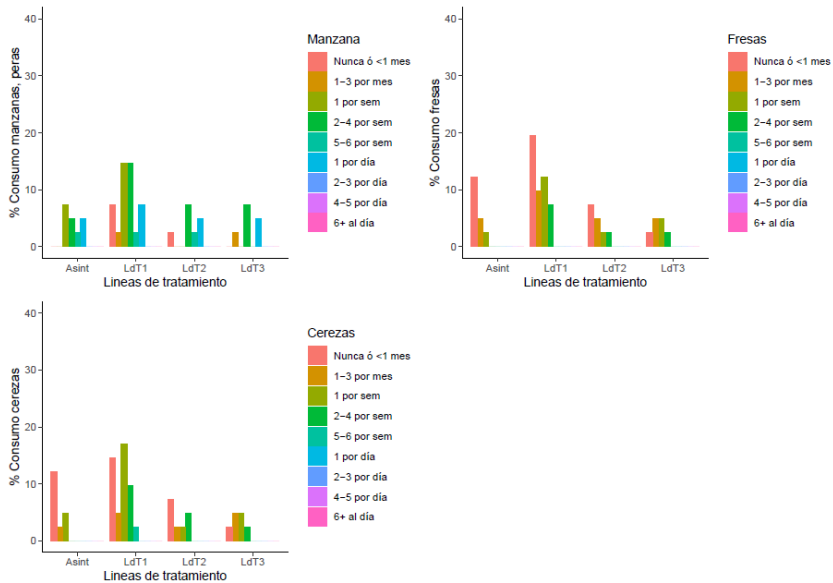


Figura 71. Manzanas, fresas y cerezas, según LdT, final.

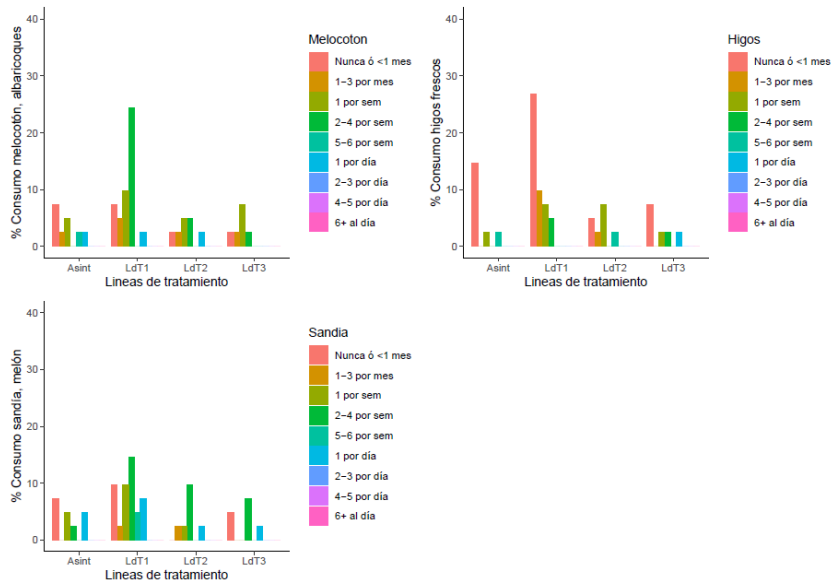


Figura 72. Melocotón, higos y sandías según LdT, final.

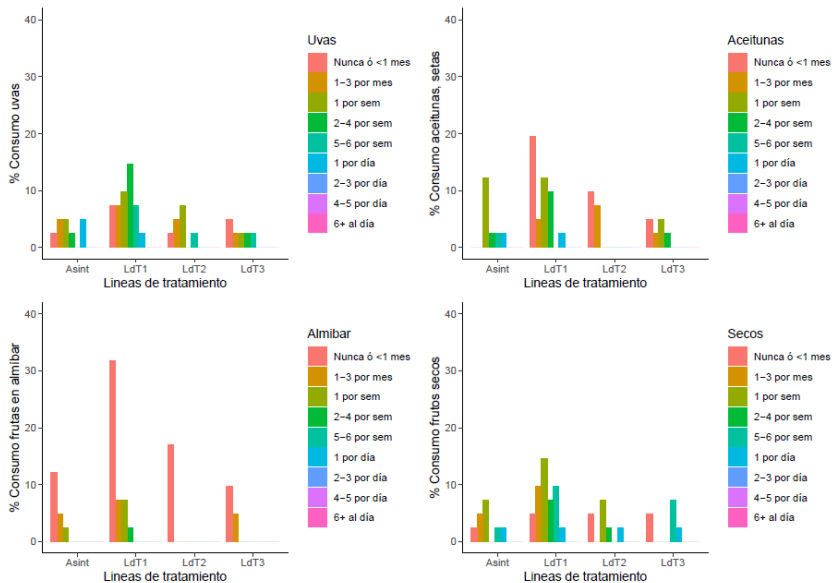


Figura 73. Uvas, aceitunas, almíbar y frutos secos según LdT, final.

Para este grupo se puede observar que los porcentajes en LdT1 vuelven a ser distintos al resto; se observan como frutas como manzanas, melocotón, plátano, sandía o uva tienen un consumo habitual de 2 a 4 por semana. La naranja es la única que tiene un consumo de una al día. Hay otras frutas como las fresas, cerezas o higos cuyo consumo es de nunca o menos de una vez al mes. Los porcentajes también suelen ser mayores en el momento final.

IV.6.5. Pan, cereales y similares

Los datos sobre su consumo basal pueden verse en las Figuras 74 y 75.

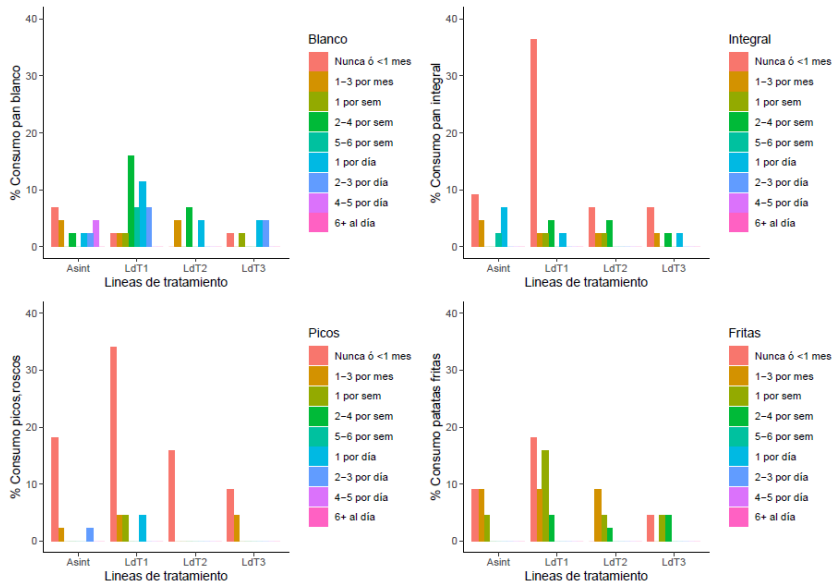


Figura 74. Pan blanco e integral, picos y patatas fritas, según la LdT.

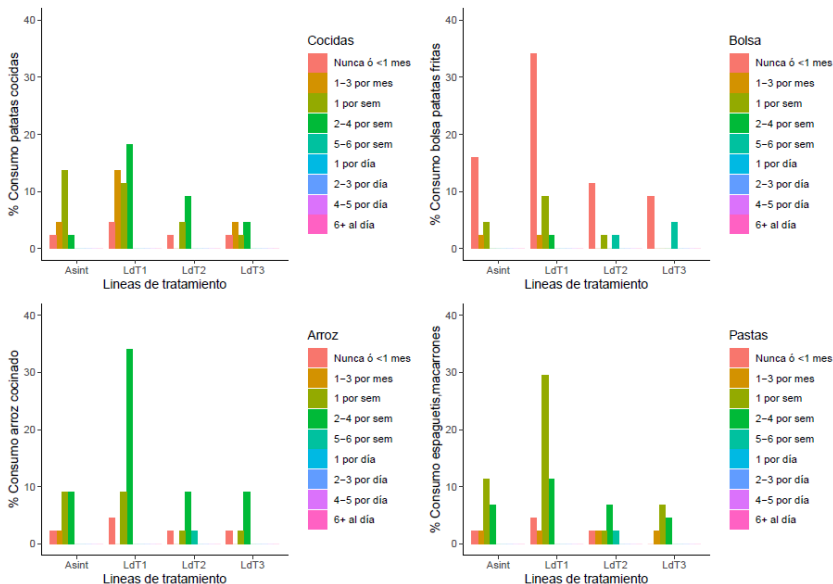


Figura 75. Patatas cocidas, fritas, arroz cocinado y pastas, según LdT

Los datos sobre su consumo final pueden verse en las Figuras 76 y 77.

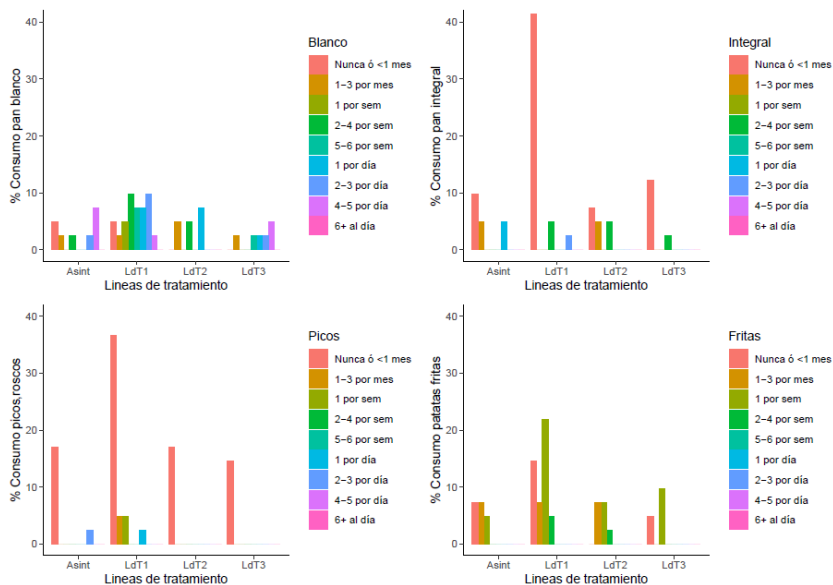


Figura 76. Pan blanco e integral, picos y patatas fritas, según la LdT, final.

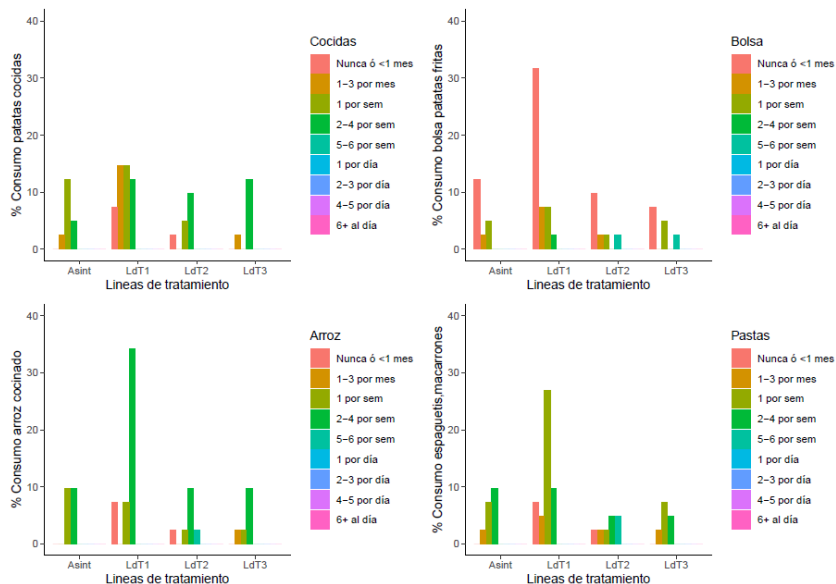


Figura 77. Patatas cocidas, fritas, arroz cocinado y pastas, según LdT, final.

Para este grupo, se observa de nuevo que los porcentajes de LdT1 se diferencian del resto. El consumo de pan blanco está muy dividido, estando los porcentajes más altos en 2-4 veces por semana o 2-3 por día. El consumo de pan integral es muy reducido, entre nunca o menos de una vez a la semana.

En cuanto al consumo de patatas fritas o cocidas, el porcentaje es bajo el rango de valores de 1-3 veces por mes. El consumo de arroz y distintos tipos de pasta va de 1 a 4 veces por semana. El consumo de estos últimos productos es muy similar en los momentos inicial y basal.

IV.6.6. Aceite y grasas

Los datos sobre su consumo basal pueden verse en las Figuras 78 a 79.

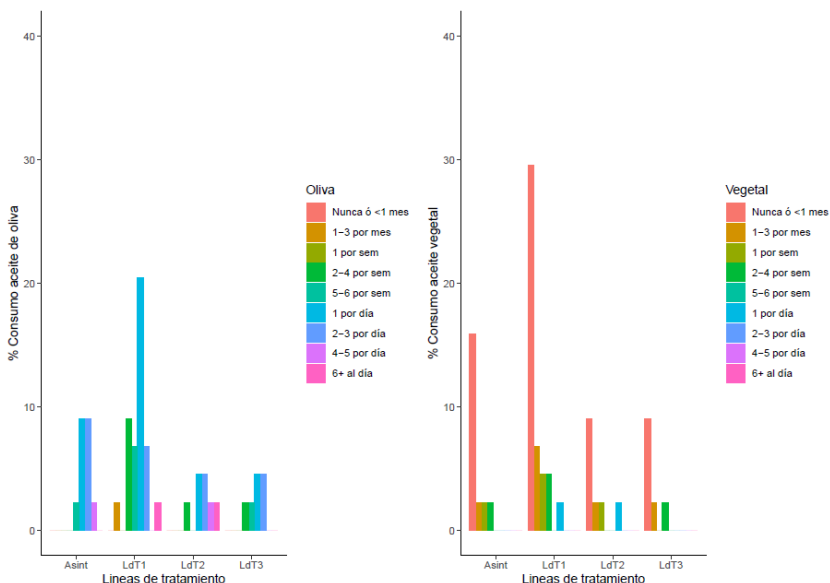


Figura 78. Aceite de oliva y vegetales, según la LdT.

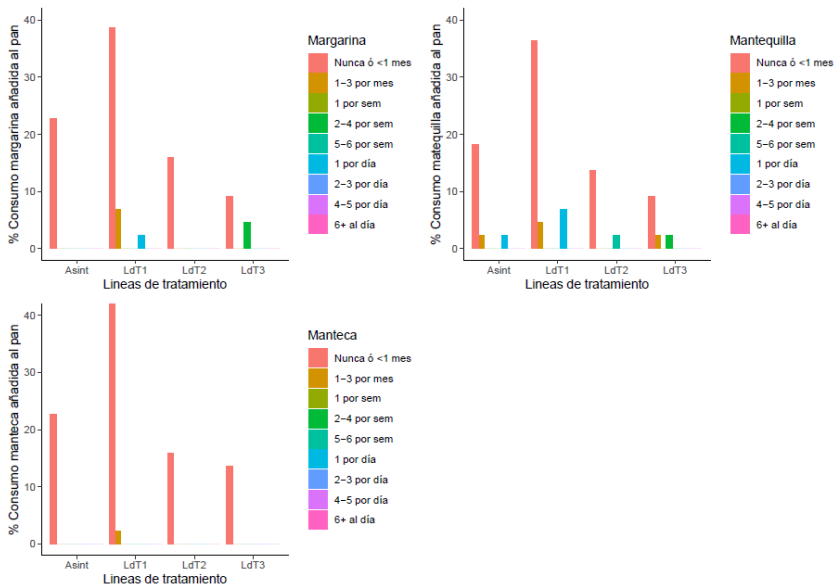


Figura 79. Margarina, mantequilla y manteca añadida al pan, según LdT.

Los datos sobre su consumo final pueden verse en las Figuras 80 y 81.

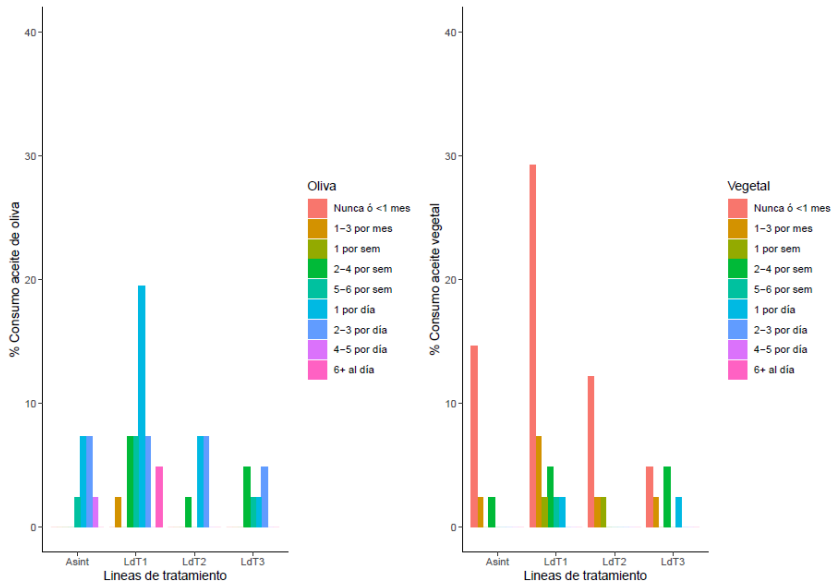


Figura 80. Aceite de oliva y vegetales, según la LdT, final.

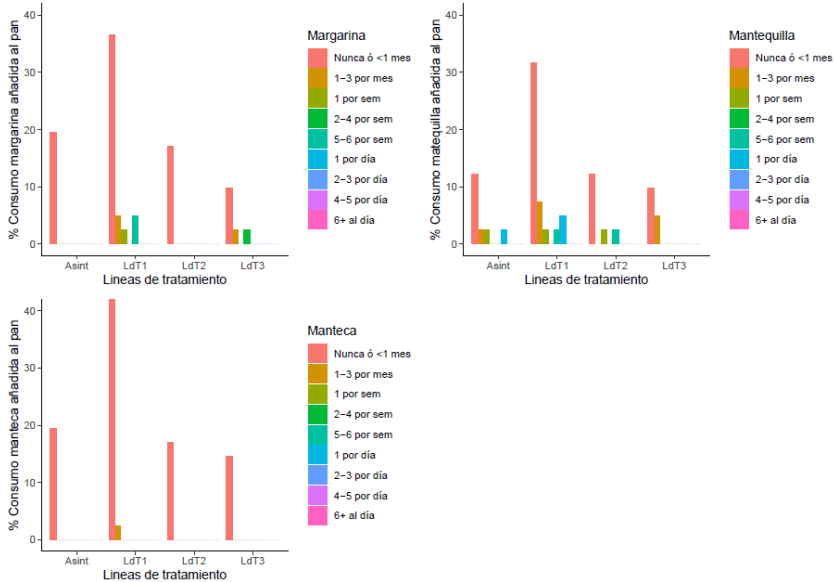


Figura 81. Margarina, mantequilla y manteca añadida al pan, según LdT, final.

Para el grupo en cuestión, se siguen distinguiendo La LdT1 del resto de líneas, y no existe diferencias entre los momentos basal y final. El consumo de aceite de oliva se consume mayoritariamente una vez al día y los aceites vegetales se consumen o nunca o menos de una vez al mes. En cuanto al consumo de margarinas, mantequillas y mantecas añadida al pan o comidas, todos coinciden en que nunca o menos de una vez al mes. El porcentaje de LdT1 es mayor, pero no se aprecian diferencias entre el momento basal y final.

IV.6.7. Dulces y pasteles

Los datos sobre su consumo basal pueden verse en las Figuras 82 a 83.

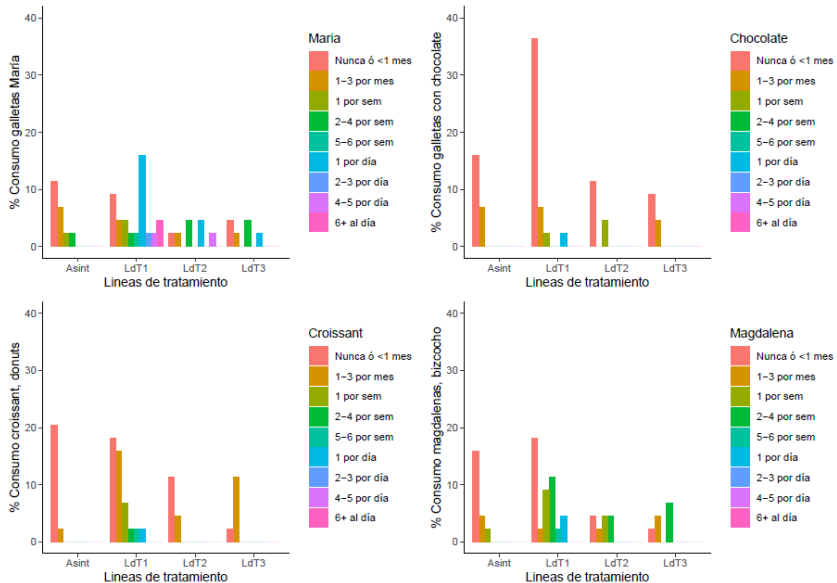


Figura 82. Galletas maría, de chocolate, croissants y magdalenas, según la LdT.

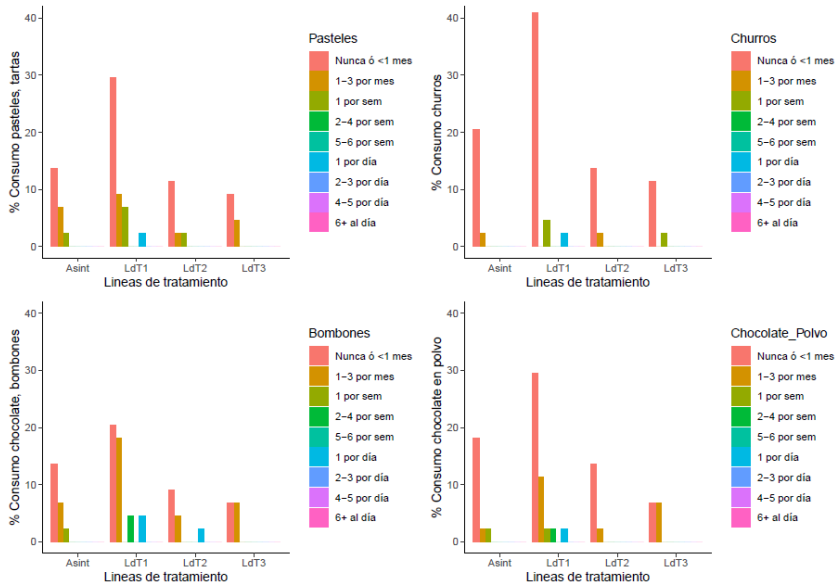


Figura 83. Pasteles, churros, bombones y chocolate en polvo, según LdT.

Los datos sobre su consumo final pueden verse en las Figuras 84 y 85.

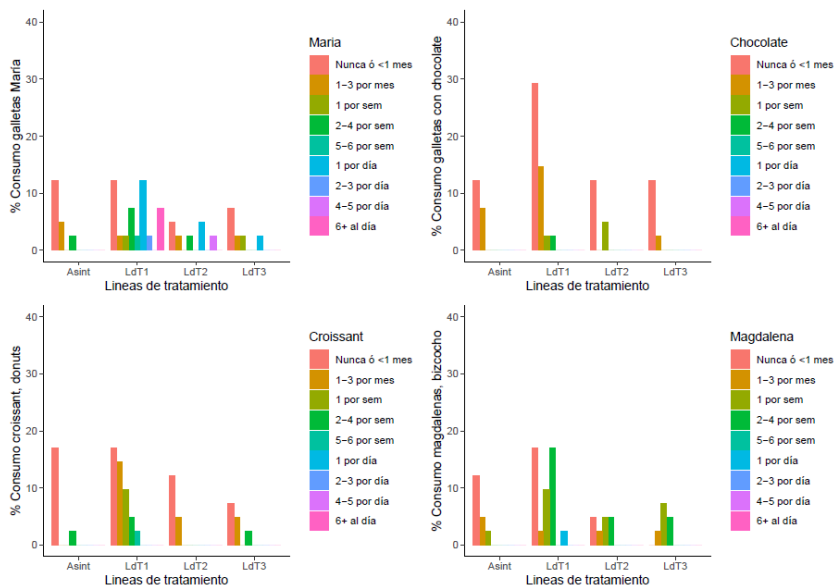


Figura 84. Galletas maría, de chocolate, croissants y magdalenas, según la LdT, final.

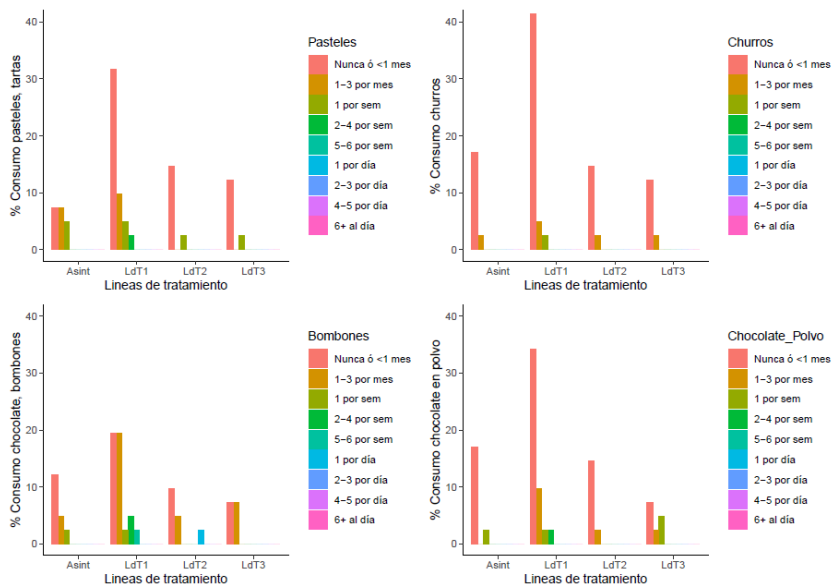


Figura 85. Pasteles, churros, bombones y chocolate en polvo, según LdT, final.

Para este grupo, se continúa con una tendencia diferenciada para el resto por parte de LdT1, y no se aprecian diferencias entre el estado basal y final. Lo que suele consumirse a diario con galletas de tipo maría, seguido de magdalenas con un consumo de 2 a 4 veces por semana. El porcentaje de no consumo o menos de una vez al mes en estos productos también es alto.

Productos como churros, pasteles, bombones o chocolate en polvo, tienen un consumo nulo o de menos de una vez al mes.

IV.6.8. Bebidas

Los datos sobre su consumo basal pueden verse en las Figuras 86 a 87.

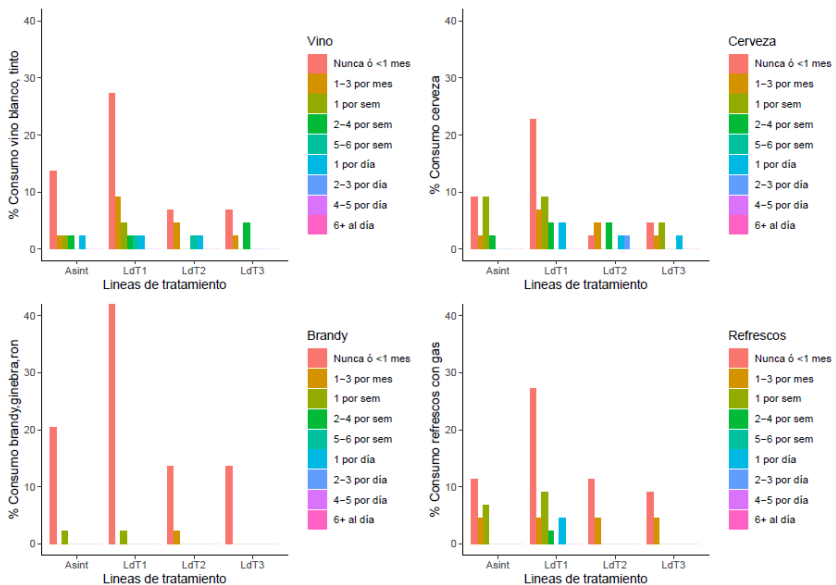


Figura 86. Vino, cerveza, brandy y refrescos, según la LdT.

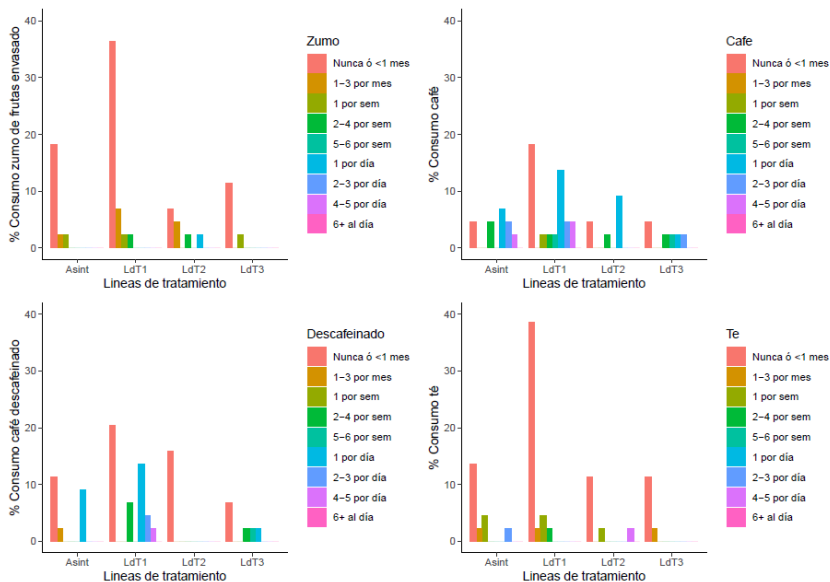


Figura 87. Zumos envasados, té, café normal y descafeinado, según LdT.

Los datos sobre su consumo final pueden verse en las Figuras 88 y 89.

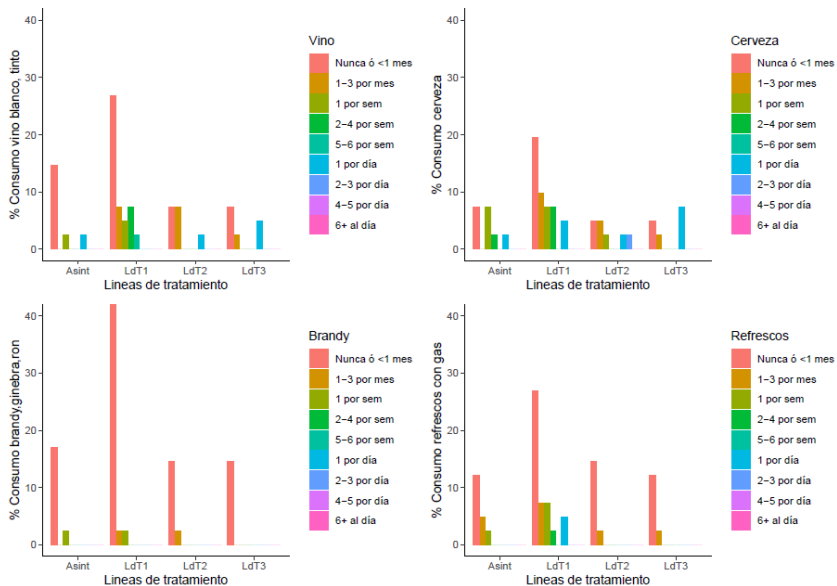


Figura 88. Vino, cerveza, brandy y refrescos, según la LdT, final.

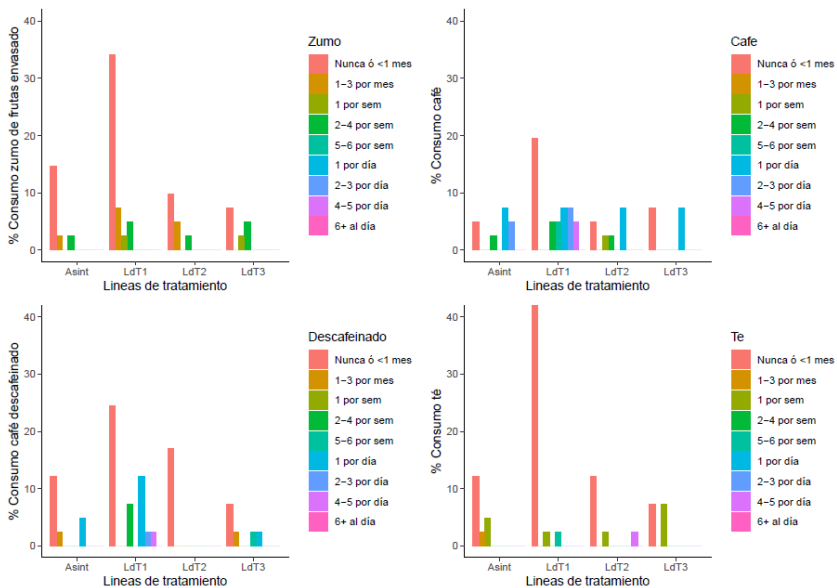


Figura 89. Zumos envasados, té, café normal y descafeinado, según LdT, final.

Para bebidas, se sigue distinguiendo la LdT1 del resto de LdT, y no existe diferencias entre el momento basal y el final. El porcentaje más alto lo tienen todos los productos en que no se consumen o que se hace menos de una vez al mes, salvo el café normal y el descafeinado, cuyo consumo es diario o de 2-4 veces por semana.

IV.6.9. Precocinados, preelaborados y misceláneas

Los datos sobre su consumo basal pueden verse en las Figuras 90 a 92.

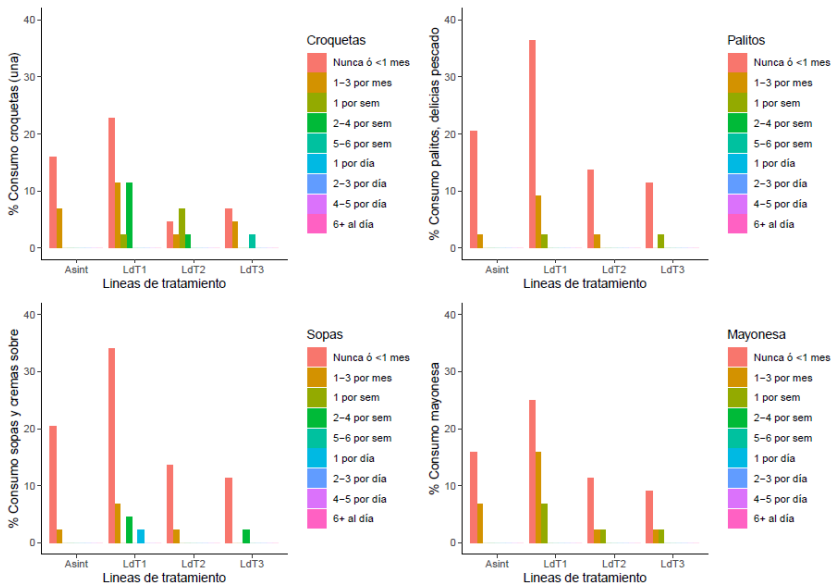


Figura 90. Croquetas, palitos de pescado, sopas y mayonesa, según la LdT.

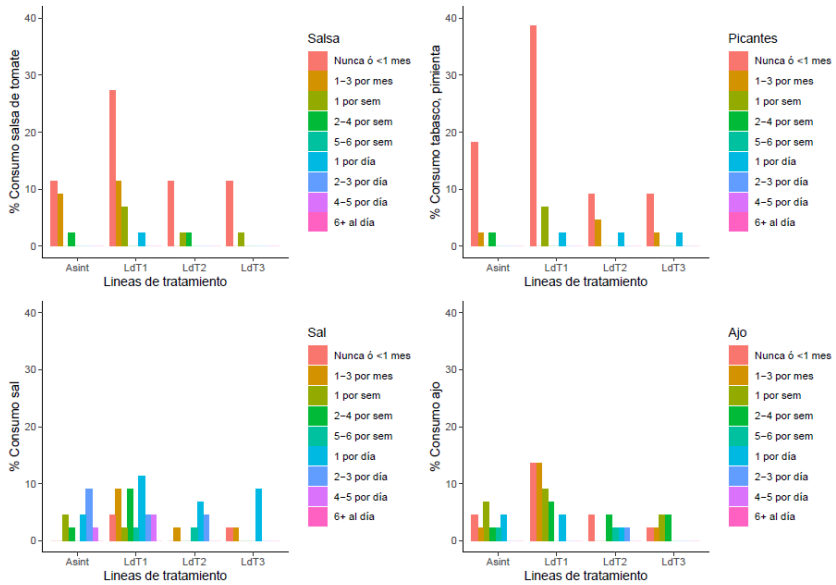


Figura 91. Salsa de tomate, picantes, sal y ajo, según LdT.

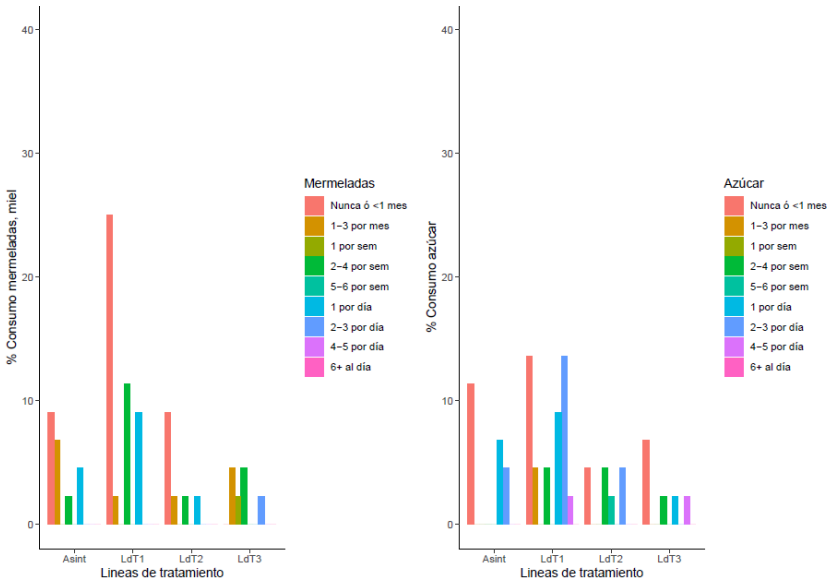


Figura 92. Mermeladas, miel y azúcar, según LdT.

Los datos sobre su consumo final pueden verse en las Figuras 93 a 95:

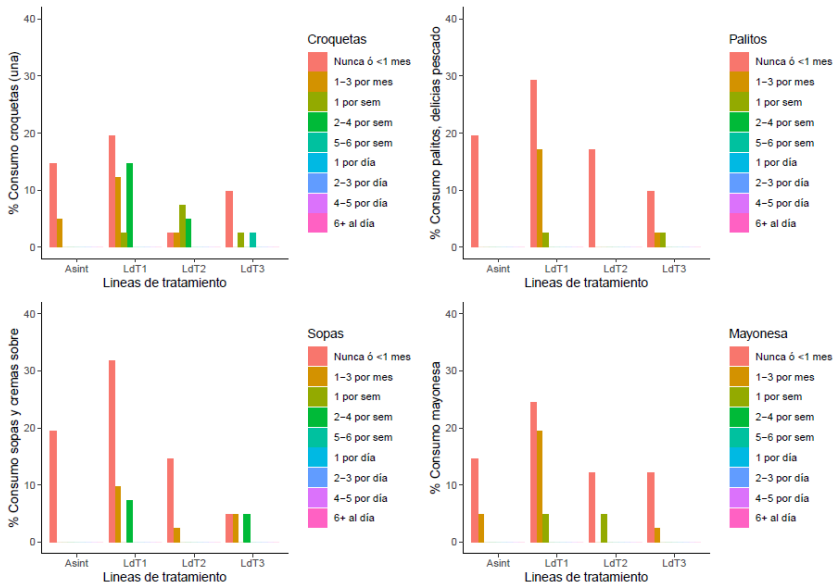


Figura 93. Croquetas, palitos de pescado, sopas y mayonesa, según la LdT, final.

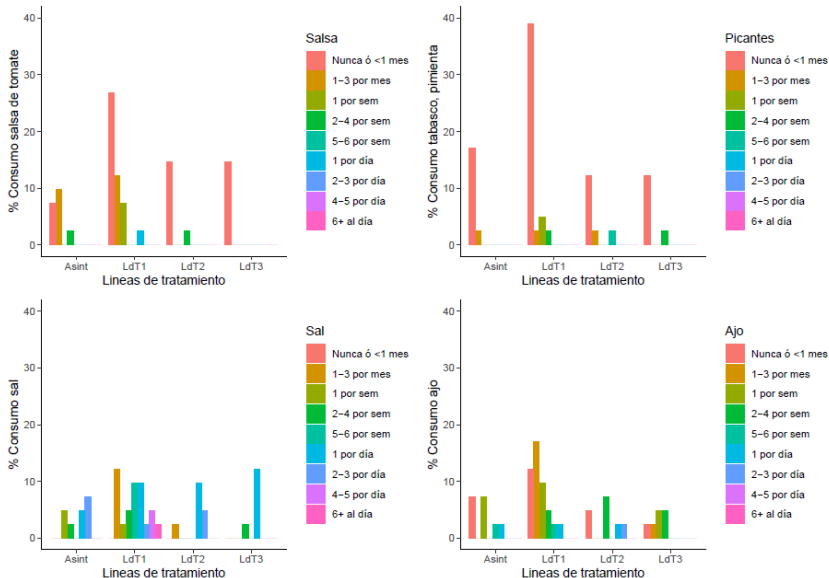


Figura 94. Salsa de tomate, picantes, sal y ajo, según LdT, final.

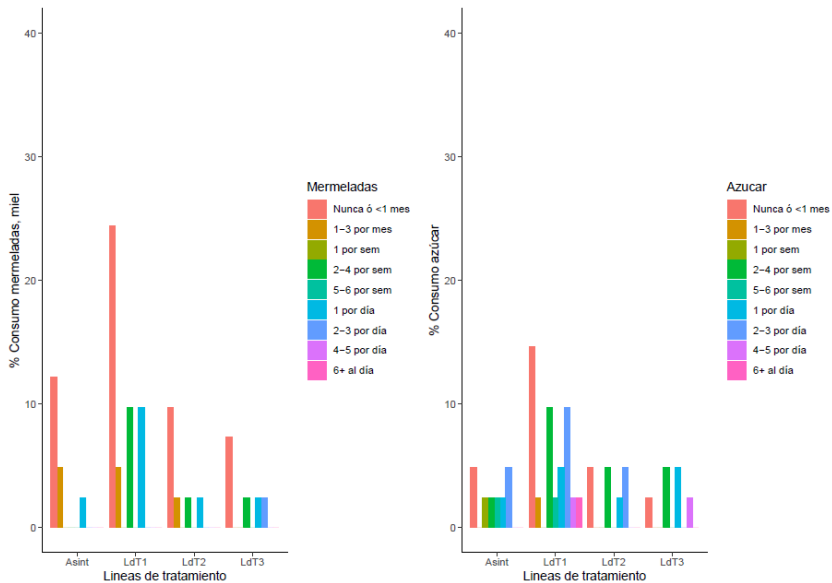


Figura 95. Mermeladas, miel y azúcar, según LdT, final.

Para estos productos, se continúa con la tendencia diferenciadora de la LdT1 con respecto al resto de LdT, y no se aprecian diferencias entre el estado basal y el final. El porcentaje más alto lo tienen todos los productos en que no se consumen o que se hace menos de una vez al mes, salvo la sal y el ajo que sí tienen un rango variado de consumo, en la que la sal se consume diariamente y el ajo se consume de 1 a 3 veces por semana. De estos productos, el que se consume diariamente de 2 a 3 veces es el azúcar, seguido de 1 vez al día.

IV.7. Averiguar si la formación en alimentación ofrecida podría ser suficiente para aumentar el conocimiento en la materia

En este apartado, se va a dar respuesta sobre si realizar una serie de talleres grupales podría hacer que los pacientes y sus acompañantes tuvieran conocimientos sobre nutrición, para hacer mejores elecciones alimentarias.

Para ello, se realizó un cuestionario con 22 preguntas relativas a la alimentación; dicho cuestionario se puede observar en el Anexo V (*obsérvese que las tres primeras preguntas no hacen referencia a conocimientos sobre nutrición o alimentación, por lo que en términos de conocimiento de evaluarán las preguntas 4 a 25, ambas inclusive y un total de 22*). Se realizó antes de realizar el primer taller y tras el último taller, con 39 participantes. Su distribución y resultado se puede observar en la Tabla 31.

Tabla 31. Datos de los participantes en los talleres de nutrición.

Grupo	Total	Edad	Hombres	Mujeres
Acompañantes	15	66,0 ±9,33	5	10
Pacientes	24	66,5 ±9,72	20	4

Sobre los resultados del cuestionario indicado anteriormente, puede observarse la Tabla 32, según grupo y género.

Tabla 32. Resultados del cuestionario, según grupo, género, antes (a) y después (d)

Grupo	Acompañantes	Pacientes	Hombres	Mujeres
Resultado (a)	13,07 \pm 3,30	11,75 \pm 2,47	11,68 \pm 2,66	13,28 \pm 2,99
Resultados (d)	18,13 \pm 2,67	17,79 \pm 2,57	17,92 \pm 2,51	17,93 \pm 2,78

A continuación, en la Figura 96 se puede observar un gráfico resumen por grupo, si es paciente o acompañante y antes y después de cada taller.

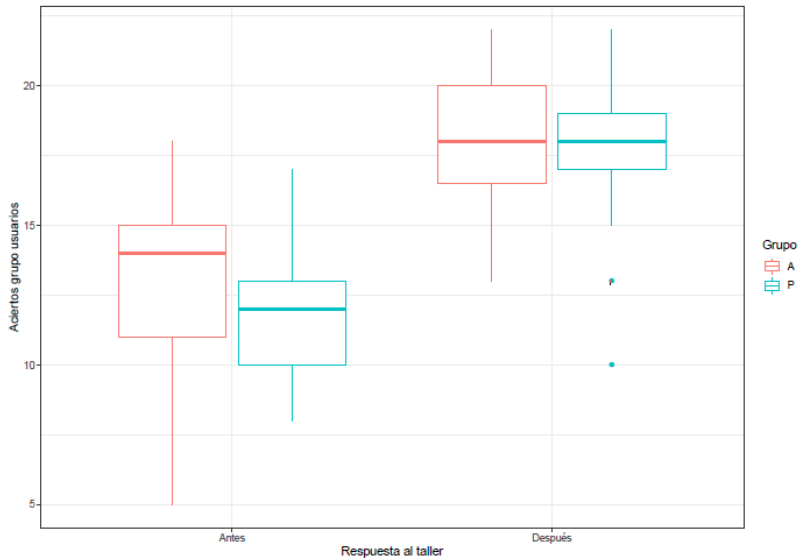


Figura 96. Respuesta a la realización del taller por grupo de usuarios.

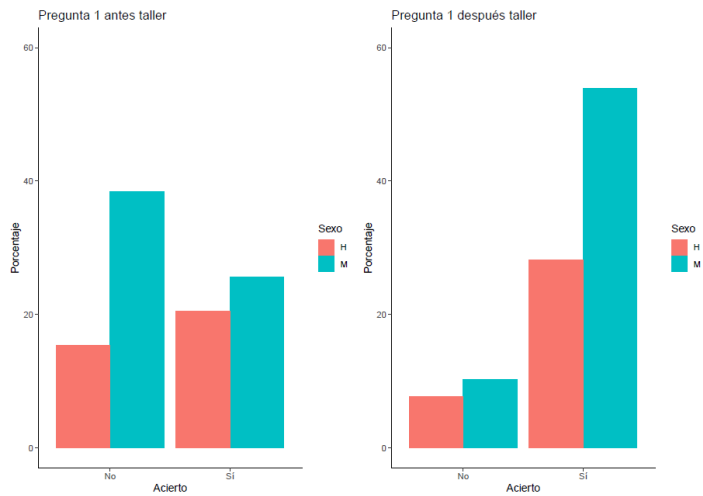


Figura 97. Respuesta a la pregunta 1 antes y después del taller, según sexo.

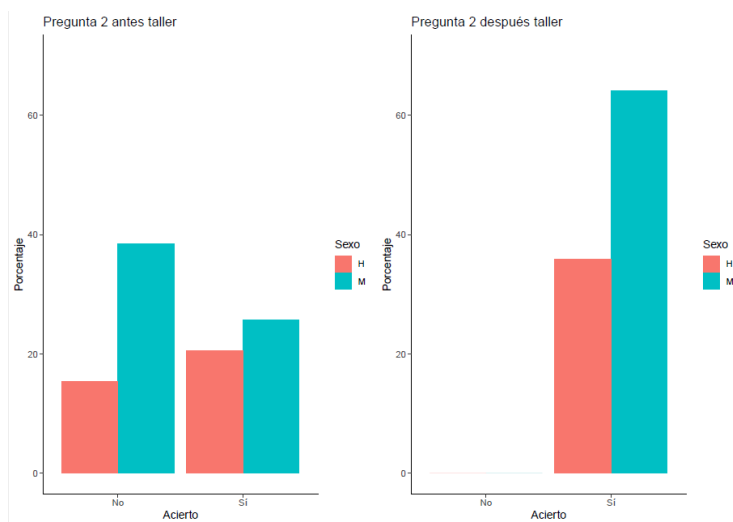


Figura 98. Respuesta a la pregunta 2 antes y después del taller, según sexo.

En la gráfica anterior se puede observar que existe una mejora en las respuestas al cuestionario después de realizar el taller sobre alimentación. Además, después de realizar el taller el acierto a las respuestas entre pacientes y acompañantes es mucho más parecido, luego el taller puede parecer efectivo. Para evaluar esto con más detalle, se presenta a continuación una serie de figuras con la frecuencia de respuesta antes y después de realizar el taller, según el sexo (figuras 97 a 118).

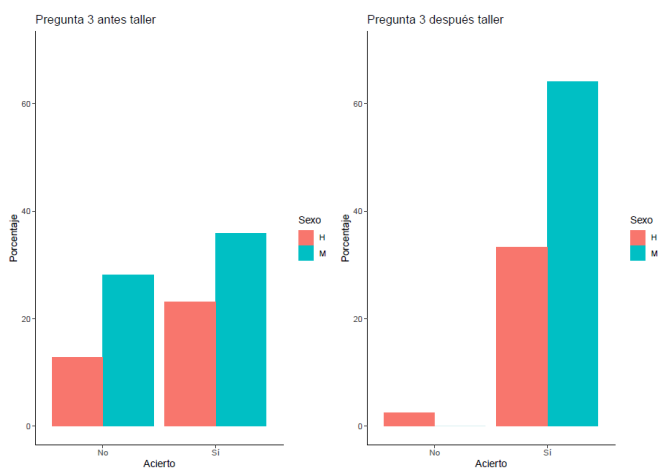


Figura 99. Respuesta a la pregunta 3 antes y después del taller, según sexo.

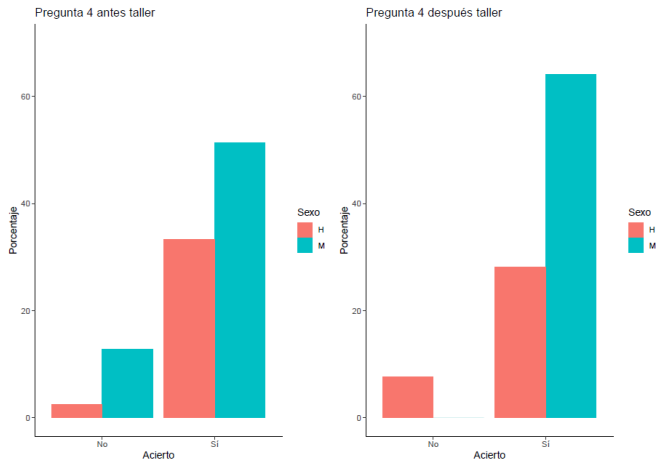


Figura 100. Respuesta a la pregunta 4 antes y después del taller, según sexo.

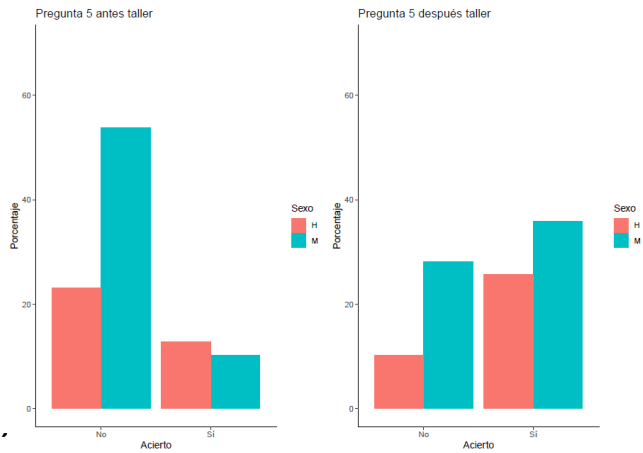


Figura 101. Respuesta a la pregunta 5 antes y después del taller, según sexo.

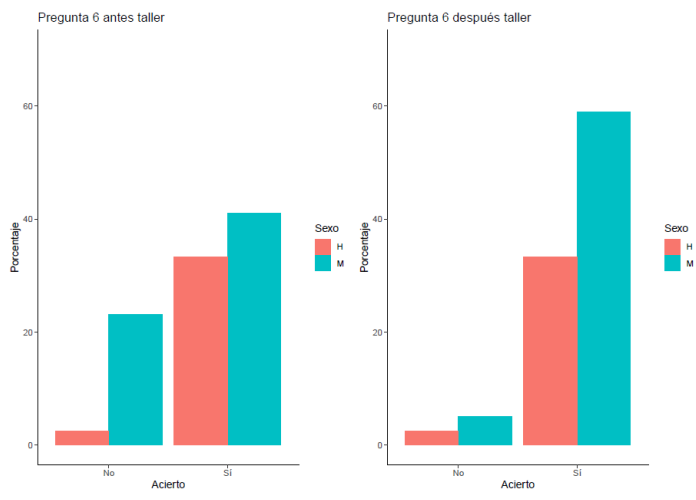


Figura 102. Respuesta a la pregunta 6 antes y después del taller, según sexo.

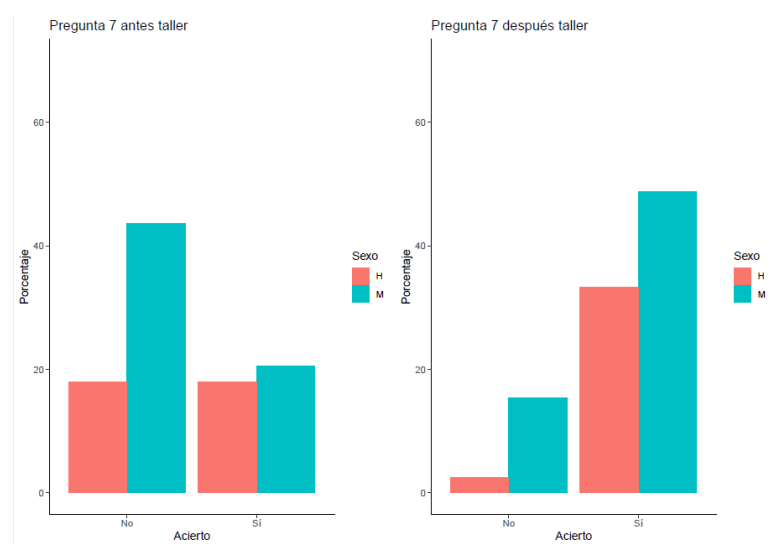


Figura 103. Respuesta a la pregunta 7 antes y después del taller, según sexo.

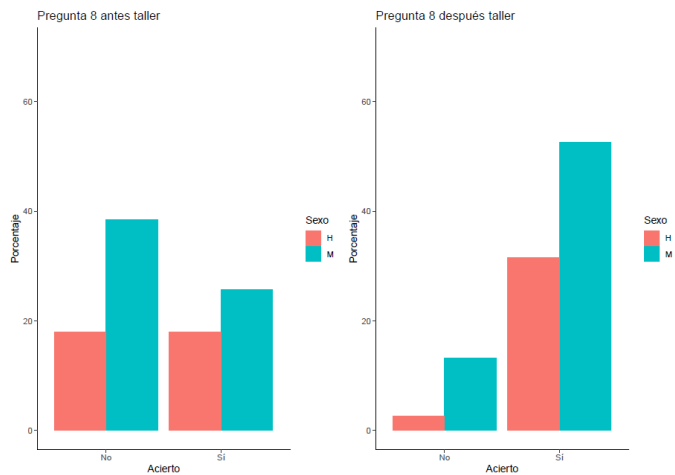


Figura 104. Respuesta a la pregunta 8 antes y después del taller, según sexo.

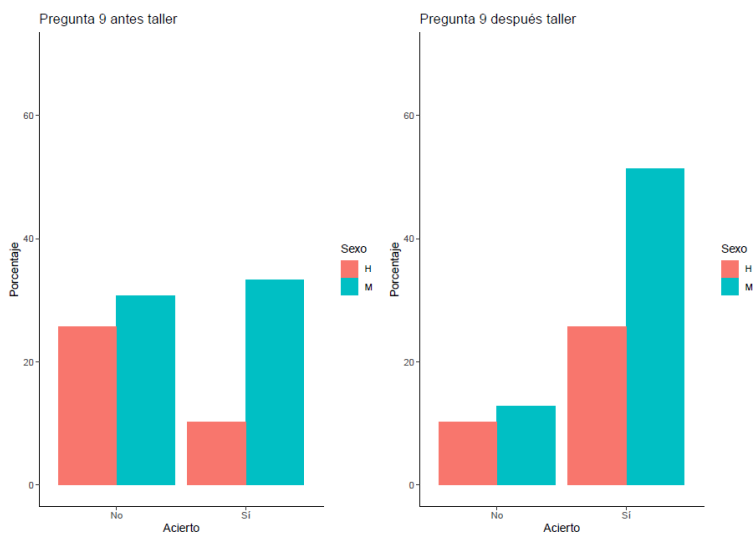


Figura 105. Respuesta a la pregunta 9 antes y después del taller, según sexo.

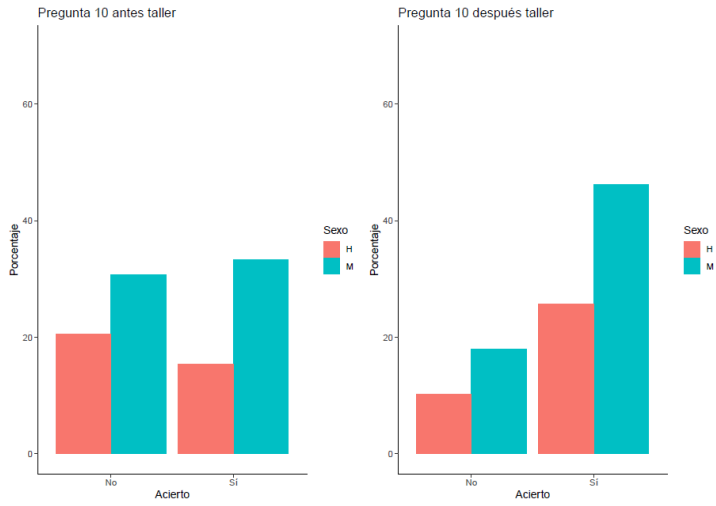


Figura 106. Respuesta a la pregunta 10 antes y después del taller, según sexo.

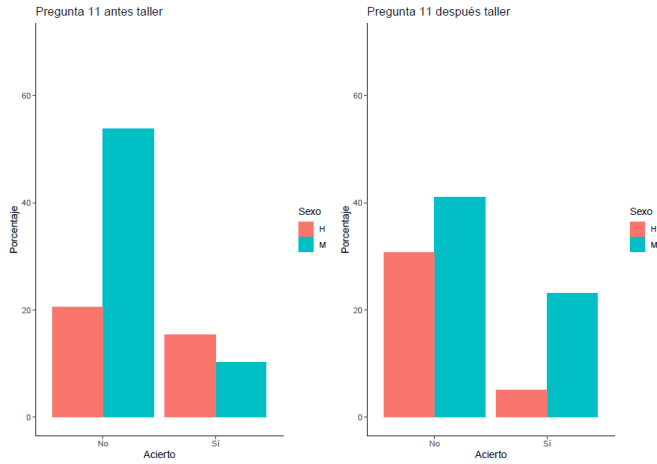


Figura 107. Respuesta a la pregunta 11 antes y después del taller, según sexo.

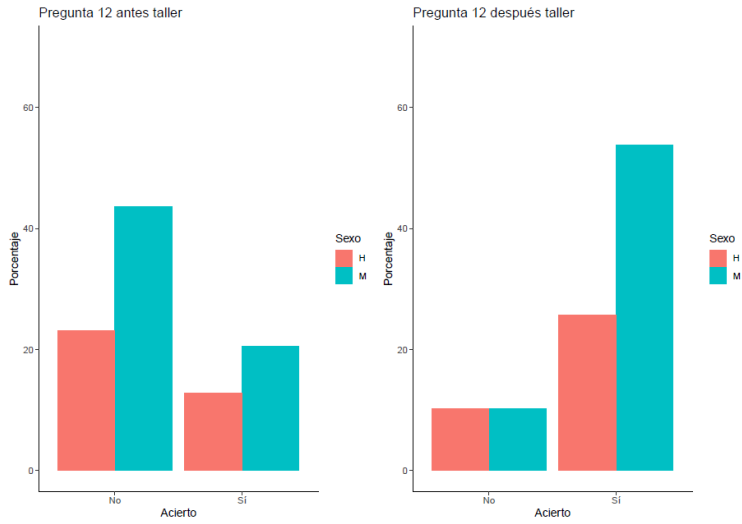


Figura 108. Respuesta a la pregunta 12 antes y después del taller, según sexo.

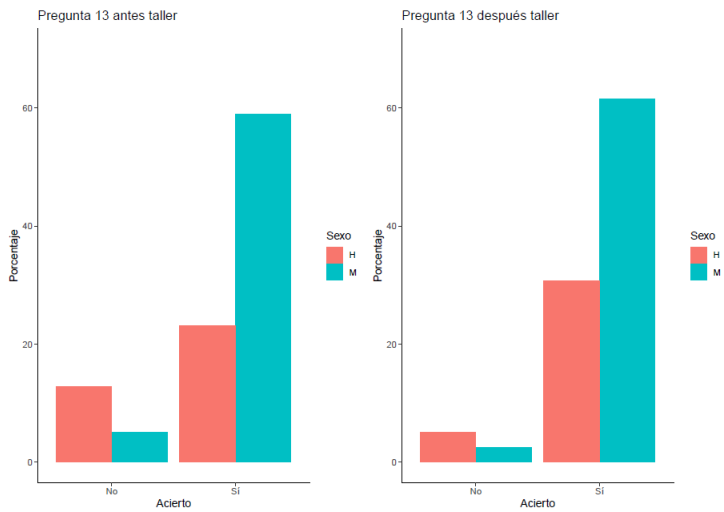


Figura 109. Respuesta a la pregunta 13 antes y después del taller, según sexo.

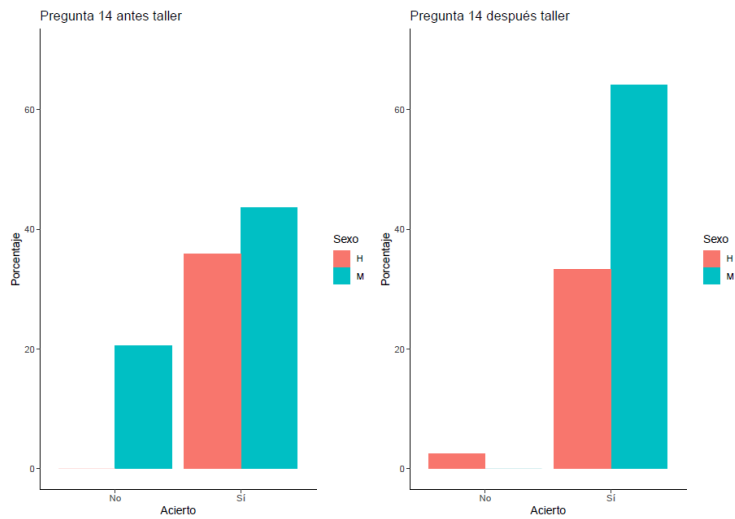


Figura 110. Respuesta a la pregunta 14 antes y después del taller, según sexo.

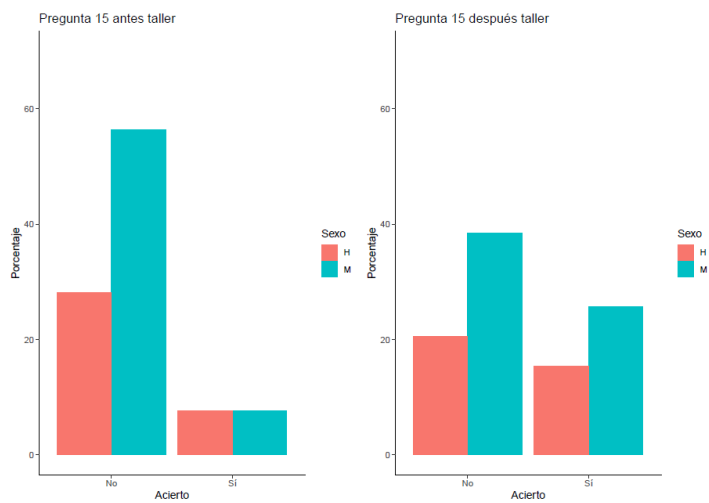


Figura 111. Respuesta a la pregunta 15 antes y después del taller, según sexo.

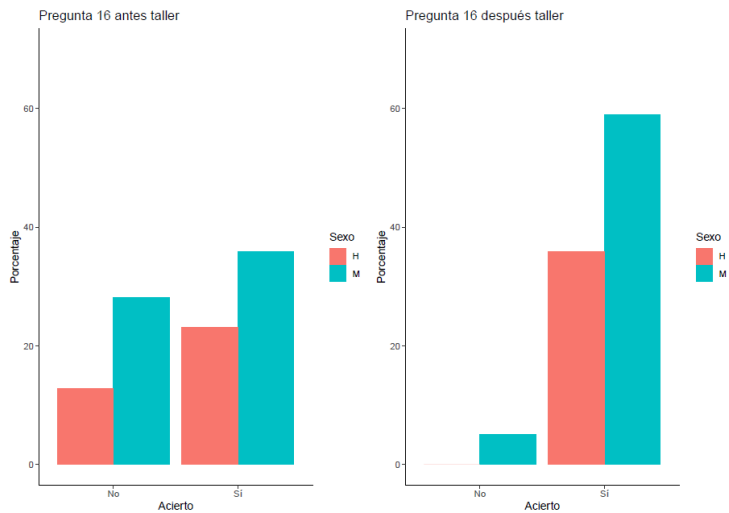


Figura 112. Respuesta a la pregunta 16 antes y después del taller, según sexo.

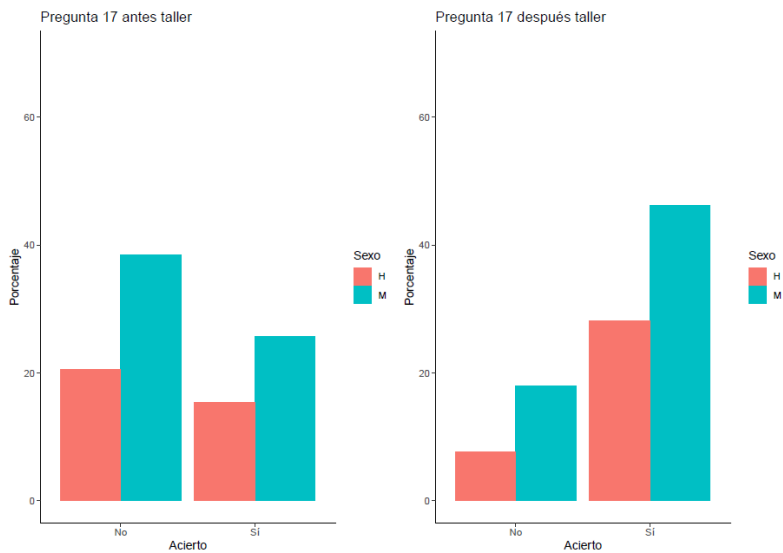


Figura 113. Respuesta a la pregunta 17 antes y después del taller, según sexo.

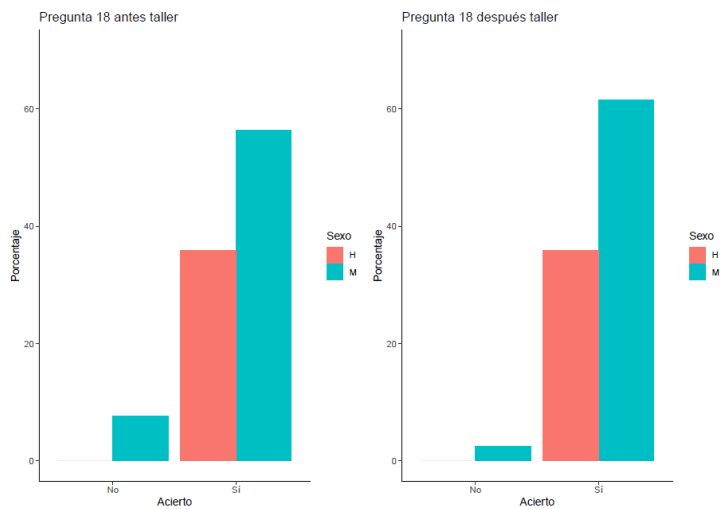


Figura 114. Respuesta a la pregunta 18 antes y después del taller, según sexo.

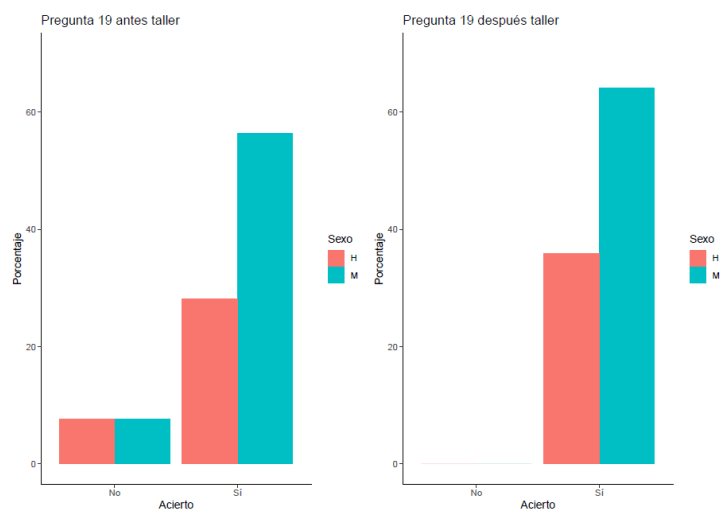


Figura 115. Respuesta a la pregunta 19 antes y después del taller, según sexo.

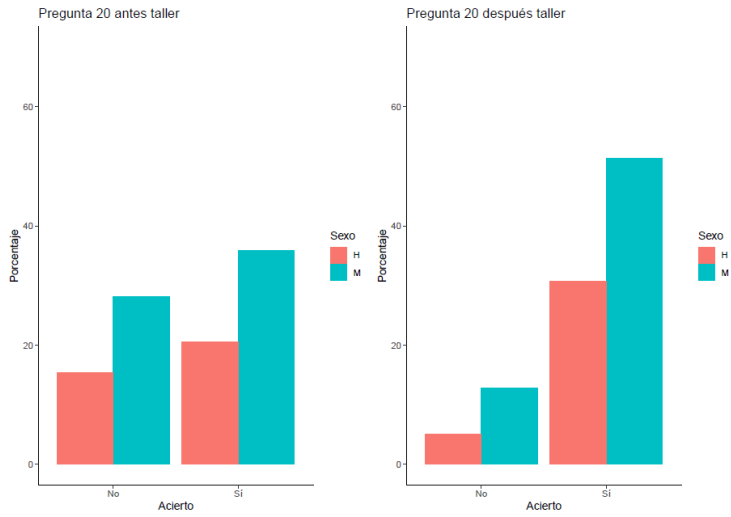


Figura 116. Respuesta a la pregunta 20 antes y después del taller, según sexo.

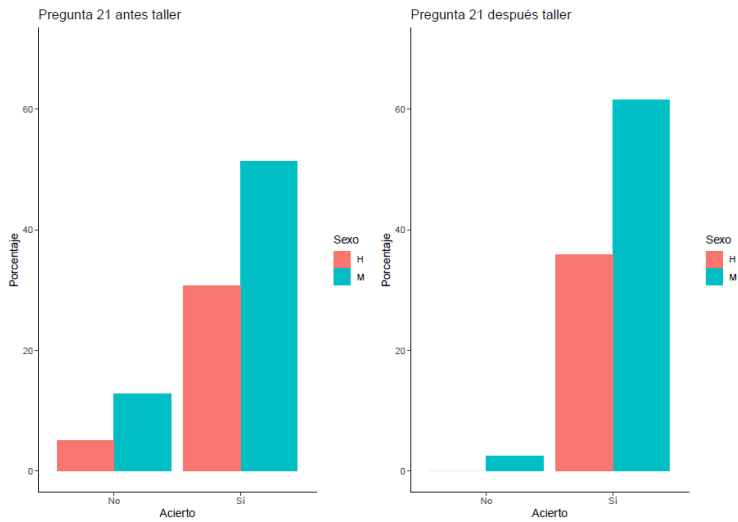


Figura 117. Respuesta a la pregunta 21 antes y después del taller, según sexo.

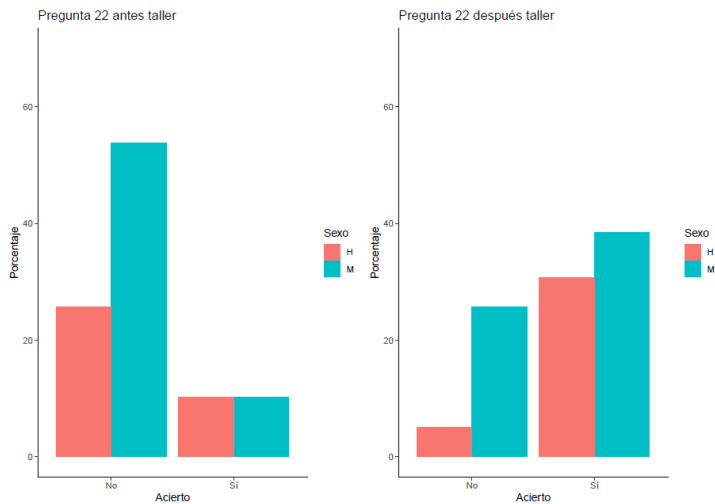


Figura 118. Respuesta a la pregunta 22 antes y después del taller, según sexo.

En los gráficos, puede observarse que existen diferencias en los aciertos a las preguntas según el sexo de los usuarios (no se tienen el mismo número de usuarios hombres y mujeres). Además, en la mayoría de las preguntas el realizar el taller supone un aumento en los aciertos a las preguntas.

Por último, se puede observar en la Figura 119 la frecuencia de aciertos antes y después de realizar el taller señalada anteriormente, a modo de resumen y sin diferencias sexos.



Figura 119. Respuestas antes/después de cada taller y frecuencia de acierto.

Se puede apreciar claramente que la realización del taller supone un aumento en el acierto de las preguntas (columna azul). La información anterior, en forma porcentual de tasa de acierto, se puede observar en la Tabla 33. Se puede observar como en todos los grupos, comparando antes (a) y después (d) existe un aumento en la tasa de acierto, excepto en la pregunta 16 en el caso de los pacientes, que se mantiene igual

(91,67%), ocurriendo lo mismo en la 21 para mujeres. En la pregunta 14, donde en mujeres baja (de 42,86% a 14,28%), afectando al grupo de acompañantes, donde también baja (de 26,67% a 20,00%).

Tabla 33. Porcentajes de acierto, según grupo, género, antes (a) y después (d).

Grupo	General (%)		Acompañantes (%)		Pacientes (%)		Hombres (%)		Mujeres (%)	
	a	d	a	d	a	d	a	d	a	d
Pregunta 4	46,15	82,05	46,67	86,67	45,83	79,17	40,00	84,00	57,14	78,57
Pregunta 5	92,30	100	86,67	100	95,83	100	92,00	100	92,86	100
Pregunta 6	58,97	97,43	66,67	93,33	54,17	100	56,00	100	64,28	92,85
Pregunta 7	84,61	92,30	86,67	80,00	83,33	100	80,00	100	92,86	78,57
Pregunta 8	23,07	61,54	33,33	80,00	16,67	50,00	16,00	56,00	35,71	71,43
Pregunta 9	74,35	92,30	73,33	86,67	75,00	95,83	64,00	92,00	92,85	92,86
Pregunta 10	38,46	82,05	53,33	86,67	29,17	79,17	32,00	76,00	50,00	92,86
Pregunta 11	43,59	82,05	53,33	80,00	37,50	83,33	40,00	80,00	50,00	85,71
Pregunta 12	43,59	76,92	40,00	80,00	45,83	75,00	52,00	80,00	28,57	71,42
Pregunta 13	48,72	71,79	46,67	73,33	50,00	70,83	52,00	72,00	42,86	71,42
Pregunta 14	25,64	28,20	26,67	20,00	25,00	33,33	16,00	36,00	42,86	14,28
Pregunta 15	33,33	79,48	46,67	73,33	25,00	83,33	32,00	84,00	35,71	71,42
Pregunta 16	82,05	92,30	66,67	93,33	91,67	91,67	92,00	96,00	64,28	85,71
Pregunta 17	79,49	97,44	93,33	93,33	70,83	100	68,00	100	100	92,85
Pregunta 18	15,38	41,02	20,00	40,00	12,50	41,67	12,00	40,00	21,42	42,86
Pregunta 19	58,97	94,87	66,67	100	54,17	91,67	56,00	92,00	64,28	100
Pregunta 20	41,02	74,35	46,67	86,67	37,50	66,67	40,00	72,00	42,85	78,57
Pregunta 21	92,30	97,44	93,33	93,33	91,67	100	88,00	96,00	100	100
Pregunta 22	84,61	100	93,33	100	79,17	100	88,00	100	78,57	100
Pregunta 23	56,41	82,05	66,67	86,67	50,00	79,17	56,00	80,00	57,14	85,71
Pregunta 24	82,05	97,44	80,00	100	83,33	95,83	80,00	96,00	85,71	100
Pregunta 25	20,51	69,23	20,00	80,00	20,83	62,5	16,00	60,00	28,57	85,71

V. Discusión

V.1. Evaluación del estado nutricional y su evolución, según diferentes LdT

En términos de evaluación de EN se pueden utilizar multitud de parámetros, entre los usados se encuentran los más habituales para su evaluación en el ámbito hospitalario y ambulatorio. En este estudio sin intervención, cabría esperar datos que cuya evaluación fuera ligera, y cuyos incrementos o decrecimientos pudieran relacionarse con la propia enfermedad. Por otro lado, siendo que el MM está relacionado con el contenido de masa grasa, podrían esperarse datos que indicasen sobrepeso, riesgo cardiovascular o contenidos en masa grasa elevados.

Los datos descriptivos de la muestra señalan un IMC elevado para el grupo control y todas las líneas de tratamiento y el grupo asintomático o grupo control tanto al inicio del estudio ($27,17 \pm 4,77$, $26,16 \pm 4,67$, $31,51 \pm 4,30$ y $27,43 \pm 4,33$, respectivamente) como al final ($29,32 \pm 4,55$, $26,11 \pm 4,18$, $27,12 \pm 12,57,30$ y $26,71 \pm 3,23$, respectivamente). Estadificando la aparición de sobrepeso o normopeso en este tipo de paciente según el IMC en los datos obtenidos, se pueden observar los mismos porcentajes prácticamente al inicio y al final, siendo respectivamente de 29,8 – 31,8% para normopeso, 12,8 – 13,6% para sobrepeso en grado I, 40,4 – 38,6% para sobrepeso en grado II, 8,5 – 6,8% en obesidad grado I y 8,5 – 9% para obesidad en grado II. Se debe destacar que las diferentes entre inicio y final son por los porcentajes con

respecto al total, modificándose en las mediciones al final del estudio debido a los decesos y por tanto pérdida de datos en la etapa final (3 pacientes). Se puede concluir a la vista de los datos que entre los pacientes y según el IMC, 7 de cada 10 padecían exceso de peso.

Los datos también muestran que en este tipo de paciente no es habitual encontrar una desnutrición, siendo los parámetros más utilizados para su evaluación la pérdida de peso, con valores de incremento como es el caso de pacientes asintomáticos $-4,20 \pm 4,27$ (que indica una ganancia de peso) o prácticamente estabilidad aunque con mucha variación, como el caso de LdT1 y LdT3, con valores de $-0,11 \pm 7,66$ y $0,05 \pm 4,17$, respectivamente. En el análisis estadístico, se obtuvo que la variable dependiente de pérdida de peso sí parecía influenciada en las mujeres que participaron estando clasificadas como LdT3.

Otro parámetro que gana fuerza para la evaluación de la desnutrición como herramienta clínica es el IMLG, distinto para mujeres y hombres, que según los criterios GLIM de 2019 debería situarse por debajo de 17 en hombres y de 15 en mujeres para hablar de masa muscular reducida. En este caso, es necesario señalar que los datos sí indican una reducción en la evolución, en todos los grupos sometidos a tratamiento, tanto para en hombres en LdT1 (con valores de $19,22 \pm 3,02$ al inicio y $17,73 \pm 2,08$ al final), LdT2 ($21,44 \pm 1,85$ y $20,52 \pm 1,82$, respectivamente) o LdT3 ($19,24 \pm 2,21$ y $17,67 \pm 2,44$, respectivamente), como en mujeres, en LdT1 (con valores de

16,32 \pm 0,61 al inicio y 15,67 \pm 1,82 al final) o LdT3 (15,84 \pm 1,09 y 14,89 \pm 1,03, respectivamente) incluso con medias inferiores a los cortes establecidos en dichos parámetros; la evaluación de esta medida podría ser más relevante que el uso del IMC, que no es sensible en este caso.

En el caso de mujeres, por otro lado, se encuentra un ICC elevado tanto en el momento basal como final, incrementándose ligeramente en el final para todos los grupos en tratamiento (para LdT1, de 0,86 \pm 0,08 para a 0,87 \pm 0,07, en LdT2 pasa de 0,95 \pm 0,04 a 0,99 \pm 0,01 y en LdT3 de 0,90 \pm 0,06 a 0,91 \pm 0,07). Entendiendo como factor de riesgo de desarrollo de MM la masa grasa de nuevo, es de entender que el ICC sea superior a las recomendaciones en mujeres (detectando mayor riesgo cardiovascular a partir de resultados superiores a 0.80) en todos los casos, pero podría ser un factor a tener en cuenta en la evolución si se confirmase que, a mayor ICC, existiera mayor riesgo de accidente cardiovascular.

Con respecto a la medición de la cintura, se puede observar especialmente en hombres como la evolución es positiva en los casos menos graves (asintomáticos y LdT1, su cintura aumenta y existe esta evolución positiva, aunque negativa desde el aspecto nutricional ya que implica más cintura y por tanto más concentración de grasa en la zona abdominal), pero negativa en los casos de LdT más avanzada (2 y 3, de 107,46 \pm 7,64 cm a 105,04 \pm 6,73 cm y 107,72 \pm 15,82 a 100,4 \pm 0,56 cm, respectivamente), lo cual es aparentemente positivo desde el punto de vista nutricional, aunque debería evaluarse si se

corresponde con una pérdida de peso en la que también esté asociada una pérdida de masa muscular, y sea un síntoma de una pérdida de masa total, lo cual sólo podría evaluarse con el resto de parámetros como IMLG y IMG; aparentemente, de acuerdo con los datos reflejados anteriormente para IMLG, podría ser así. En el caso de mujeres, se puede observar poca variación dentro de datos elevados para lo deseable desde el punto de vista nutricional: con $88,83 \pm 10,47$ cm en asintomáticas, hasta $103,05 \pm 1,77$ en LdT2; aunque no hay una evolución muy drástica en ninguno de los grupos, en cualquier caso se mantienen por encima de lo deseable.

En cualquier caso y en línea con lo anteriormente indicado, teniendo en cuenta los puntos de corte específicos para población española de circunferencia de cintura (que indican que datos $>94,5$ cm para hombres y $>89,5$ cm para mujeres ya indican riesgo cardiovascular y metabólico (Marcuello et al. 2013)) y los puntos de corte de la OMS (que define la obesidad abdominal como una circunferencia de cintura mayor de 102 cm en hombres y 88 en mujeres (WHO, 2000)), se puede evaluar que esta muestra padecía un sobrepeso y/u obesidad en gran porcentaje.

Por otro lado, para evaluar la sarcopenia o una baja calidad de la masa muscular, que suele aparecer asociada tanto al envejecimiento como a mayor proporción de masa adiposa, los resultados ofrecidos son variables. Para uso evaluación, se pueden utilizar dos factores: la dinamometría y el perímetro muscular del brazo.

En el caso del primero y en los hombres, sólo en el grupo de la LdT3 la evolución es claramente inferior (de $33,00 \pm 9,02$ a $28,00 \pm 2,83$) permaneciendo el resto con poca variación entre inicio y final (en el caso de asintomáticos, de $34,67 \pm 11,57$ a $35,00 \pm 8,83$, para LdT1 de $31,60 \pm 6,68$ a $30,40 \pm 7,49$ y para LdT2 de $32,00 \pm 13,78$ a $34,00 \pm 16,31$) aunque sí una enorme variación intrapaciente. En el caso de las mujeres, este detrimento se encuentra tanto en la LdT2 (de $15,00 \pm 1,41$ a $11,00 \pm 4,24$) como en la LdT3 (de $21,50 \pm 5,26$ a $18,50 \pm 4,43$), aumentando incluso el del grupo asintomático o control (de $19,50 \pm 3,42$ al inicio a $22,50 \pm 3,00$ al final).

En lo que respecta al PMB, cabe destacar que esta evaluación depende los percentiles establecidos para hombre y mujer, tanto en el caso del CB, como del PT o del PMB. Por tanto, la interpretación no se debe analizar desde el dato en crudo, sino en su comparación con estos percentiles. Se puede observar como en general los pacientes asintomáticos o grupo control no sufren cambios significativos, aunque son datos intergrupo muy variables, y sin embargo para todas las mediciones (PT, CB y PMB) existe un detrimento en la comparación basal y final, independientemente de género y LdT, a excepción de la CB en mujeres en LdT3. De este modo, también es reseñable como los grupos que determinan los percentiles disminuyen, lo cual podría ser indicador de una desnutrición proteica o detrimento del compartimento muscular. Es especialmente reseñable en el caso del PMB para hombres y mujeres en LdT1 al inicio ($23,17 \pm 2,31$ y P_{20} - P_{30} , y $21,44 \pm 3,43$ y P_{30} - P_{50} , respectivamente) y al final ($22,55 \pm 1,66$ y P_{10} -

P₂₀, y 18,59 ±8,40 y P₁₀-P₂₀, respectivamente), y la evolución del PMB en hombres en LdT3 (de 22,74 ±4,07 y P₁₀-P₂₀, a 20,57 ±2,17 y <P₁₀).

Por otro lado, los datos relativos a PT a inicio y final para todos los pacientes, indistintamente de género y LdT, determinan valores de masa grasa elevados con respecto a la población general (P₈₀-P₉₀), siendo más prevalente este exceso de masa grasa al inicio del estudio, en hombres y mujeres asintomáticos y en LdT2 y LdT3, y manteniéndose de manera distinta al final (se mantiene en hombres y mujeres en LdT2 y el grupo asintomático, y en mujeres en LdT1).

En el resto de los parámetros de evaluación nutricional, no se observan grandes modificaciones entre el inicio y el final del estudio, pudiendo catalogarse como menos relevantes o específicos en este tipo de población, como el IMG, la masa acuosa o el peso total. Son más variables y no aportan una información que pueda considerarse reseñable.

Los datos presentados anteriormente pueden compararse con estudios previos realizados por otros autores; en la mayoría, parece evidente que existe un exceso de peso corporal en este tipo de pacientes y que específicamente se concentra como masa grasa (Wallin y Larsson 2011; Teras et al. 2014; Abar et al. 2019). La media del IMC en grandes cohortes se sitúa entre 25,6 kg/m² (Teras et al. 2014), similar a la de pacientes asintomáticos e inferior a la presentada en los pacientes sintomáticos del presente estudio; para otros

parámetros como la cintura, se situaba de manera englobada en 88 cm, con 95,6 cm para hombres y 80,0 cm para mujeres, estando de nuevo por debajo de los reflejados en el estudio presentado (Teras et al. 2014). En la cohorte de EPIC de pacientes que desarrollaron MM, se puede observar como una cintura superior a 102 cm se encontraba en aproximadamente 1 de cada 3 hombres (35 de 113, un 30,97% de los casos) y mayor de 88 cm en 36 de 118 (30,5% de los casos), con un ICC en hombres superior a 0,95 en el 51,72% de los casos y superior o igual 0,80 en mujeres en un 34,85% de los casos (Britton et al. 2008). En una cohorte holandesa, se encuentra al diagnóstico de MM un IMC de $25,2 \pm 2,6 \text{ kg/m}^2$ en hombres y de $25,5 \pm 2,5 \text{ kg/m}^2$ en mujeres (Pylypchuk et al. 2009) y otra cohorte americana, se encuentra sin distinción de sexo o momento de la enfermedad, en $27,8 \pm 5,8 \text{ kg/m}^2$ y una cintura de $86,5 \pm 14,1 \text{ cm}$ (Kabat et al. 2012).

Por otro lado, se encuentra una relación de un 9% de mortalidad por cada incremento de 5 kg/m^2 en IMC y con una cintura asociada positivamente con mortalidad, con un incremento relativo de un 1% de mortalidad por cada 5 centímetros, y sin una asociación clara para ICC (Teras et al. 2014). La magnitud de la asociación entre exceso de peso y mortalidad difiere según diferentes autores, reportando incrementos del riesgo que se sitúan entre 15% (sobrepeso) y 54% (obesidad) (Teras et al. 2014). Otros estudios encuentran un 21% de pacientes con sobrepeso u obesidad (Takeoka et al. 2016) o 50% para mujeres y 64,4% en hombres (GroΔ et al. 2017) y el 69% en EPIC (con 17,2% en obesidad y 51,8% para

sobrepeso) (Britton et al. 2008), siendo en el presente estudio de un 68,2 – 70,2%. Esta variación de los datos puede deberse tanto a razones de lugar de origen (los estudios con menos casos de sobrepeso u obesidad son asiáticos), como a que la muestra presentada en este estudio también indicaba mayores ratios de cintura o masa grasa, sin embargo, los datos son parejos y muy similares a los europeos de EPIC.

Otras mediciones de las que se puede hacer una comparación de resultados es el PMB, con su progresión; en una cohorte de pacientes con amiloidosis, se encontró un PMB de 22,4 ±2,9 cm (P₁₀, para su edad) con un resultado de -5,3 puntos de media tras seis meses, con un rango intercuartil de -8,7 a -2,0 (Caccialanza et al. 2012), una pérdida mayor que la encontrada en el presente estudio para MM, lo cual puede introducir que la pérdida de masa muscular es un proceso que se iniciaría previamente al diagnóstico de MM.

Con respecto a la cantidad o calidad de la masa muscular, teniendo en cuenta que en pacientes ambulatorios existe una evidencia creciente de que peor masa muscular o su degeneración con disminución de fuerza (sarcopenia) podría inducir peor pronóstico; otros estudios han encontrado al menos un 44% de sarcopenia en pacientes, medida mediante PET/TAC (Takeoka et al. 2016).

Esta medición puede ser evaluada mediante la fuerza por agarre, empeorando en función del tiempo y el estadio de la enfermedad tanto con los presentes datos como en otros

(Iversen, Wisløff, y Gulbrandsen 2010); en estudios que utilizan la fuerza dinamométrica como parámetro existe un problema para la comparación: el uso de la fuerza de torso (haciendo una extensión de torso estando de pie); esta medición parece mejor apropiada, dando una enorme variedad en su resultado ($92 \pm 45,04$ kg en hombres y $33,2 \pm 17,91$ kg en mujeres), de hecho en el estudio presentado, Coleman et al. (2011) realizan esta prueba a 88 de 187 sujetos, y aún con todo se encuentra una asociación relevante entre peor resultado en la prueba y peor ratio de sensaciones. Por otro lado, estudios que utilizan el agarre manual encuentran $42,8 \pm 7,6$ kg en hombres y $24,7 \pm 5,0$ kg en mujeres, estando en tratamiento de primera línea (Persoon et al. 2017) siendo similares a los datos encontrados en el estudio para mujeres, y superiores en hombres especialmente en líneas de tratamiento posteriores (en el caso de LdT, $28,00 \pm 8,83$ kg en el momento final).

Existen otras mediciones como la de impedancia corporal eléctrica, utilizada en el presente estudio. Existen pocos autores que la utilicen, estudiándose más la composición mediante DEXA como se indicó anteriormente, sin embargo aún y siendo limitada, existe un estudio de Caccialanza y cols (2020) donde se encontró una malnutrición en el 52% de estos pacientes medida por la bioimpedancia, relacionándose con mayor probabilidad de problemas cardíacos; lo interesante de este estudio es que el análisis de la supervivencia indica que la esperanza de vida se situó en 16,3 meses (rango intercuartil de 8,4 – 28,9 meses) para los 49 pacientes que murieron (38,6% del total), siendo que su peor bioimpedancia estaba asociada

de manera independiente con dicha mortalidad (RR: 2,26, con un InC del 95% m 1,04 – 4,89), siendo otros factores de riesgo asociados pero menos relevantes la edad, el género, el estado de hidratación o la respuesta al tratamiento (Caccialanza et al. 2020).

Por otro lado, parece que los resultados de IMC no son correlativos a las variaciones de otras medidas antropométricas; esto ocurre de manera similar en otros estudios, donde los parámetros antropométricos decrecieron durante el tratamiento de manera significativa pero no el IMC (Iversen, Wisløff, y Gulbrandsen 2010). En este caso, se ha obtenido un resultado similar, en tanto que los análisis presentados anteriormente determinan que el IMLG y el IMG cambiaban con el paso del tiempo, mientras que el IMC no era sensible al tiempo.

En línea con este último punto, es de destacar que en el presente estudio se estudió si las variables del EN se veían influenciadas por una variable cualitativa, como es la LdT; sí existió influencia variable que puede indicar que a mayor LdT el EN estará más condicionado, específicamente el %PP en LdT3 y IMG.

Una de las principales limitaciones de los datos que se muestran en este documento es la baja cantidad de sujetos que se lograron reclutar para algunos parámetros específicos, por ejemplo, para evaluar el IMLG final en mujeres en LdT2

(n=2), si bien de manera agregada la cantidad de sujetos del presente estudio es similar a otras investigaciones publicadas.

Por otro lado, e independientemente de la robustez de los datos, algunos parámetros evaluados no tienen unos datos de referencia que permita hacer una comparación exhaustiva y conocer su validez como indicador; existen pocos estudios que observen la evolución prospectiva de estos pacientes durante un tiempo suficiente como para evaluar cambios.

La mayoría de estudios buscan IMC o cintura como factores de riesgo desde un punto de vista epidemiológico, no desde un punto de vista de utilidad clínica.

Se necesitan más estudios que evalúen la evolución clínica de estos pacientes y su estado nutricional, igual que existen estudios que evalúan la evolución y características antropométricas de otros pacientes oncohematológicos.

Por otro lado, una fortaleza de los datos y su potencial uso clínico es que no hubo intervención nutricional y la medición evalúa la evolución mensual, ofreciendo datos en comparativa tras un año; por tanto se pueden desgranar cuáles serían los factores más relevantes a evaluar en la atención dietética clínica de esta población, dotando de herramientas para evaluar el riesgo nutricional específicos de estos pacientes, incluyendo estas herramientas de manera transversal en las consultas de atención nutricional de manera más apropiada que otras utilizadas hasta ahora (por ejemplo, queda patente

que es mejor utilizar medidas de composición corporal específicas, que únicamente el IMC).

V.2. Evaluación de calidad de vida y su evolución

Respecto a los datos que describen la CdV en estos pacientes, de nuevo cabría esperar datos con una evolución diferente en el grupo control (asintomático) y que no tiene tratamiento, y una peor evolución o prevalencia de síntomas en los pacientes según más alta sea su línea de tratamiento.

Para su análisis, se debe estudiar las dimensiones de cada cuestionario utilizado, analizado anteriormente tanto de manera global como por edad y sexo. Si bien lo primero puede definir un análisis objetivo de actuación, la segunda parte puede determinar el riesgo de encontrarse en diferentes tipos de paciente y por tanto señalar prioridades terapéuticas. En este apartado, se analizará cuantitativamente las diferencias según distintas LdT, analizando los resultados por el orden de los cuestionarios: EQ-5D-5L, QLQ-C30, QLQ-MY20 y HADS.

La movilidad, escala del cuestionario EQ-5D-5L, destaca por incrementarse según evolucionan las LdT y no modificarse significativamente entre el momento inicial y final; para el grupo asintomático, se evoluciona de $1,55 \pm 0,82$ en el momento basal, a $1,45 \pm 0,52$ en el final; para las LdT los resultados varían de 1 a 3, respectivamente: $1,95 \pm 1,00$ a $1,95 \pm 0,97$, de $2,29 \pm 0,95$ a $2,29 \pm 0,76$ y para LdT3 de $2,50 \pm 0,84$ a $1,60 \pm 0,8$. Aparentemente, la movilidad en población con LdT3 mejoraría, pero cabe destacar que en este grupo se pierde población

entre el momento basal y final por exitus, por lo que esta diferencia no puede ser considerada correcta para su análisis. Por otro lado, cuando se distribuyen estos datos por edad y sexo no se observan muchas diferencias, detectándose en hombres los mayores problemas entre 65 y 75 años, disminuyendo la edad de margen inferior en mujeres situándose entre 55 y 75.

Para otras dimensiones la evolución es similar al anterior, incluso con menos variabilidad, pero en general se observa un empeoramiento en función del tiempo. Esto se cumple en autocuidados, excepto en LdT3 (en grupo control, se evoluciona de $1,00 \pm 0,00$ a $1,09 \pm 0,30$, y para LdT por orden de menor a mayor: $1,45 \pm 0,83$ a $1,74 \pm 0,81$, $1,57 \pm 0,79$ a $1,71 \pm 0,11$ y $1,50 \pm 0,84$ a $1,00 \pm 0,00$) y en actividades cotidianas, se observa un empeoramiento en todos los grupos (de control a LdT3, respectivamente: $1,45 \pm 0,93$ a $1,55 \pm 0,82$, $2,00 \pm 1,00$ a $2,15 \pm 1,14$, $2,29 \pm 0,76$ a $2,43 \pm 0,79$ y $2,20 \pm 0,84$ a $2,33 \pm 1,03$). Cuando se analizan estas diferencias según edad y sexo para actividades cotidianas, se observa que los hombres empiezan a tener problemas antes que las mujeres (55 – 65 y 65 – 75, respectivamente), aumentando en el momento final en hombres especialmente entre los 65 y 75 años.

Sin embargo, en las dimensiones de dolor y malestar (D/M) o ansiedad y depresión (A/D) los datos son distintos según la línea observada. La variabilidad en D/M para el grupo control es similar ($2,18 \pm 0,98$ y $2,18 \pm 0,75$), disminuye en las LDT 1 y 3 ($2,75 \pm 0,97$ a $2,37 \pm 0,83$ y $2,50 \pm 0,84$ a $2,20 \pm 0,84$,

respectivamente) y aumenta ligeramente en la LdT2 ($2,00 \pm 1,00$ a $2,14 \pm 0,69$). En el caso de A/D, disminuye en todos los grupos. Cabe destacar que este es una señal de que el cuestionario utilizado no es específico de pacientes con MM, por lo que la sensibilidad de este cuestionario para detectar desviaciones de estos campos puede diferir el observado en los siguientes puntos. Si se separan estas dimensiones entre género y edad, se observa que peores ratios de D/M y A/D es más frecuente el rango 55 – 65, para ambos géneros; en el caso de D/M, en el momento final el D/M aumenta en hombres.

Para terminar con el análisis del EQ-5D-5L, la valoración de la EVA indica una gran variabilidad entre todos los grupos, con una tendencia a mejorar la autopercepción del estado de salud en todos los grupos, entre el momento basal y el final. Sin embargo, cuando se separan estos datos según género y edad, la puntuación más alta es de 60 para los rangos de 55 a 65 años y de 75 a 85 en el momento basal, y aumenta hasta 70 en el momento final para el rango de 65 a 75 años. De estos datos, podría intuirse que un factor determinante es la edad, y que a mayor edad se tiende a una autopercepción peor del estado de salud.

Con respecto a las escalas funcionales y de síntomas contempladas en el cuestionario QLQ-C30, se destacarán a continuación los datos más relevantes que se han encontrado en la investigación.

Cabe destacar que para las escalas funcionales se ha analizado las puntuaciones tanto por LdT y grupo control, como de manera agregada separando los pacientes globales sintomáticos (n=33) y con asintomáticos (n=44). En todas las escalas, incluir el grupo control o asintomático suponía un incremento de la media y mayor variabilidad medida por la desviación estándar. Con respecto a las puntuaciones de estas escalas según cada LdT, por lo general se destacan peor puntuación en las escalas funciones y de síntomas a mayor LdT; sin embargo, no en todas las escalas se observa un detrimento en función del tiempo o este es variable según la LdT.

Es de destacar la escala ESG, donde se puede evaluar lo anteriormente indicado de manera clara: mientras que la variación de manera agregada en todos los casos es mayor cuando incluye el grupo de asintomáticos (65,34 \pm 17,78 al basal y 68,06 \pm 17,15 en el estado final) que cuando no los incluye (61,11 \pm 15,82 basal y 64,25 \pm 14,94 el final), cuando se analizan los grupos por separado, se puede observar que el asintomático, pasó de 78,03 \pm 17,98 en el momento basal a 78,79 \pm 19,14 en el final, una muy ligera variación que es superior en el resto de pacientes sintomáticos; concretamente, en las LdT1, 2 y 3, respectivamente: 61,25 \pm 16,94 a 64,47 \pm 16,63, 61,90 \pm 11,64 a 49,05 \pm 12,47 y 59,72 \pm 18,57 a 56,67 \pm 9,13. Sólo se observa un detrimento en la LdT3, pero en cualquier caso a mayor LdT se observa menor puntuación, siendo la mayor puntuación la asociada al paciente asintomático. Esto último se puede trasladar al resto de escalas

funcionales que analiza este cuestionario, con la salvedad de la escala capacidad física en LdT3, donde existe un incremento positivo en función del tiempo y tanto en el momento basal como en el caso final se sitúa por encima del resto de LdT: de $65,56 \pm 12,23$ a $69,33 \pm 16,73$.

Sobre sus escalas de síntomas, describen fatiga, náuseas o dolor, de manera que a mayor puntuación mayor aparición de síntomas. Por otro lado, este cuestionario contiene artículos individuales para otros síntomas: disnea, pérdida de apetito, estreñimiento, diarrea y problemas financieros.

Los síntomas afectan a parte de la población, e independientemente de su grupo existirá una prevalencia distinta pero superior a 0 (que indica que existe una presencia de síntomas, aunque en el rango intercuartiles se observa que muchos pacientes no presentan síntomas). En los datos analizados de manera agregada, todos los síntomas tienen mayor prevalencia en los pacientes con tratamiento ($n=33$) que si se analiza el conjunto de pacientes ($n=44$); de esto, se puede deducir que los síntomas que se padecen en mayor medida están asociados al tratamiento. La única ligera excepción es la diarrea, cuyos datos en pacientes con tratamiento $14,14 \pm 20,46$ y cuando se incluye al grupo control asciende hasta $15,15 \pm 24,33$; en ambos casos, los rangos intercuartiles no varían: 0–33,33. Estas diferencias se mantienen en función del tiempo y en el momento final, incluyendo la excepción que supone la diarrea.

Evaluando de manera pormenorizada según LdT los diferentes síntomas, se puede observar que como en el cuestionario anterior los síntomas son más prevalentes según se avance en la LdT, apareciendo con especial avidez en la LdT3 y más exiguos en los pacientes asintomáticos, reforzando la idea de su relación con el tratamiento; como ejemplo se puede señalar la fatiga (en LdT3 basal se obtiene un $40,74 \pm 28,69$ que evoluciona hasta $40,00 \pm 27,89$ en el momento final, mientras que el grupo asintomático varía de $25,25 \pm 22,27$ a $24,24 \pm 23,21$). Donde se encuentra más variabilidad en los resultados de este cuestionario es para LdT1 y LdT2 en función del tiempo, por ejemplo, las náuseas varían de $5,0 \pm 12,21$ a $9,65 \pm 16,02$ en LdT1 o el dolor varía de $21,43 \pm 28,41$ al basal hasta $30,95 \pm 15,00$ en el momento final, lo cual puede deberse a los síntomas asociados a las propias distintas LdT.

Otras variables con artículos individuales, como insomnio, pérdida de apetito o diarrea se reducen en el momento final con respecto al momento basal en todos los casos, a excepción de la pérdida de apetito en LdT3 que aumentaba (de $16,67 \pm 27,89$ a $26,67 \pm 27,89$) o el insomnio en LdT1 (que aumenta ligeramente, de $31,67 \pm 29,57$ a $33,33 \pm 31,43$). Otros síntomas aumentan en todos los grupos en función del tiempo, como el estreñimiento. En todos los casos, de nuevo y según la LdT se varía en la prevalencia de síntomas, lo cual indica que los diferentes tratamientos provocan a su vez diferente sintomatología y su prevalencia.

A modo de recopilación y síntesis, según LdT, se podría indicar que en la LdT1 se encuentran mayores tasas de insomnio (al inicio y al final del estudio) y pérdida de apetito, en la LdT2 diarrea y en la LdT3 destaca también la pérdida de apetito, la disnea y el insomnio (sólo al inicio del estudio, con $50,00 \pm 45,95$). En todos los pacientes en tratamiento destacan también prevalencias reseñables de fatiga y dolor, independientemente del momento en el que se evalúa y del grupo, incluyendo tanto los asintomáticos como los sintomáticos.

De manera individual deben destacarse los problemas financieros que supone la enfermedad. Si bien no es un síntoma al uso el QLQ-C30 incluye una pregunta específica que detecta en los presentes datos que ocurre de manera transversal a todos los grupos, en mayor proporción en función del tiempo, aunque con una alta variabilidad. Es reseñable por otro lado que aumenta en todos los pacientes sintomáticos indistintamente de su LdT (respectivamente, los datos basales y finales de menor a mayor LdT: $23,33 \pm 30,78$ a $26,32 \pm 30,59$ en LdT1, $23,81 \pm 31,71$ a $28,57 \pm 40,50$ y finalmente de $16,67 \pm 18,26$ a $26,67 \pm 27,89$ en LdT3), pero no en los sintomáticos (de $15,15 \pm 34,52$ en el momento basal, a $15,15 \pm 31,14$ en el momento final).

Este cuestionario también tiene un resultado global (QLQSS); en el análisis por subgrupos, se puede observar que el resultado aumenta en el paciente asintomático en función del tiempo ($83,50 \pm 14,54$ a $84,14 \pm 14,29$) pero disminuye en todos

los grupos de pacientes en tratamiento, disminuyendo más con respecto a los demás grupos el de la LdT3 (de 73,06 \pm 16,55 a 70,08 \pm 14,08).

Comparando los datos obtenidos con la bibliografía existente, se pueden encontrar estudios que comparan en dos tiempos con tres meses de separación, en pacientes con MM en todas sus LdT, donde se indica que el QLQ-C30 es más certero para evaluar cambios en la CdV en pacientes deteriorados por el tratamiento avanzado, utilizando como factor de medida la comparación con la población general en cuanto a su CdV; concretamente, la variable más ilustrativa era el dato de CdVRS; en este caso, se concluye que cambios de entre 8 y 12 puntos para el resultado de CdVRS del QLQ-C30 es similar a cambios de entre 0.08 y 0.10 puntos en el resultado del EQ-5D-5L, y ambos representan cambios significativos en la calidad de vida, y que cambios inferiores a 8 en la escala CdVRS no son importantes (Ann Kristin Kvam, Fayers, y Wisloff 2011). Pese a esta sensibilidad, también se determina que el cuestionario EQ-5D-5L puede ser un sustituto económico en tiempo, costes e interpretación con respecto al QLQ-C30 (Ann Kristin Kvam, Fayers, y Wisloff 2011), aunque debe tenerse en cuenta que señala de manera más pobre dominios de CdV importantes en MM, como los síntomas o el dolor (Osborne et al. 2012).

Esto hace necesario indicar que los valores para los estados de salud de la población española para el cuestionario EQ-5D-5L existen en su registro de 2010, pudiendo observarse

en el documento *Estimación del conjunto de valores para los estados de salud el EQ-5D-5L basados en las preferencias de la población Española*, dentro del Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud elaborado por el Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad y publicado en 2017 (Ramos-Goñi et al. 2017). Para la comparación, se debe indicar el perfil de estado (número de cinco dígitos entre 11111 y 55555) de manera individual, para comparar con respecto a los datos agregados para la población española. Los perfiles de estado más habituales en la muestra analizada se pueden observar en las Tablas 25 y 27, con su significancia para diferentes variables explicativas del QLQ-C30. En cualquier caso, cabe destacar que no tiene un sentido propio establecer comparaciones agregadas del resultado del perfil en EQ-5D, debiendo restringirse al uso clínico individual.

Sobre datos del QLQ-C30 en esta población, cabe destacar estudios similares como los de Iversen et al. (2010), cuyos resultados indican una evolución sus diferentes escalas, sin variación en el CdVRS (con un resultado global de 55 y rango intercuartil 44 – 66) en pacientes evaluados antes y durante el tratamiento, pero sí con variaciones en síntomas, aumentando su aparición, tanto en náuseas y vómitos (de 16 (11 – 22) a 33 (30 – 44)) como en pérdida de apetito (16 (16 – 22) a 28 (16 – 36)), fatiga (44 (33 – 69) a 66 (44 – 77)) y dolor (de 55 (44 – 66) a 61 (44 – 69)). Un seguimiento posterior, tras seis meses desde el final del tratamiento, indico una mejora en todas las escalas, reduciéndose los síntomas y mejorando la valoración general CdVRS. Otros estudios encuentran alteraciones en el

sabor en un 27% de pacientes, saciedad temprana en un 25% de pacientes y una reducción del apetito en el 43% de pacientes, y un resultado global para CdVRS de 75 (54,2 – 83,3) en pacientes asintomáticos (14, el 13% del total), 62,5 (50,7 – 66,7) en pacientes con LdT1 (24, el 22% del total) y 33,3 (16,7 – 43,8) en pacientes con LdT2 o posterior (71 pacientes) (Sattianayagam et al. 2013).

En la única revisión sistemática que engloba resultados de CdV, autores encuentran diferencias para CdVRS de 58,4 para pacientes en LdT1 que evoluciona a 49,7 en pacientes con LdT posteriores, para edades de 64,2 – 68,8 según diferentes estudios (Nielsen et al. 2017).

Con respecto a la variable tiempo, según Kvam *et al* (2010) en un estudio prospectivo de 3 meses y con un reclutamiento tras 3 años de 239 pacientes, parece que la CdV aumenta en pacientes asintomáticos o de recién diagnóstico (hasta 7,6 puntos), pero en pacientes de edad avanzada este disminuye (hasta 12,8 puntos), ocurriendo lo contrario para fatiga y dolor (disminuye en asintomáticos o de reciente diagnóstico y aumenta en pacientes de edad avanzada) (Ann Kvam, Fayers, y Wisloff 2010). En las guías basadas en la evidencia publicadas para la interpretación de resultados en QLQ-C30 y sobre el manejo a largo plazo del paciente con MM, se destaca que se necesitan más estudios que evalúen esta variable, ya que si bien se ha evaluado la calidad de vida, la evolución en estos pacientes no está bien definida, según diferentes LdT y

podría ser una variable relevante (Cocks et al. 2012; Snowden et al. 2017).

Los datos de la evolución de los síntomas desde un paciente sin tratamiento (que en el presente estudio sería el grupo control o asintomático) a pacientes con tratamiento son similares en cuanto a la evolución, sin embargo, en la muestra de estudio el aumento es ligeramente menos elevado, lo cual puede deberse a que en el estudio de Iversen *et al* (2010) se incluyen pacientes que han pasado por un TMO, además de pacientes cuyo tratamiento es únicamente QT.

Por otro lado, en los estudios de validación del módulo QLQ-C30 para población con enfermedades hematológicas que incluía MM, ya se intuían resultados diferenciadores que en la muestra también se pueden detectar: mayor dolor muscular o articular que en otras patologías hematológicas (que en MM se puede explicar por su patogénesis y las lesiones óseas), y menos síntomas que el resto de patologías (Andersson et al. 2008). Estos estudios también reportaron para este caso menos perspectivas de salud en el futuro, lo cual daría lugar en el futuro al módulo propio analizado a continuación.

Sobre las variables que recoge el cuestionario QLQ-MY20, se destacan y comparan a continuación los resultados de sus diferentes dimensiones, que sí están específicamente creadas para el paciente con MM. Cabe destacar como se hizo anteriormente, que una puntuación alta en las dos primeras

dimensiones (síntomas de enfermedad y efectos secundarios del tratamiento) relatan un alto nivel de síntomas o problemas a raíz del tratamiento, y sin embargo puntuaciones altas en las otras dos dimensiones (perspectiva de futuro e imagen corporal) señalan mejores resultados asociados al tratamiento.

Con respecto a las dos primeras dimensiones, se puede observar un incremento en todos los grupos con el paso del tiempo, a excepción de la LdT2 para la dimensión EST, que pasa de $21,69 \pm 12,18$ a $15,34 \pm 10,35$. Este aumento o decrecimiento implica mayor o menos nivel de síntomas o problemas asociados al tratamiento, respectivamente; por tanto, se sobreentiende que el grupo asintomático no debería padecer. Sin embargo, se puede observar que es sí ocurre, aunque con una prevalencia muy baja en el grupo control ($15,15 \pm 12,93$ en el momento basal y $19,70 \pm 14,35$ en el momento final), y que aumenta en pacientes sintomáticos por cuestiones de la naturaleza de la enfermedad, pero que aumenta además con el tiempo, pasando de $22,41 \pm 11,94$ ($16,67 - 33,33$) en el momento inicial a $27,42 \pm 17,20$ ($16,67 - 38,89$) en el momento final.

Con respecto a los síntomas sobre buenos resultados, PF e IC, también se da un incremento en todos los grupos en el momento final con respecto al momento basal, siendo en este caso mucho mejor que el incremento de las dos primeras dimensiones. La excepción en este caso es la PF en pacientes de LdT1, que aumenta muy discretamente (de $61,11 \pm 30,05$ a $61,40 \pm 24,67$).

Sin embargo, al comparar de manera agregada los pacientes con tratamiento con respecto a los pacientes asintomáticos como grupo control, se puede observar que existe un detrimento relevante en las variables PF e IC. Mientras que la PF en el grupo control mantiene un $75,76 \pm 23,21$ e incrementa a un $81,82 \pm 16,68$, los pacientes en tratamiento se encuentran con un $66,33 \pm 29,72$ en el momento inicial, que evoluciona a un $70,96 \pm 25,44$, con un rango intercuartil de $55,56 - 100,00$ que se mantiene entre los diferentes momentos; respecto a la IC, en el grupo asintomático comienza en $90,91 \pm 15,57$ y avanzan hasta un $96,67 \pm 10,05$, y los pacientes con la enfermedad activa se encuentran con un $71,72 \pm 27,79$ al inicio del estudio y un $79,56 \pm 22,24$ al final, con un rango intercuartil que se mantiene en $66,67 - 100,00$. Es decir, que aunque puedan parecer buenos rangos, atendiendo a la definición de estas dimensiones, se señalan resultados peores en pacientes sintomáticos de MM que en pacientes asintomáticos, indicando una pérdida de calidad de vida gradual con la evolución natural de la enfermedad.

Atendiendo a los resultados en las investigaciones que condujeron a la validación del cuestionario QLQ-MY20, con una participación de 240 pacientes de 7 países distintos y especialmente de Reino Unido, encontraba para las diferentes dimensiones similares, con resultados de $30,8 \pm 23,1$ y $18,5 \pm 13,9$ en las dimensiones SinEnf y EST respectivamente en pacientes asintomáticos o de LdT1, y $45,2 \pm 22,0$ y $33,5 \pm 16,4$ en el caso de pacientes con escalas de tratamiento superiores (Cocks et al. 2007). Como en los datos presentados en el

estudio, también se indica una pérdida de calidad de vida gradual con la evolución natural de la enfermedad y se señalan peores resultados en pacientes sintomáticos. Esto también ocurre en las otras dos dimensiones: IC y PF, donde los pacientes en líneas de tratamiento primarias (recientes diagnósticos) o asintomáticos contemplan $42,8 \pm 26,0$ y $79,8 \pm 29,7$, respectivamente, que en LdT superiores pasa a ser $32,7 \pm 24,4$ y $59,1 \pm 30,7$.

En el estudio anterior se hizo un seguimiento posterior, en el que participaron únicamente 137 pacientes (el 57% del original) en tratamiento; en este caso, dada la pérdida de datos, sólo pudieron comparar de manera agregada con los pacientes que completaron el seguimiento sin evaluar las diferentes LdT, de manera que aunque se perdieron datos se pudo observar que los SinEnf e IC tuvieron un decrecimiento significativo (de $31,9 \pm 23,2$ a $21,1 \pm 18,7$ y de $80,0 \pm 29,8$ a $63,2 \pm 32,5$, respectivamente), y EST un incremento significativo (de $20,3 \pm 15,1$ a $25,5 \pm 15,2$). En este caso, los resultados son similares a los presentados para PF y el resto de las variables, y opuestos para IC, donde en cualquiera de los casos y LdT (incluyendo tanto sintomáticos como sintomáticos) se mejora.

Ese cuestionario, se ha utilizado también en conjunto con el cuestionario HADS, evaluado a continuación; al parecer, ciertos aspectos evaluables por el QLQ-MY20 podrían estar influidos por señales de depresión o ansiedad, y hasta un 40,8% de los pacientes que se sentía preocupado por su futuro (su evaluación de PF era inferior) podían tener signos de ansiedad

o depresión, que a su vez podían determinar mayor aparición de sintomatología asociada al tratamiento en el futuro (Molassiotis et al. 2011). En el estudio de la validación de la escala MY20, se obtiene que su correlación con el cuestionario QLQ-C30 es negativa para las dimensiones SinEnf y EST a mayor resultado global de calidad de vida y positiva para IC y PF, como podía esperarse, y con respecto a la escala HADS, no se obtiene una correlación demasiado fuerte, pero aparentemente resultados positivos en QLQ-MY20 podrían estar también relacionados con menos signos de depresión o ansiedad, y a su vez mayor tasa de problemas asociados a las escalas funcionales o ítems de síntomas implica mayor aparición de estos signos (Pereira et al. 2019).

En línea con lo anterior, y por último, se evalúa a continuación el cuestionario HADS, diseñado para la identificación del malestar psicológico, se puede evaluar tanto la evolución de ansiedad como depresión.

Con respecto a la ansiedad, cabe destacar que aumenta en todos los grupos de estudio al comparar el momento final con el basal, pasando de $12,09 \pm 2,51$ a $13,18 \pm 1,83$ en asintomáticos, y de $11,85 \pm 2,23$ a $12,16 \pm 2,93$, $13,14 \pm 1,68$ a $13,29 \pm 2,43$ y $12,33 \pm 2,25$ a $12,80 \pm 2,68$, para LdT1, LdT2 y LdT3 respectivamente.

Sobre la valoración de la depresión, de nuevo aumenta en todos los grupos en función del tiempo, excepto para la LdT3 que experimenta una ligera disminución (de $9,17 \pm 1,33$ a $8,80$

$\pm 0,84$). Es mayor en el grupo LdT2, donde aumenta de 9,14 $\pm 0,90$ a 10,00 $\pm 2,00$. Como se ha destacado anteriormente en el apartado *de resultados (x.x ...)*, el comportamiento para la depresión es más estable en todos los grupos, con rangos de 6 – 11 y los valores más altos entre 8 y 10.

En el análisis de la aparición de ansiedad o depresión resulta interesante evaluar si el género o la LdT podría considerarse que influye en su aparición. Los datos obtenidos indican que para la variable ansiedad existe una interacción significativa en la LdT3 en mujeres (F test: 0,183). Esta interacción se ha evaluado también de manera significativa en estudios sobre neoplasias hematológicas que incluían MM y TMO, también en mujeres en mayores LdT (Bergerot et al. 2015), por lo que puede ser una cuestión generalizable y a seguir investigando.

Comparando los resultados del presente trabajo con la bibliografía disponible, se puede evaluar que la desagregación de datos en diferentes LdT puede señalar de manera más correcta en qué tipo o momento los pacientes señalan peores sensaciones. En otros estudios, hasta el 48,8% de pacientes reportan señales de ansiedad, con un resultado para esta escala de 5,64 $\pm 3,83$ de manera global; sobre la depresión, el 13,6% señala sus sensaciones y signos, con un resultado de 5,18 $\pm 3,37$; en este aspecto, se ha evaluado que los pacientes que presentan más signos como los anteriores, parece que también indican mayor porcentaje de otros síntomas (o estos son más severos) como cansancio, dolor, insomnio, neuropatía

periférica y problemas de memoria, siendo el caso de los pacientes que obtenían más de un 8 en la escala de ansiedad (Molassiotis et al. 2011).

En estudios que utilizan el tiempo como variable de manera prospectiva, se encuentra un decrecimiento generalizado de ansiedad y depresión (de hasta un 76% para ansiedad y 48,5% en depresión), pese a que aún se reportaban problemas emocionales y físicos; sin embargo, estos estudios no eran específicos para MM aunque sí incluían estos pacientes (el 4,8% de 104 pacientes en total) que podían pasar por TMO, dificultando que estos datos sean comparables con los del presente estudio (Bergerot et al. 2015). En estudios específicos para MM, se encuentra que tras 7 y 15 meses, se destaca que los datos de ansiedad y depresión medidos por HADS permanecen estables, con una ligera disminución de la aparición de signos de depresión (de 22 a 12%), datos similares a los presentados en este estudio tanto en estabilidad con el tiempo como en aparición de signos (Oberoi et al. 2017).

Para finalizar, se debe establecer que una de las limitaciones a la comparación de estos datos con otros estudios, es la evaluación del paciente ambulatorio y su evolución. En muchas ocasiones, los estudios integran pacientes de diferentes ramas de tratamiento, fijándose especialmente en el ámbito hospitalario; se necesitan más estudios que valoren de manera desagregada diferentes LdT en estos pacientes. Por otro lado, otra limitación de la presentación de los datos es que no hay un criterio establecido

para establecer diferentes rangos etarios, que pueden conllevar (por la propia cuestión de la edad) achaques asociados, dada la edad más habitual de la patología; en este aspecto, edades más avanzadas pueden implicar peor calidad de vida asociada a la edad, y no existe un criterio establecido en cómo discernir propiamente lo aplicable a la edad y lo conllevado por la enfermedad. Quizá en el futuro una valoración objetiva del EN pueda utilizarse en lugar de una valoración por la edad, sin embargo, se necesitan más investigaciones para determinar estos puntos de corte. También, es reseñable que la literatura que explora estos datos aún es pequeña, específicamente enfocada a ensayos clínicos o pacientes que pasan por TMO (especialmente el QLQ-C30, englobándose el MM con otras neoplasias hematológicas) y que, aunque existen cuestionarios y herramientas validadas, el tipo de sujeto estudiado implica una dificultad añadida en la comparación de resultados. Por otro lado, otras variables ajenas al tratamiento podrían ser útiles en la valoración de la evolución de la CdV, como podrían ser panículos adiposos y su diferente distribución y por tanto efectos metabólicos en hombres y mujeres, dado que se han podido resaltar resultados donde el género determinaba mayor o menos relación como variable. Se necesitan en cualquier caso más evaluaciones en una enfermedad como el MM, con un marcado carácter influido por el metabolismo adipocitario y la inflamación crónica que puede suponer la obesidad, específicamente modificado por la masa grasa.

Una de las principales fortalezas de los datos aportados es, sin embargo, el análisis propio desde varias perspectivas:

género, edad y LdT; esto conlleva una perspectiva amplia, que permite seleccionar de manera más firme la muestra y, desde un punto de vista clínico, podría señalar cuales son las prioridades a determinar según la edad, el género o la propia LdT, ya que como puede valorarse a lo largo de la exposición de resultados, no es igual interpretarlos para pacientes en diferentes LdT y a la vez el género puede determinar en ocasiones la aparición de más o menos achaques debido al tratamiento, o la situación ponderal como se observará en el punto siguiente. En este aspecto también, el presente estudio cubre una necesidad verbalizada en diferentes estudios similares: un análisis de la evolución de la calidad de vida en pacientes con MM transversal, y que cubre todas las líneas de tratamiento y estadios en pacientes ambulatorios, y que puede aportar información específica para su uso en el cuidado clínico habitual de estos pacientes, que además se establece tras un año sin evolución clínica (es decir, cambio de LdT) de estos pacientes, lo cual implica un tiempo mucho más elevado del habitual (que suele ser de 3 meses).

V.3. Relación entre la calidad de vida y el estado nutricional

En este apartado, se resaltarán las variables de EN que podían influir de alguna manera en variables de CdV analizadas mediante cuestionarios validados.

En el análisis anterior se pudo evaluar que la variable PMB indicaba un coeficiente de incremento de 0,77 para depresión

por cada punto que decreciera (InC: 55%). Es decir, que los datos arrojan que la relación PMB y depresión podría ser indirectamente proporcional. Dado el carácter observacional del presente estudio, podría hipotetizarse sobre el PMB o la masa muscular como un factor preventivo de depresión en este tipo de paciente, dada la plausibilidad biológica y metabólica de este tejido si se interpreta en su aspecto endocrino, a su vez que suele implicar menor porcentaje de composición grasa (siendo su exceso factor de riesgo de la aparición de MM).

Por otro lado, el ICC para la variable de autocuidados y la de actividades cotidianas podría mostrarse directamente proporcional para que hubiera problemas en estos dos aspectos. Es decir, la estimación del coeficiente asociado a esta variable resulta significativo por lo que el aumento del ICC implicaría un aumento de las probabilidades que hubiera mayor numeración en este apartado del cuestionario EQ-E5-5D, representando que hubiera más problemas en el día a día del paciente. Se puede interpretar, dada la característica práctica del ICC, que una mayor masa grasa o mayor tamaño de cintura (que se asocia a una concentración de la masa grasa a nivel abdominal) podría implicar más problemas en lo que respecta a autocuidados del paciente y a sus actividades cotidianas. Por tanto, el consejo clínico de cara a mejorar la CdV y EN debería buscar una reducción del ICC.

Para el apartado de A/D se observa que existe una relación significativa para el detrimento de la fuerza muscular y el aumento de la probabilidad de aparición de problemas en estos

pacientes. De nuevo, parece que la masa muscular podría ser un factor protector de problemas asociados a esta esfera, más allá de ser factor preventivo por el efecto contrarrestado del factor de riesgo que supone la masa grasa. Algo similar ocurre para la autopercepción del estado de salud, cuya relación con la fuerza muscular en función del tiempo implica que la pérdida de fuerza muscular (variable diferencia negativa) estaría asociada a la disminución de la variable de autopercepción de salud.

Como se indicaba en esta misma sección y en la introducción, el exceso de masa grasa en estos pacientes está correlacionado con peor tolerancia al tratamiento, que va a dar lugar a mayor sintomatología y pérdida de calidad de vida, si bien no está bien definida la relación en tanto que se había establecido mediante IMC (GroΔ et al. 2017) los datos presentados en este estudio podrían indicar que se necesita indagar más en la composición del peso, que en el total del propio peso, y que aún así en pacientes con exceso de peso sería interesante una pérdida. Esta recomendación se recoge, de hecho, en las últimas guías de cribado y seguimiento de pacientes con MM, incluyendo la consideración de derivación a una Dietistas-Nutricionista para que los pacientes que lo precisen puedan perder peso (Grado 2C) (Snowden et al. 2017; Caccialanza et al. 2020)

La relación de mayor sintomatología (como problemas de sueño o fatiga) y peor CdV también se ha establecido para una baja presencia de masa muscular, fragilidad y sarcopenia,

agravándose cuando lo anterior se relaciona con obesidad (Coleman et al. 2011; GroΔ et al. 2017) o con una pérdida de peso abrupta o un compromiso del EN medido mediante herramientas de screening validadas, como la VGS-GP (Sattianayagam et al. 2013). Con los datos recogidos, parece confirmarse esta tendencia hacia peores sensaciones a peor EN que también se confirmaba en estudios similares.

Así mismo, los síntomas asociados a la nutrición (como pérdida de apetito, diarrea persistente sin infección, estreñimiento por talidomida o hipercalcemia) pueden utilizarse como marcadores de calidad de vida, tendiendo a peor durante la terapia, al igual que las medidas antropométricas (Iversen, Wisløff, y Gulbrandsen 2010; Snowden et al. 2017) o la bioimpedancia en Amiloidosis (Caccialanza et al. 2020). Aunque no ha sido el campo de estudio actual, estos síntomas parecen aparecer con mayor frecuencia en pacientes tras un TMO, dada la terapia intensiva, manteniéndose tras varios años de haber finalizado el proceso: hipotiroidismo en un 9% de pacientes, hipogonadismo en un 65% de hombres... Incluyendo obesidad sarcopénica en al menos un 65% de pacientes, con una clara afectación de la CdV; de hecho, estos autores indican que se necesita implementar cribados e intervenciones dietéticas que consigan optimizar la CdV especialmente a supervivientes a largo plazo (Greenfield et al. 2014). En estos casos, los datos señalados posteriormente sobre mejora de la educación y que puedan favorecer una intervención dietética eficiente según la alimentación general

de esta población en este estudio, podrían garantizar junto a los datos del EN anteriores, una optimización de la CdV.

En estudios similares en pacientes con amiloidosis, se concluye que el EN es un factor independiente para la afectación de la CdV, dando importancia a que la evaluación nutricional debe formar parte integral del abordaje clínico de estos pacientes; en este estudio, la evaluación del PMB se relacionó de manera significativa con mayor daño cardíaco y peor cantidad en alimentación (sintomáticamente, pérdida de apetito), y la pérdida de peso total se relacionó con mayores problemas mentales, y en línea con los resultados del presente estudio, mayores tasas de dolor (síntoma de la enfermedad) y más dificultades físicas para hacer una vida normal en pacientes con peor PMB y pérdida de peso (Caccialanza et al. 2012).

Las limitaciones de este apartado son similares a las indicadas anteriormente, siendo quizá más relevante destacar las propias fortalezas que realzan la variabilidad de medidas que perpetúan la idea de desgranar la composición corporal por encima del peso como único factor a tener en cuenta; a tenor de los datos expuestos y las conclusiones de diversos estudios, el planteamiento desgranado y amplio de la perspectiva nutricional y los diferentes ítems y dimensiones de cada cuestionario, recogiendo y mostrándose tanto por género como incluyendo o no un grupo control en diversas medidas, pueden ser garantía de la diversificación de características de cada situación de la enfermedad.

V.4. Consumo dietético y estrategias educativas para la mejora de la alimentación

Evaluar el consumo dietético de una población sobre la que se realiza o no una intervención, ayuda a dilucidar una potencial razón sobre los datos que se obtengan sobre el EN. Es decir, si en una población existe una tasa alta de obesidad o sobrepeso, conocer su alimentación puede dar lugar a establecer estrategias concretas.

En el caso de una patología específica, da lugar a establecer recomendaciones concretas para dicha población, en pro además de mejorar su EN o aquellas medidas que se recojan.

En el caso de los datos a interpretar y comparar posteriormente, no hubo una intervención dietética, y se realizó un análisis descriptivo de los datos recogidos en CFCA, a partir de los cuales se realizó una intervención educativa para conocer los conocimientos previos y posteriores de la población diana, pero sin influir en su alimentación y por tanto sin alterar los datos de CdV y EN recogidos y analizados en los apartados anteriores.

Entre estos cuestionarios, existen variaciones entre el momento inicial y momento final mínimos, como el aumento del consumo de lácteos o una tendencia al alza del consumo de frutas sin implicar un cambio significativo. Esta medida se ha tomado para evaluar la calidad de la no-intervención.

Son destacables algunos datos como indicativos de mala calidad de la dieta que este grupo de pacientes seguía, como el consumo de pan blanco (entre 2-3 al día y 2-4 veces por semana), con un exiguo consumo de pan integral; el consumo de postres azucarados de manera semanal como las natillas, en lugar de lácteos fermentados de mayor calidad como quesos frescos o curados; el consumo de carne roja procesada o de peor calidad que la carne fresca (embutidos, salchichas, hamburguesas) de manera semanal, especialmente presente en LdT más avanzadas (entre 1 por semana y 2-4 por semana, siendo más habitual para estos alimentos en los grupos LdT1 y asintomáticos 'nunca o < 1 al mes' o ").

Con respecto a buenos indicadores de calidad de la dieta, aparece el consumo de pescados como mínimo 1 vez a la semana, siendo más habitual en todas las LdT y en pacientes asintomáticos tomarlos entre 2 y 4 por semana con un consumo de mariscos y moluscos de entre 1 y 3 al mes, especialmente hervido o con cocciones suaves, y no frito o en salazones. El consumo de verduras también aparece más habitualmente enmarcado de entre 2 y 4 a la semana, incluso apareciendo a diario para tomates o zanahoria en algunos pacientes, para las 12 verduras que se utilizaban en el CFCA; esto da una cantidad aproximada de entre 24 y 48 ocasiones en las que se podría consumir verdura por semana, un buen indicador para establecer recomendaciones de raciones y aumentar cuantitativamente su consumo, dado que cualitativamente parece una buena cantidad. El consumo de fruta es similar, aunque es más habitual el consumo diario de

algunas frutas como la naranja, manzana o melocotón; en cualquier caso, parece que su consumo más habitual es de 2 a 4 por semana. Por último, un buen indicador de la calidad dietética es el uso diario de aceite de oliva, con un nulo o muy bajo consumo de otros aceites refinados.

Por otro lado, es destacable un consumo de legumbres bajo, situando las respuestas más habituales entre 1 y 2-4 veces por semana, y un consumo de arroz relativamente alto (2-4 veces por semana) que seguramente responda a cuestiones regionales.

Por último, es considerablemente urgente eliminar ciertos consumos tóxicos que este grupo de paciente mantiene, como un consumo de galletas observado alto (siendo las respuestas más habituales entre 2 – 3 al día y 4 – 5 al día), y el de otros productos azucarados, como croissant o magdalena (con respuestas de entre 1 y 2 – 4 por semana, respectivamente), o el consumo de azúcar añadido, cuyo consumo más habitual se sitúa en 2 – 3 cucharadas al día en todos los grupos. Sin embargo, otros hábitos tóxicos, como el consumo de alcohol, están bastante disminuidos, siendo la respuesta más habitual en todos los grupos de ‘nunca o < 1 vez al mes’.

Dados los resultados anteriores, se diseñaron una serie de formaciones en el ámbito alimentario, evaluando mediante un cuestionario el conocimiento previo y posterior; a continuación, se evaluará si esta formación fue suficiente para aumentar el conocimiento en dicha materia.

Se puede observar como el acierto de las respuestas antes de los talleres entre pacientes ($11,75 \pm 2,47$) y acompañantes ($13,07 \pm 3,30$) es similar, aunque mayor en acompañantes, probablemente por una cuestión de género (en hombres los aciertos totales son de $11,68 \pm 2,66$ y en mujeres $13,28 \pm 2,99$). Tras las formaciones, puede observarse que las respuestas correctas aumentan en todos los casos, con una tasa de acierto muy similar si se separan los casos en género ($17,92 \pm 2,51$ en el caso de hombres y $17,93 \pm 2,78$ para mujeres); si se separan los casos entre pacientes y acompañantes, la distancia que los separaba antes de las formaciones disminuye, sumando ambos grupos más aciertos (en el caso de los acompañantes $18,13 \pm 2,67$, en el caso de los pacientes pasan a $17,79 \pm 2,57$). Con estos datos, se puede hipotetizar sobre que padecer o no la patología no supone un cambio en la capacidad de aprendizaje, aprendiendo aún más los pacientes que las personas que acompañaban (en tanto que el incremento es mayor que en el grupo de acompañantes). Cabe destacar que en general el porcentaje de aciertos es mayor en las mujeres antes de las formaciones, lo cual puede deberse a una cuestión educativa y relacionada con los cuidados y preocupación por la alimentación.

Respecto a la tasa de acierto de preguntas, cabe destacar que existen muchas cuestiones tras los talleres que pasan de ratios de acierto muy bajos a tasas muy altas, como son las preguntas 8 (que pasa de acertar el 23,07% de los asistentes, a un 61,54%, siendo especialmente importante el ratio de acompañantes, que pasan de un 33,33% hasta un 80,00%), 10

(de un 38,46% hasta un 82,05%) y 25 (para todo el grupo, se pasa de 20,51% a 69,23%).

Respecto a los datos relativos a la alimentación, se pueden comparar con datos de la población general, para evaluar si la patología determina ciertas actitudes hacia algunos alimentos; en este caso, al tratarse de población de la Comunidad Valenciana, puede utilizarse la *Encuesta de Nutrición de la Comunitat Valenciana*, en sus versiones de 1994 y 2010. Por cercanía cronológica y dada la evolución del mercado, parece más prudente utilizar la de 2010, si bien en ambas se utilizó el CFCA que en el presente estudio (Quiles et al. 2013).

En este caso, Quiles *et al* (2013) encontraron un consumo diario de lácteos de 264,2 g al día, sobre todo para leche, con hasta 183,2 g al día; en los datos presentados, no existe un consumo elevado de leche, pero es similar en cuanto a cantidad total para lácteos fermentados (2 – 4 a la semana, en varios grupos). Con respecto a alimentos con efecto protector para la obesidad y problemas derivados del exceso de grasa corporal, como las frutas y verduras, destacan tanto para la población valenciana como para la población objeto de estudio con un consumo diario, pero que no podría considerarse elevado (en población valenciana, el consumo en 2010 fue de 213,9g al día para frutas y 153,8 g al día para verduras), pudiendo evaluarse incluso como superior en la población con MM estudiada (con un consumo diario de manzana o naranja, y variable de otras frutas, y un consumo calculado de entre 24 y 48 ocasiones por semana de diferentes verduras);

aparentemente y en cualquier caso, ambos datos son presumiblemente insuficientes, tanto los presentados en la *Encuesta de Nutrición de la Comunitat Valenciana* en el aspecto cuantitativo, como en los datos aportados anteriormente, que aún necesitarían una evaluación cuantitativa (cuánto es cada vez que se consume) más allá de la cualitativa (cuántas veces se consume).

De un tiempo a esta parte, se ha insistido en el empoderamiento de los pacientes en sus decisiones, pasando por la educación para la salud y por la toma de decisiones basadas en el conocimiento, siendo una de las grandes pruebas de esta práctica el consentimiento informado. En línea con esto, existe multitud de bibliografía científica que indica que se necesita mayor educación alimentaria, o consejo dietético, sin embargo, existen pocos estudios que evalúen como tal su efectividad antes o después de la propia intervención.

Si bien en los datos presentados no se evalúa la efectividad posterior para parámetros de salud, dado el carácter observacional del estudio, los datos sí parecen mostrar que la educación alimentaria en grupo podría ser efectiva para aumentar el conocimiento. En esta línea, existen estudios donde sí que se ha evaluado tras un tiempo la efectividad del consejo dietético; un estudio de intervención italiano en 144 pacientes con amiloidosis sistémica, determinó que el grupo con consejo dietético (el 50% del total de pacientes) preservó peso corporal, tuvo mejores resultados de calidad de vida y se asoció a mayor supervivencia, mientras que en el grupo que no

recibió consejo dietético hubo mayor pérdida de peso y una pérdida de calidad de vida significativa (Caccialanza et al. 2015).

Las principales limitaciones de este apartado del estudio parten del CFCA, dado que es un cuestionario auto reportado, lo cual implica que las respuestas dependen en parte de la memoria de la población, siendo esta especialmente envejecida. Por otro lado, una de las fortalezas de estos datos es que los datos se volvieron a reportar un año más tarde, sin mayor novedad o sin grandes cambios, lo cual implica que los datos podrían considerarse válidos. Sin embargo, una limitación aportada también por el CFCA y su validación, es que esta se produjo en 1994, por lo que no incluye alimentos que a día de hoy son de acceso habitual, y su valoración es puramente cualitativa, lo cual permite conocer que hay algunos alimentos que se consumen, pero no si es en la cantidad más recomendable.

Respecto a los talleres, una de las principales limitaciones es la baja cantidad de pacientes y acompañantes que pudieron participar, haciendo menos generalizable los datos. Por otro lado, el hecho de que el cuestionario antes y después de los talleres fuera el mismo, puede implicar algún sesgo por parte de quienes recibieron la formación, al recordar alguna pregunta; para evitar esto, como fortaleza de los datos, entre los talleres pasaron varias semanas y a los pacientes no se les reportó la repetición del cuestionario a la finalización de los talleres. En este aspecto, otra fortaleza de estos datos es la

evaluación de los conocimientos aprendidos tras unas formaciones, en diferentes momentos y con grupos de tamaño controlado, que podría poner en valor el papel de la educación alimentaria en otros aspectos que no fueran puramente la consulta de nutrición dado que en todos los grupos hubo un aumento de los aciertos de los datos.

VI. Conclusiones

VI.1. Conclusiones

Atendiendo a los objetivos planteados al inicio del estudio de investigación, se presentan a continuación las principales conclusiones del mismo, en atención a los datos obtenidos:

1. La evaluación del EN es importante a la hora de conocer la evolución del paciente, siendo en el MM habitual encontrar casos de sobrepeso y obesidad, y empeorando la composición corporal con el paso del tiempo, especialmente en lo relativo a la masa muscular.
2. La evolución del EN empeoró de manera más grave en pacientes con LdT posteriores, o cuyo proceso de enfermedad haya sido más largo, especialmente si se comparan pacientes asintomáticos diagnosticados y pacientes en tratamiento.
3. La calidad de vida, si bien parece que con el paso del tiempo va empeorando especialmente en pacientes con tratamiento, resulta más evidente que los pacientes padecerán peor CdV según avancen en diferentes LdT.
4. Peor EN implica también mayor tasa de síntomas derivados de la enfermedad o el tratamiento, así como tendencia a signos de depresión con mayor probabilidad. En este caso, resulta especialmente importante destacar que la evaluación del IMC como medida de EN no parece tan útil como la evaluación de

la masa muscular y de la fuerza de agarre, en tanto que parece que no es más relevante el peso como su composición. En conclusión, parece que las variables que con mayor firmeza pueden predecir un deterioro de la CdV son aquellas que se relacionan con la composición grasa (ICC, cintura, IMG) o con la composición y funcionalidad de la masa muscular (PMB, FM, IMLG).

5. La enfermedad no supone una variación con respecto a la dieta del entorno de los pacientes, por lo que los problemas que padecerán en cuanto a calidad nutricional parecen similares a los de la población general, pudiendo ahondar en mayor tasa de comorbilidades y/o exceso de peso, imperantes en la salud de la población general actual.
6. La educación alimentaria parece una herramienta que podría cambiar este paradigma, y talleres de formación en alimentación grupales parecen una buena opción para empoderar a esta población, tanto en la enfermedad como a su entorno.

VI.2. Aplicación práctica

La finalidad de la perspectiva clínica aplicada en los procesos de obtención de datos y en la creación del protocolo de análisis podrían ser utilizados tanto con fines clínicos, ya fuera ante la necesidad de atender en consulta de nutrición a un paciente de MM, como para realizar estudios transversales o de intervención que requieran un conocimiento preciso de las variables a seguir analizando en esta población.

Así mismo, también podría replicarse el protocolo de investigación en otras enfermedades oncológicas y hematológicas. Actualmente, no existe suficiente evidencia para establecer la vía de acción y análisis más adecuadas para la evaluación del EN en diferentes patologías. En base a los resultados, y a la evidencia bibliográfica disponible, continuar utilizando medidas poco precisas o que no contemplen la composición corporal (como el IMC) parece poco adecuado, en vistas de una evaluación individual de cada paciente.

Por último, la identificación de parámetros del EN que antecedan la evolución de la CdV parece fundamental para mitigar los efectos que van a provocar tratamientos o la propia enfermedad; estas medidas, junto a una adecuada educación alimentaria y el acceso a profesionales sanitarias como las Dietistas-Nutricionistas, parecen tanto garantía de calidad en el servicio asistencial como de seguridad a la hora de evaluar la evolución del paciente.

VII. Bibliografía

Bibliografía:

- Abar, L., J. G. Sobiecki, M. Cariolou, N. Nanu, A. R. Vieira, C. Stevens, D. Aune, D. C. Greenwood, D. S. M. Chan, y T. Norat. 2019. «Body Size and Obesity during Adulthood, and Risk of Lympho-Hematopoietic Cancers: An Update of the WCRF-AICR Systematic Review of Published Prospective Studies». *Annals of Oncology: Official Journal of the European Society for Medical Oncology*, febrero. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdz045>.
- Alegre, Adrian, Albert Oriol-Rocafiguera, Jose Garcia-Larana, Maria-Victoria Mateos, Anna Sureda, Carmen Martinez-Chamorro, Maria Teresa Cibeira, Beatriz Aguado, Robert Knight, y Barbara Rosettani. 2012. «Efficacy, safety and quality-of-life associated with lenalidomide plus dexamethasone for the treatment of relapsed or refractory multiple myeloma: the Spanish experience». *Leukemia & Lymphoma* 53 (9): 1714-21. <https://doi.org/10.3109/10428194.2012.662643>.
- Allart-Vorelli, P., B. Porro, F. Baguet, A. Michel, y F. Cousson-Gélie. 2015. «Haematological Cancer and Quality of Life: A Systematic Literature Review». *Blood Cancer Journal* 5 (abril): e305. <https://doi.org/10.1038/bcj.2015.29>.
- Allegra, Alessandro, Vanessa Innao, Demetrio Gerace, Andrea Gaetano Allegra, Doriana Vaddinelli, Oriana Bianco, y Caterina Musolino. 2018. «The Adipose Organ and Multiple Myeloma: Impact of Adipokines on Tumor Growth and Potential Sites for Therapeutic Intervention». *European Journal of Internal Medicine* 53: 12-20. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2018.05.033>.
- Álvarez-Cordovés, M. M., P. G. Mirpuri-Mirpuri, y A. Pérez-Monje. 2013. «Diagnóstico de mieloma múltiple en atención primaria. Sospecha ante una historia clínica adecuada». *Medicina de Familia. SEMERGEN* 39 (6): e21-24. <https://doi.org/10.1016/j.semerg.2012.05.006>.

Andersson, I., M. Hjermstad, D. Stockelberg, y L. O. Persson. 2008. «Health Related Quality of Life in Stem Cell Transplantation: Clinical and Psychometric Validation of the Questionnaire Module, High Dose Chemotherapy (HDC-19)». *Acta Oncologica (Stockholm, Sweden)* 47 (2): 275-85. <https://doi.org/10.1080/02841860701558799>.

Andreotti, Gabriella, Brenda Birmann, Anneclaire J. De Roos, John Spinelli, Wendy Cozen, Nicola J. Camp, Kirsten Moysich, et al. 2013. «A Pooled Analysis of Alcohol Consumption and Risk of Multiple Myeloma in the International Multiple Myeloma Consortium». *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention: A Publication of the American Association for Cancer Research, Cosponsored by the American Society of Preventive Oncology* 22 (9): 1620-27. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-13-0334>.

Andreotti, Gabriella, Brenda M. Birmann, Wendy Cozen, Anneclaire J. De Roos, Brian C. H. Chiu, Laura Costas, Silvia de Sanjosé, et al. 2015. «A Pooled Analysis of Cigarette Smoking and Risk of Multiple Myeloma from the International Multiple Myeloma Consortium». *Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers* 24 (3): 631-34. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-14-1145>.

Arraras, J. I., F. Arias, M. Tejedor, E. Pruja, M. Marcos, E. Martínez, y J. Valerdi. 2002. «The EORTC QLQ-C30 (Version 3.0) Quality of Life Questionnaire: Validation Study for Spain with Head and Neck Cancer Patients». *Psycho-Oncology* 11 (3): 249-56. <https://doi.org/10.1002/pon.555>.

Augustson, Bradley M., Gulnaz Begum, Janet A. Dunn, Nicola J. Barth, Faith Davies, Gareth Morgan, Judith Behrens, Alastair Smith, J. Anthony Child, y Mark T. Drayson. 2005. «Early Mortality after Diagnosis of Multiple Myeloma: Analysis of Patients Entered onto the United Kingdom Medical Research Council Trials between 1980 and 2002--Medical Research Council Adult Leukaemia Working Party». *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology* 23 (36): 9219-26. <https://doi.org/10.1200/JCO.2005.03.2086>.

- Avgerinos, Konstantinos I., Nikolaos Spyrou, Christos S. Mantzoros, y Maria Dalamaga. 2019. «Obesity and Cancer Risk: Emerging Biological Mechanisms and Perspectives». *Metabolism - Clinical and Experimental* 92 (marzo): 121-35. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2018.11.001>.
- Backs, Deborah, Ilknur Saglam, Claudia Löffler, Sandra Ihne, Caroline Morbach, Susanne Brenner, Christiane Angermann, et al. 2019. «Prevalence of cardiovascular risk factors and diseases in patients with multiple myeloma undergoing autologous peripheral blood stem cell transplantation». *Oncotarget* 10 (34): 3154-65. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.26872>.
- Barlogie, Bart, Alan Mitchell, Frits van Rhee, Joshua Epstein, Gareth J. Morgan, y John Crowley. 2014. «Curing Myeloma at Last: Defining Criteria and Providing the Evidence». *Blood* 124 (20): 3043-51. <https://doi.org/10.1182/blood-2014-07-552059>.
- Barritta de Defranchi, Romina L., Andrea Bordalejo, Inés Cañueto, Angeles Villar, y Elizabet Navarro. 2015. «Evolution of Nutritional Status in Patients with Autologous and Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplant». *Supportive Care in Cancer: Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer* 23 (5): 1341-47. <https://doi.org/10.1007/s00520-014-2473-z>.
- Batista, Julie L., Brenda M. Birmann, y Mara Meyer Epstein. 2017. «Epidemiology of Hematologic Malignancies». En *Pathology and Epidemiology of Cancer*, editado por Massimo Loda, Lorelei A. Mucci, Megan L. Mittelstadt, Mieke Van Hemelrijck, y Maura Bríd Cotter, 543-69. Cham: Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-319-35153-7_29.
- Bergerot, Cristiane Decat, Karen Lynn Clark, Alexandre Nonino, Sarah Walianny, Marco Murilo Buso, y Matthew Loscalzo. 2015. «Course of Distress, Anxiety, and Depression in Hematological Cancer Patients: Association between Gender and Grade of Neoplasm». *Palliative & Supportive Care* 13 (2): 115-23. <https://doi.org/10.1017/S1478951513000849>.

- Binder, Moritz, S. Vincent Rajkumar, Rhett P. Ketterling, Angela Dispenzieri, Martha Q. Lacy, Morie A. Gertz, Francis K. Buadi, et al. 2019. «Substratification of Patients with Newly Diagnosed Standard-Risk Multiple Myeloma». *British Journal of Haematology* 185 (2): 254-60. <https://doi.org/10.1111/bjh.15800>.
- Birmann, Brenda M., Edward Giovannucci, Bernard Rosner, Kenneth C. Anderson, y Graham A. Colditz. 2007. «Body Mass Index, Physical Activity, and Risk of Multiple Myeloma». *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention: A Publication of the American Association for Cancer Research, Cosponsored by the American Society of Preventive Oncology* 16 (7): 1474-78. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-07-0143>.
- Bray, Freddie, Jacques Ferlay, Isabelle Soerjomataram, Rebecca L. Siegel, Lindsey A. Torre, y Ahmedin Jemal. 2018. «Global Cancer Statistics 2018: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries». *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 1 de noviembre de 2018. <https://doi.org/10.3322/caac.21492>.
- Britton, Julie A., Aneire E. Khan, Sabine Rohrmann, Nikolaus Becker, Jakob Linseisen, Alexandra Nieters, Rudolf Kaaks, et al. 2008. «Anthropometric Characteristics and Non-Hodgkin's Lymphoma and Multiple Myeloma Risk in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)». *Haematologica* 93 (11): 1666-77. <https://doi.org/10.3324/haematol.13078>.
- Brown, L. M., G. Gridley, L. M. Pottern, D. Baris, C. A. Swanson, D. T. Silverman, R. B. Hayes, et al. 2001. «Diet and Nutrition as Risk Factors for Multiple Myeloma among Blacks and Whites in the United States». *Cancer Causes & Control: CCC* 12 (2): 117-25.
- Bullwinkle, Erica M., Melissa D. Parker, Nicole F. Bonan, Lauren G. Falkenberg, Steven P. Davison, y Kathleen L. DeCicco-Skinner. 2016. «Adipocytes Contribute to the Growth and Progression of Multiple Myeloma: Unraveling Obesity Related

Differences in Adipocyte Signaling». *Cancer Letters* 380 (1): 114-21. <https://doi.org/10.1016/j.canlet.2016.06.010>.

Caccialanza, Riccardo, Emanuele Cereda, Catherine Klersy, Paolo Milani, Silvia Cappello, Valentina Martinelli, Annalisa Turri, et al. 2020. «Bioelectrical impedance vector analysis-derived phase angle predicts survival in patients with systemic immunoglobulin light-chain amyloidosis». *Amyloid* 0 (0): 1-6. <https://doi.org/10.1080/13506129.2020.1737004>.

Caccialanza, Riccardo, Giovanni Palladini, Emanuele Cereda, Chiara Bonardi, Paolo Milani, Barbara Cameletti, Lara Quarleri, et al. 2015. «Nutritional Counseling Improves Quality of Life and Preserves Body Weight in Systemic Immunoglobulin Light-Chain (AL) Amyloidosis». *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)* 31 (10): 1228-34. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2015.04.011>.

Caccialanza, Riccardo, Giovanni Palladini, Catherine Klersy, Emanuele Cereda, Chiara Bonardi, Barbara Cameletti, Elisabetta Montagna, et al. 2012. «Nutritional Status Independently Affects Quality of Life of Patients with Systemic Immunoglobulin Light-Chain (AL) Amyloidosis». *Annals of Hematology* 91 (3): 399-406. <https://doi.org/10.1007/s00277-011-1309-x>.

Caini, Saverio, Giovanna Masala, Patrizia Gnagnarella, Ilaria Ermini, William Russell-Edu, Domenico Palli, y Sara Gandini. 2016. «Food of animal origin and risk of non-Hodgkin lymphoma and multiple myeloma: A review of the literature and meta-analysis». *Critical Reviews in Oncology/Hematology* 100 (abril): 16-24. <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2016.02.011>.

Camus, Vincent, Helene Lanic, Jérôme Kraut, Romain Modzelewski, Florian Clatot, Jean M. Picquenot, Nathalie Contentin, et al. 2014. «Prognostic Impact of Fat Tissue Loss and Cachexia Assessed by Computed Tomography Scan in Elderly Patients with Diffuse Large B-Cell Lymphoma Treated with Immunochemotherapy». *European Journal of Haematology* 93 (1): 9-18. <https://doi.org/10.1111/ejh.12285>.

- Carson, K. R., M. L. Bates, y M. H. Tomasson. 2014. «The Skinny on Obesity and Plasma Cell Myeloma: A Review of the Literature». *Bone Marrow Transplantation* 49 (8): 1009-15. <https://doi.org/10.1038/bmt.2014.71>.
- Chang, Su-Hsin, Suhong Luo, Theodore S. Thomas, Katiusia K. O'Brian, Graham A. Colditz, Nils P. Carlsson, y Kenneth R. Carson. 2017. «Obesity and the Transformation of Monoclonal Gammopathy of Undetermined Significance to Multiple Myeloma: A Population-Based Cohort Study». *Journal of the National Cancer Institute* 109 (5). <https://doi.org/10.1093/jnci/djw264>.
- Chng, W. J., T.-H. Chung, S. Kumar, S. Usmani, N. Munshi, H. Avet-Loiseau, H. Goldschmidt, B. Durie, y P. Sonneveld. 2016. «Gene Signature Combinations Improve Prognostic Stratification of Multiple Myeloma Patients». *Leukemia* 30 (5): 1071-78. <https://doi.org/10.1038/leu.2015.341>.
- Cocks, K., D. Cohen, F. Wisløff, O. Sezer, S. Lee, E. Hippe, P. Gimsing, et al. 2007. «An International Field Study of the Reliability and Validity of a Disease-Specific Questionnaire Module (the QLQ-MY20) in Assessing the Quality of Life of Patients with Multiple Myeloma». *European Journal of Cancer (Oxford, England: 1990)* 43 (11): 1670-78. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2007.04.022>.
- Cocks, K., M. T. King, G. Velikova, G. de Castro, M. Martyn St-James, P. M. Fayers, y J. M. Brown. 2012. «Evidence-Based Guidelines for Interpreting Change Scores for the European Organisation for the Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30». *European Journal of Cancer* 48 (11): 1713-21. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2012.02.059>.
- Colditz, Graham A., y Lindsay L. Peterson. 2018. «Obesity and Cancer: Evidence, Impact, and Future Directions». *Clinical Chemistry* 64 (1): 154-62. <https://doi.org/10.1373/clinchem.2017.277376>.

- Coleman, Elizabeth Ann, Julia A. Goodwin, Sharon K. Coon, Kathy Richards, Carol Enderlin, Robert Kennedy, Carol B. Stewart, et al. 2011. «Fatigue, Sleep, Pain, Mood and Performance Status in Patients with Multiple Myeloma». *Cancer nursing* 34 (3): 219-27. <https://doi.org/10.1097/NCC.0b013e3181f9904d>.
- De Angelis, Roberta, Milena Sant, Michel P Coleman, Silvia Francisci, Paolo Baili, Daniela Pierannunzio, Annalisa Trama, et al. 2014. «Cancer survival in Europe 1999–2007 by country and age: results of EURO CARE-5—a population-based study». *The Lancet Oncology* 15 (1): 23-34. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(13\)70546-1](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(13)70546-1).
- De Bruyne, Elke, Ken Maes, Sarah Deleu, Els Van Valckenborgh, Eline Menu, Isabelle Vande Broek, Joanna Fraczek, et al. 2013. «Epigenetic Regulation of Myeloma Within Its Bone Marrow Microenvironment». En *Advances in Biology and Therapy of Multiple Myeloma: Volume 1: Basic Science*, editado por Nikhil C. Munshi y Kenneth C. Anderson, 255-82. New York, NY: Springer New York. https://doi.org/10.1007/978-1-4614-4666-8_14.
- Decourt, Alexandre, Bertrand Gondouin, Jean Christophe Delaroziere, Philippe Brunet, Marion Sallée, Stephane Burtey, Bertrand Dussol, et al. 2016. «Trends in Survival and Renal Recovery in Patients with Multiple Myeloma or Light-Chain Amyloidosis on Chronic Dialysis». *Clinical Journal of the American Society of Nephrology: CJASN* 11 (3): 431-41. <https://doi.org/10.2215/CJN.06290615>.
- DeSantis, Carol E., Kimberly D. Miller, Ann Goding Sauer, Ahmedin Jemal, y Rebecca L. Siegel. 2019. «Cancer Statistics for African Americans, 2019». *CA: A Cancer Journal for Clinicians* 69 (3): 211-33. <https://doi.org/10.3322/caac.21555>.
- Devlin, Nancy J., y Paul F. M. Krabbe. 2013. «The development of new research methods for the valuation of EQ-5D-5L». *The European Journal of Health Economics* 14 (Suppl 1): 1-3. <https://doi.org/10.1007/s10198-013-0502-3>.

- Di Sebastiano, Katie M., y Marina Mourtzakis. 2012. «A Critical Evaluation of Body Composition Modalities Used to Assess Adipose and Skeletal Muscle Tissue in Cancer». *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism = Physiologie Appliquee, Nutrition Et Metabolisme* 37 (5): 811-21. <https://doi.org/10.1139/h2012-079>.
- Dimopoulos, M. A., S. Delimpasi, E. Katodritou, A. Vassou, M. C. Kyrtonis, P. Repousis, Z. Kartasis, et al. 2014. «Significant Improvement in the Survival of Patients with Multiple Myeloma Presenting with Severe Renal Impairment after the Introduction of Novel Agents». *Annals of Oncology* 25 (1): 195-200. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdt483>.
- Dispenzieri, Angela, y Robert A. Kyle. 2005. «Neurological Aspects of Multiple Myeloma and Related Disorders». *Best Practice & Research. Clinical Haematology* 18 (4): 673-88. <https://doi.org/10.1016/j.beha.2005.01.024>.
- Donk, N. W. C. J. van de, T. Mutis, P. J. Poddighe, H. M. Lokhorst, y S. Zweegman. 2016. «Diagnosis, Risk Stratification and Management of Monoclonal Gammopathy of Undetermined Significance and Smoldering Multiple Myeloma». *International Journal of Laboratory Hematology* 38 Suppl 1 (mayo): 110-22. <https://doi.org/10.1111/ijlh.12504>.
- D'Souza, Lucas, y Deepta Bhattacharya. 2019. «Plasma cells: you are what you eat». *Immunological reviews* 288 (1): 161-77. <https://doi.org/10.1111/imr.12732>.
- Durer, Ceren, Seren Durer, Sarah Lee, Rajshekhar Chakraborty, Mustafa Nadeem Malik, Abdul Rafae, Muhammad Abu Zar, et al. 2019. «Treatment of relapsed multiple myeloma: Evidence-based recommendations». *Blood Reviews*, agosto, 100616. <https://doi.org/10.1016/j.blre.2019.100616>.
- Espinoza-Zamora, José Ramiro, César Miguel Portilla-Espinoza, Juan Rafael Labardini-Méndez, Eduardo Cervera, Ruben Niesvisky, y Luis F. Oñate-Ocaña. 2015. «Quality of Life in Multiple Myeloma: Clinical Validation of the Mexican-Spanish

Version of the QLQ-MY20 Instrument». *Annals of Hematology* 94 (6): 1017-24. <https://doi.org/10.1007/s00277-014-2290-y>.

Fakhri, Bitra, Mark A. Fiala, Sascha A. Tuchman, y Tanya M. Wildes. 2018. «Undertreatment of Older Patients With Newly Diagnosed Multiple Myeloma in the Era of Novel Therapies». *Clinical Lymphoma, Myeloma & Leukemia* 18 (3): 219-24. <https://doi.org/10.1016/j.clml.2018.01.005>.

Fard, Ali Dehghani, Saeid Kaviani, Mehrdad Noruzinia, Masoud Soleimani, y Abbas Hajifathali. 2018. «The Role of Pomalidomide-Based Epigenetic Effect on DNMT Genes Expression in Myeloma Cell Line». *Acta Medica Iranica*, junio, 355-59.

Flores-Montero, J., L. Sanoja-Flores, B. Paiva, N. Puig, O. García-Sánchez, S. Böttcher, V. H. J. van der Velden, et al. 2017. «Next Generation Flow for Highly Sensitive and Standardized Detection of Minimal Residual Disease in Multiple Myeloma». *Leukemia* 31 (10): 2094-2103. <https://doi.org/10.1038/leu.2017.29>.

Fritz, April, Percy C, Jack A, Shanmugaratnam K, Sobin L, y Parkin DM. 2013. *International Classification of Diseases for Oncology*. World Health Organization.

García-Dasí, M. 2017. «Tratamiento no farmacológico en pacientes con mieloma múltiple. El papel de la Psicología en el manejo del dolor». *Revista Valenciana de Hematología y Hemoterapia* 8: 27-31.

Goldsmith, Scott R., Mark A. Fiala, James Dukeman, Armin Ghobadi, Keith Stockerl-Goldstein, Mark A. Schroeder, Michael Tomasson, Tanya M. Wildes, y Ravi Vij. 2019. «Next Generation Sequencing-based Validation of the Revised International Staging System for Multiple Myeloma: An Analysis of the MMRF CoMMpass Study». *Clinical Lymphoma Myeloma and Leukemia* 19 (5): 285-89. <https://doi.org/10.1016/j.clml.2019.01.003>.

- Greenberg, Alexandra J., S. Vincent Rajkumar, y Celine M. Vachon. 2012. «Familial Monoclonal Gammopathy of Undetermined Significance and Multiple Myeloma: Epidemiology, Risk Factors, and Biological Characteristics». *Blood* 119 (23): 5359-66. <https://doi.org/10.1182/blood-2011-11-387324>.
- Greenfield, D. M., E. Boland, Y. Ezaydi, R. J. M. Ross, S. H. Ahmedzai, J. A. Snowden, y Late Effects Group. 2014. «Endocrine, Metabolic, Nutritional and Body Composition Abnormalities Are Common in Advanced Intensively-Treated (Transplanted) Multiple Myeloma». *Bone Marrow Transplantation* 49 (7): 907-12. <https://doi.org/10.1038/bmt.2014.63>.
- Gregersen, Henrik, Annette Juul Vangsted, Niels Abildgaard, Niels Frost Andersen, Robert Schou Pedersen, Ulf Christian Frølund, Carsten Helleberg, et al. 2017. «The impact of comorbidity on mortality in multiple myeloma: a Danish nationwide population-based study». *Cancer Medicine* 6 (7): 1807-16. <https://doi.org/10.1002/cam4.1128>.
- GroΔ, Jonathan P., Johanna Nattenmüller, Stefan Hemmer, Diana Tichy, Julia Krzykalla, Hartmut Goldschmidt, Uta Bertsch, et al. 2017. «Body Fat Composition as Predictive Factor for Treatment Response in Patients with Newly Diagnosed Multiple Myeloma - Subgroup Analysis of the Prospective GMMG MM5 Trial». *Oncotarget* 8 (40): 68460-71. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.19536>.
- Hagström, Hannes, Anna Andreasson, Axel C. Carlsson, Mats Jerkeman, y Mattias Carlsten. 2018. «Body Composition Measurements and Risk of Hematological Malignancies: A Population-Based Cohort Study during 20 Years of Follow-Up». *PloS One* 13 (8): e0202651. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0202651>.
- Herdman, M., C. Gudex, A. Lloyd, Mf Janssen, P. Kind, D. Parkin, G. Bonsel, y X. Badia. 2011. «Development and Preliminary Testing of the New Five-Level Version of EQ-5D (EQ-5D-5L)». *Quality of Life Research: An International Journal of*

Quality of Life Aspects of Treatment, Care and Rehabilitation
20 (10): 1727-36. <https://doi.org/10.1007/s11136-011-9903-x>.

Hofmann, Jonathan N., Steven C. Moore, Unhee Lim, Yikyung Park, Dalsu Baris, Albert R. Hollenbeck, Charles E. Matthews, Todd M. Gibson, Patricia Hartge, y Mark P. Purdue. 2013. «Body Mass Index and Physical Activity at Different Ages and Risk of Multiple Myeloma in the NIH-AARP Diet and Health Study». *American Journal of Epidemiology* 177 (8): 776-86. <https://doi.org/10.1093/aje/kws295>.

Hung, Yun-Chi, Judith Bauer, Pamela Horsley, Mary Waterhouse, John Bashford, y Elisabeth Isenring. 2013. «Changes in Nutritional Status, Body Composition, Quality of Life, and Physical Activity Levels of Cancer Patients Undergoing Autologous Peripheral Blood Stem Cell Transplantation». *Supportive Care in Cancer: Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer* 21 (6): 1579-86. <https://doi.org/10.1007/s00520-012-1698-y>.

Iversen, Per Ole, Finn Wisløff, y Nina Gulbrandsen. 2010. «Reduced nutritional status among multiple myeloma patients during treatment with high-dose chemotherapy and autologous stem cell support». *Clinical Nutrition* 29 (4): 488-91. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2009.12.002>.

Jaime-Pérez, José Carlos. 2012. «Breve historia de la hematología III: los linfomas y el mieloma múltiple». En *Hematología. La sangre y sus enfermedades*, 4e ed., 111-17. McGraw-Hill Medical.

Jo, Vickie Y., y Christopher D. M. Fletcher. 2014. «WHO Classification of Soft Tissue Tumours: An Update Based on the 2013 (4th Edition)». *Pathology* 46 (2): 95-104. <https://doi.org/10.1097/PAT.0000000000000050>.

Johnson, David W., Carol A. Pollock, y Iain C. Macdougall. 2007. «Erythropoiesis-Stimulating Agent Hyporesponsiveness (Review Article)». *Nephrology* 12 (4): 321-30. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1797.2007.00810.x>.

- Joshua, Douglas E., Christian Bryant, Caroline Dix, John Gibson, y Joy Ho. 2019. «Biology and Therapy of Multiple Myeloma». *The Medical Journal of Australia* 210 (8): 375-80. <https://doi.org/10.5694/mja2.50129>.
- Kabat, Geoffrey C., Mimi Y. Kim, Jean-Wactawski-Wende, Jennifer W. Bea, Kerstin L. Edlefsen, Lucile L. Adams-Campbell, Anneclaire J. De Roos, y Thomas E. Rohan. 2012. «Anthropometric Factors, Physical Activity, and Risk of Non-Hodgkin's Lymphoma in the Women's Health Initiative». *Cancer Epidemiology* 36 (1): 52-59. <https://doi.org/10.1016/j.canep.2011.05.014>.
- Katzmann, Jerry A. 2014. «Detection of M Proteins». En *Multiple Myeloma: Diagnosis and Treatment*, editado por Morie A. Gertz y S. Vincent Rajkumar, 17-25. New York, NY: Springer New York. https://doi.org/10.1007/978-1-4614-8520-9_2.
- Khan, M. M. H., Mitsuru Mori, Fumio Sakauchi, Keitaro Matsuo, Kotaro Ozasa, Akiko Tamakoshi, y JACC Study group. 2006. «Risk Factors for Multiple Myeloma: Evidence from the Japan Collaborative Cohort (JACC) Study». *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention: APJCP* 7 (4): 575-81.
- Kim, Sung Min, Moon Jin Kim, Hyun Ae Jung, Kihyun Kim, Seok Jin Kim, Jun Ho Jang, Won Seog Kim, y Chul Won Jung. 2014. «Comparison of the Freiburg and Charlson Comorbidity Indices in Predicting Overall Survival in Elderly Patients with Newly Diagnosed Multiple Myeloma». *BioMed Research International* 2014. <https://doi.org/10.1155/2014/437852>.
- Kovacs, Z., y A. Guttman. 2018. «Utilization of Analytical Omics Tools in the Molecular Diagnostics of Multiple Myeloma». Text. 2018. <https://doi.org/info:doi/10.2174/1566524018666181008112738>.
- Kuehl, W. Michael, y P. Leif Bergsagel. 2012. «Molecular pathogenesis of multiple myeloma and its premalignant precursor». *The Journal of Clinical Investigation* 122 (10): 3456-63. <https://doi.org/10.1172/JCI61188>.

- Kumar, Shaji, Rafael Fonseca, y Keith Stewart. 2014. «Molecular Classification and Risk Stratification». En *Multiple Myeloma: Diagnosis and Treatment*, editado por Morie A. Gertz y S. Vincent Rajkumar, 55-64. New York, NY: Springer New York. https://doi.org/10.1007/978-1-4614-8520-9_6.
- Kumar, Shaji, Bruno Paiva, Kenneth C. Anderson, Brian Durie, Ola Landgren, Philippe Moreau, Nikhil Munshi, et al. 2016. «International Myeloma Working Group Consensus Criteria for Response and Minimal Residual Disease Assessment in Multiple Myeloma». *The Lancet. Oncology* 17 (8): e328-46. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(16\)30206-6](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(16)30206-6).
- Kvam, Ann K., Peter Fayers, y Finn Wisloff. 2010. «What Changes in Health-Related Quality of Life Matter to Multiple Myeloma Patients? A Prospective Study». *European Journal of Haematology* 84 (4): 345-53. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0609.2009.01404.x>.
- Kvam, Ann Kristin, Peter M. Fayers, y Finn Wisloff. 2011. «Responsiveness and Minimal Important Score Differences in Quality-of-Life Questionnaires: A Comparison of the EORTC QLQ-C30 Cancer-Specific Questionnaire to the Generic Utility Questionnaires EQ-5D and 15D in Patients with Multiple Myeloma». *European Journal of Haematology* 87 (4): 330-37. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0609.2011.01665.x>.
- Larocca, Alessandra, Sandra Maria Dold, Sonja Zweegman, Evangelos Terpos, Ralph Wäsch, Mattia D'Agostino, Sophia Scheubeck, et al. 2018. «Patient-Centered Practice in Elderly Myeloma Patients: An Overview and Consensus from the European Myeloma Network (EMN)». *Leukemia* 32 (8): 1697-1712. <https://doi.org/10.1038/s41375-018-0142-9>.
- Lee, Dong Hoon, Teresa T. Fung, Fred K. Tabung, Graham A. Colditz, Irene M. Ghobrial, Bernard A. Rosner, Edward L. Giovannucci, y Brenda M. Birmann. 2019. «Dietary Pattern and Risk of Multiple Myeloma in Two Large Prospective US Cohort Studies». *JNCI Cancer Spectrum* 3 (2): pkz025. <https://doi.org/10.1093/jncics/pkz025>.

- Lee, Dong Hoon, Teresa T. Fung, Fred K. Tabung, Catherine R. Marinac, Elizabeth E. Devore, Bernard A. Rosner, Irene M. Ghobrial, Graham A. Colditz, Edward L. Giovannucci, y Brenda M. Birmann. 2020. «Prediagnosis Dietary Pattern and Survival in Patients with Multiple Myeloma». *International Journal of Cancer*, febrero. <https://doi.org/10.1002/ijc.32928>.
- Lis, Christopher G., Digant Gupta, Carolyn A. Lammersfeld, Maurie Markman, y Pankaj G. Vashi. 2012. «Role of Nutritional Status in Predicting Quality of Life Outcomes in Cancer--a Systematic Review of the Epidemiological Literature». *Nutrition Journal* 11 (abril): 27. <https://doi.org/10.1186/1475-2891-11-27>.
- López, Paula Martínez, Estrella Durá Ferrandis, Yolanda Andreu Vaillo, María José Galdón Garrido, Sergio Murgui Pérez, y Elena Ibáñez Guerra. 2012. «Structural Validity and Distress Screening Potential of the Hospital Anxiety and Depression Scale in Cancer». *International Journal of Clinical and Health Psychology* 12 (3): 435-47.
- Lwin, S. T., S. W. Z. Olechnowicz, J. A. Fowler, y C. M. Edwards. 2015. «Diet-Induced Obesity Promotes a Myeloma-like Condition in Vivo». *Leukemia* 29 (2): 507-10. <https://doi.org/10.1038/leu.2014.295>.
- Maffini, Enrico, Barry E. Storer, Brenda M. Sandmaier, Benedetto Bruno, Firoozeh Sahebi, Judith A. Shizuru, Thomas R. Chauncey, et al. 2019. «Long-Term Follow up of Tandem Autologous-Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation for Multiple Myeloma». *Haematologica* 104 (2): 380-91. <https://doi.org/10.3324/haematol.2018.200253>.
- Malysz, Jozef, Giampaolo Talamo, Junjia Zhu, Loren E. Clarke, Michael G. Bayerl, Liaqat Ali, Klaus F. Helm, y Catherine G. Chung. 2016. «Cutaneous involvement in multiple myeloma (MM): A case series with clinicopathologic correlation». *Journal of the American Academy of Dermatology* 74 (5): 878-84. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2015.12.028>.

- Manier, S., A. Sacco, X. Leleu, I. M. Ghobrial, y A. M. Roccaro. 2012. «Bone Marrow Microenvironment in Multiple Myeloma Progression». *Journal of Biomedicine & Biotechnology* 2012: 157496. <https://doi.org/10.1155/2012/157496>.
- Marcuello, Clara, Alfonso L. Calle-Pascual, Manuel Fuentes, Isabelle Runkle, Miguel A. Rubio, Carmen Montañez, Gemma Rojo-Martinez, et al. 2013. «Prevalence of the Metabolic Syndrome in Spain Using Regional Cutoff Points for Waist Circumference: The Di@bet.Es Study». *Acta Diabetologica* 50 (4): 615-23. <https://doi.org/10.1007/s00592-013-0468-8>.
- Marinac, Catherine R., Brenda M. Birmann, I.-Min Lee, Bernard A. Rosner, Mary K. Townsend, Edward Giovannucci, Timothy R. Rebbeck, Julie E. Buring, y Graham A. Colditz. 2018. «Body Mass Index throughout Adulthood, Physical Activity, and Risk of Multiple Myeloma: A Prospective Analysis in Three Large Cohorts». *British Journal of Cancer* 118 (7): 1013-19. <https://doi.org/10.1038/s41416-018-0010-4>.
- Marinac, Catherine R., Catherine A. Suppan, Edward Giovannucci, Mingyang Song, Ane S. Kværner, Mary K. Townsend, Bernard A. Rosner, Timothy R. Rebbeck, Graham A. Colditz, y Brenda M. Birmann. 2019. «Elucidating Under-Studied Aspects of the Link Between Obesity and Multiple Myeloma: Weight Pattern, Body Shape Trajectory, and Body Fat Distribution». *JNCI Cancer Spectrum* 3 (3): pkz044. <https://doi.org/10.1093/jncics/pkz044>.
- Martin, Lisa, Laura Birdsell, Neil Macdonald, Tony Reiman, M. Thomas Clandinin, Linda J. McCargar, Rachel Murphy, Sunita Ghosh, Michael B. Sawyer, y Vickie E. Baracos. 2013. «Cancer Cachexia in the Age of Obesity: Skeletal Muscle Depletion Is a Powerful Prognostic Factor, Independent of Body Mass Index». *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology* 31 (12): 1539-47. <https://doi.org/10.1200/JCO.2012.45.2722>.
- Miceli, Teresa S., Kathleen Colson, Beth M. Faiman, Kena Miller, Joseph D. Tariman, y International Myeloma Foundation Nurse Leadership Board. 2011. «Maintaining Bone Health in

Patients with Multiple Myeloma: Survivorship Care Plan of the International Myeloma Foundation Nurse Leadership Board». *Clinical Journal of Oncology Nursing* 15 Suppl (agosto): 9-23. <https://doi.org/10.1188/11.S1.CJON.9-23>.

Mikhael, Joseph, Nofisat Ismaila, Matthew C. Cheung, Caitlin Costello, Madhav V. Dhodapkar, Shaji Kumar, Martha Lacy, et al. 2019. «Treatment of Multiple Myeloma: ASCO and CCO Joint Clinical Practice Guideline». *Journal of Clinical Oncology* 37 (14): 1228-63. <https://doi.org/10.1200/JCO.18.02096>.

Mohammadi, Mohammad, Yang Cao, Ingrid Glimelius, Matteo Bottai, Sandra Eloranta, y Karin E. Smedby. 2015. «The Impact of Comorbid Disease History on All-Cause and Cancer-Specific Mortality in Myeloid Leukemia and Myeloma - a Swedish Population-Based Study». *BMC Cancer* 15 (noviembre): 850. <https://doi.org/10.1186/s12885-015-1857-x>.

Molassiotis, Alex, Barbara Wilson, Susan Blair, Tracy Howe, y James Cavet. 2011. «Unmet Supportive Care Needs, Psychological Well-Being and Quality of Life in Patients Living with Multiple Myeloma and Their Partners». *Psycho-Oncology* 20 (1): 88-97. <https://doi.org/10.1002/pon.1710>.

Moreaux, Jérôme, Caroline Bret, Karène Mahtouk, Anne-Catherine Sprynski, Dirk Hose, y Bernard Klein. 2013. «Growth Factors in Multiple Myeloma». En *Advances in Biology and Therapy of Multiple Myeloma: Volume 1: Basic Science*, editado por Nikhil C. Munshi y Kenneth C. Anderson, 65-84. New York, NY: Springer New York. https://doi.org/10.1007/978-1-4614-4666-8_4.

Morgan, Gareth J., Faith E. Davies, Walter M. Gregory, Susan E. Bell, Alexander J. Szubert, Gordon Cook, Mark T. Drayson, et al. 2013. «Long-Term Follow-up of MRC Myeloma IX Trial: Survival Outcomes with Bisphosphonate and Thalidomide Treatment». *Clinical Cancer Research: An Official Journal of the American Association for Cancer Research* 19 (21): 6030-38. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-12-3211>.

- Morris, Emma V., y Claire M. Edwards. 2019. «Bone Marrow Adiposity and Multiple Myeloma». *Bone* 118: 42-46. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2018.03.011>.
- Nakamura, Nobuhiko, Yuhei Shibata, Takuro Matsumoto, Hiroshi Nakamura, Junichi Kitagawa, Soranobu Ninomiya, Yasuhito Nannya, Masahito Shimizu, Takeshi Hara, y Hisashi Tsurumi. 2015. «Sarcopenia and Adipopenia Are Independent Prognostic Factors in Patients with Acute Myeloid Leukemia». *Blood* 126 (23): 4953-4953.
- Narici, Marco V., y Nicola Maffulli. 2010. «Sarcopenia: Characteristics, Mechanisms and Functional Significance». *British Medical Bulletin* 95: 139-59. <https://doi.org/10.1093/bmb/ldq008>.
- Nielsen, Lene Kongsgaard, Mary Jarden, Christen Lykkegaard Andersen, Henrik Frederiksen, y Niels Abildgaard. 2017. «A systematic review of health-related quality of life in longitudinal studies of myeloma patients». *European Journal of Haematology* 99 (1): 3-17. <https://doi.org/10.1111/ejh.12882>.
- Nieuwenhuijzen, Niels van, Ingrid Spaan, Reinier Raymakers, y Victor Peperzak. 2018. «From MGUS to Multiple Myeloma, a Paradigm for Clonal Evolution of Premalignant Cells». *Cancer Research* 78 (10): 2449-56. <https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-17-3115>.
- Nishihori, Taiga, y Kenneth Shain. 2017. «Insights on Genomic and Molecular Alterations in Multiple Myeloma and Their Incorporation towards Risk-Adapted Treatment Strategy: Concise Clinical Review». *International Journal of Genomics* 2017. <https://doi.org/10.1155/2017/6934183>.
- Noguera, Rosa, Rebeca Burgos-Panadero, Esther Gamero-Sandemetro, Luis de la Cruz-Merino, y Tomás Álvaro Naranjo. 2019. «Una visión integral del cáncer (I). Microambiente tumoral: estudio, clasificación y reprogramación». *Revista Española de Patología* 52 (2): 92-102. <https://doi.org/10.1016/j.patol.2018.11.003>.

- Oberoi, Devesh, Victoria White, John Seymour, H. Miles Prince, Simon Harrison, Michael Jefford, Ingrid Winship, et al. 2017. «The Course of Anxiety, Depression and Unmet Needs in Survivors of Diffuse Large B Cell Lymphoma and Multiple Myeloma in the Early Survivorship Period». *Journal of Cancer Survivorship* 11 (3): 329-38. <https://doi.org/10.1007/s11764-016-0591-y>.
- Ojeda, Jorge Vela, y Miriam A García-Ruiz. 2012. «Mieloma Múltiple». En *Hematología. La sangre y sus enfermedades*, 4e ed., 129-34. McGraw-Hill Medical.
- Okamoto, Sho, Hiroshi Ureshino, Keisuke Kidoguchi, Kana Kusaba, Haruna Kizuka-Sano, Haruhiko Sano, Atsujiro Nishioka, et al. 2020. «Clinical Impact of the CONUT Score in Patients with Multiple Myeloma». *Annals of Hematology* 99 (1): 113-19. <https://doi.org/10.1007/s00277-019-03844-2>.
- Osborne, Thomas R., Christina Ramsenthaler, Richard J. Siegert, Polly M. Edmonds, Stephen A. Schey, y Irene J. Higginson. 2012. «What issues matter most to people with multiple myeloma and how well are we measuring them? A systematic review of quality of life tools». *European Journal of Haematology* 89 (6): 437-57. <https://doi.org/10.1111/ejh.12012>.
- Palumbo, Antonio, Hervé Avet-Loiseau, Stefania Oliva, Henk M. Lokhorst, Hartmut Goldschmidt, Laura Rosinol, Paul Richardson, et al. 2015. «Revised International Staging System for Multiple Myeloma: A Report From International Myeloma Working Group». *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology* 33 (26): 2863-69. <https://doi.org/10.1200/JCO.2015.61.2267>.
- Papathanasiou, Ioanna V., Konstantinos Kelepouris, Chrisoula Valari, Dimitrios Papagiannis, Foteini Tzavella, Lambrini Kourkouta, Konstantinos Tsaras, y Evangelos C. Fradelos. 2020. «Depression, Anxiety and Stress among Patients with Hematological Malignancies and the Association with Quality of Life: A Cross-Sectional Study». *Medicine and Pharmacy Reports* 93 (1): 62-68. <https://doi.org/10.15386/mpr-1502>.

- Pereira, M. Graça, Gabriela Ferreira, Marta Pereira, Sara Faria, Rosário Bacalhau, Sara Monteiro, Bruna Fernandes, y Margarida Vilaça. 2019. «Validation of the Quality of Life Multiple Myeloma Module Questionnaire (QLQ-MY20) in Portuguese Myeloma Patients». *European Journal of Cancer Care* 28 (5): e13128. <https://doi.org/10.1111/ecc.13128>.
- Perrot, Aurore, Valérie Lauwers-Cances, Elodie Tournay, Cyrille Hulin, Marie-Lorraine Chretien, Bruno Royer, Mamoun Dib, et al. 2019. «Development and Validation of a Cytogenetic Prognostic Index Predicting Survival in Multiple Myeloma». *Journal of Clinical Oncology* 37 (19): 1657-65. <https://doi.org/10.1200/JCO.18.00776>.
- Persoon, Saskia, Marie José Kersten, Laurien M. Buffart, Griet Vander Slagmolen, Joke W. Baars, Otto Visser, Annelies Manenschijn, Frans Nollet, y Mai J. M. Chinapaw. 2017. «Health-Related Physical Fitness in Patients with Multiple Myeloma or Lymphoma Recently Treated with Autologous Stem Cell Transplantation». *Journal of Science and Medicine in Sport* 20 (2): 116-22. <https://doi.org/10.1016/j.jsams.2016.01.006>.
- Pozzi, Samantha, Luigi Marcheselli, Alessia Bari, Eliana V. Liardo, Raffaella Marcheselli, Stefano Luminari, Micol Quaresima, et al. 2013. «Survival of Multiple Myeloma Patients in the Era of Novel Therapies Confirms the Improvement in Patients Younger than 75 Years: A Population-Based Analysis». *British Journal of Haematology* 163 (1): 40-46. <https://doi.org/10.1111/bjh.12465>.
- Pratt, Guy, Matthew Jenner, Roger Owen, John A. Snowden, John Ashcroft, Kwee Yong, Sylvia Feyler, et al. 2014. «Updates to the Guidelines for the Diagnosis and Management of Multiple Myeloma». *British Journal of Haematology* 167 (1): 131-33. <https://doi.org/10.1111/bjh.12926>.
- Proskorovsky, Irina, Philip Lewis, Cathy D. Williams, Karin Jordan, Charalampia Kyriakou, Jack Ishak, y Faith E. Davies. 2014. «Mapping EORTC QLQ-C30 and QLQ-MY20 to EQ-5D in Patients with Multiple Myeloma». *Health and Quality of Life*

Outcomes 12 (marzo): 35. <https://doi.org/10.1186/1477-7525-12-35>.

Psaltopoulou, Theodora, Theodoros N. Sergentanis, Nick Kanellias, Prodromos Kanavidis, Evangelos Terpos, y Meletios A. Dimopoulos. 2013. «Tobacco Smoking and Risk of Multiple Myeloma: A Meta-Analysis of 40 Observational Studies». *International Journal of Cancer* 132 (10): 2413-31. <https://doi.org/10.1002/ijc.27898>.

Pylypchuk, Romana D., Leo J. Schouten, R. Alexandra Goldbohm, Harry C. Schouten, y Piet A. van den Brandt. 2009. «Body Mass Index, Height, and Risk of Lymphatic Malignancies: A Prospective Cohort Study». *American Journal of Epidemiology* 170 (3): 297-307. <https://doi.org/10.1093/aje/kwp123>.

Quiles, J, R Jiménez, S Marín, J Rizk, y L Zubeldía. 2013. *Encuesta de nutrición de la Comunitat Valenciana 2010-2011: informe resumido*. 1ª. Valencia: Generalitat Valenciana. Conselleria de Sanitat. http://www.san.gva.es/web/sdg-i-d-i/encuestas-de-salud1;jsessionid=FB1BD1B2E24A3AC11D7E33170C296438.appli7_node2.

Rajkumar, S. Vincent. 2016. «Multiple Myeloma: 2016 Update on Diagnosis, Risk-Stratification, and Management». *American Journal of Hematology* 91 (7): 719-34. <https://doi.org/10.1002/ajh.24402>.

Rajkumar, S. Vincent, Meletios A. Dimopoulos, Antonio Palumbo, Joan Blade, Giampaolo Merlini, María-Victoria Mateos, Shaji Kumar, et al. 2014. «International Myeloma Working Group Updated Criteria for the Diagnosis of Multiple Myeloma». *The Lancet Oncology* 15 (12): e538-48. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(14\)70442-5](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(14)70442-5).

Rajkumar, S. Vincent, y Shaji Kumar. 2016. «Multiple Myeloma: Diagnosis and Treatment». *Mayo Clinic Proceedings* 91 (1): 101-19. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2015.11.007>.

- Ramos-Goñi, Juan M., Jose L. Pinto-Prades, Mark Oppe, Juan M. Cabasés, Pedro Serrano-Aguilar, y Oliver Rivero-Arias. 2017. «Valuation and Modeling of EQ-5D-5L Health States Using a Hybrid Approach». *Medical Care* 55 (7): e51-58. <https://doi.org/10.1097/MLR.000000000000283>.
- Ricart, W., F. González-Huix, y V. Conde. 1993. «[Evaluation of the nutritional status through determination of anthropometric parameters: new charts for the working population of Catalonia. Group for the Evaluation of body composition in the population of Catalonia]». *Medicina Clinica* 100 (18): 681-91.
- Ríos-Tamayo, Rafael, María José Sánchez, José Manuel Puerta, Juan Sáinz, Daysi-Yoe-Ling Chang, Teresa Rodríguez, Pilar López, et al. 2015. «Trends in Survival of Multiple Myeloma: A Thirty-Year Population-Based Study in a Single Institution». *Cancer Epidemiology* 39 (5): 693-99. <https://doi.org/10.1016/j.canep.2015.08.002>.
- Rodríguez Franco, L., y F. J. Cano García. 2004. «Evaluación de las estrategias de afrontamiento del dolor crónico». *Actas Españolas de Psiquiatría* 32 (2): 82-91.
- Rohrmann, Sabine, Jakob Linseisen, Marianne Uhre Jakobsen, Kim Overvad, Ole Raaschou-Nielsen, Anne Tjønneland, Marie Christine Boutron-Ruault, et al. 2011. «Consumption of Meat and Dairy and Lymphoma Risk in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition». *International Journal of Cancer* 128 (3): 623-34. <https://doi.org/10.1002/ijc.25387>.
- Rosenberg, Philip S., Kimberly A. Barker, y William F. Anderson. 2015. «Future Distribution of Multiple Myeloma in the United States by Sex, Age, and Race/Ethnicity». *Blood* 125 (2): 410-12. <https://doi.org/10.1182/blood-2014-10-609461>.
- Rosko, Ashley, Geetika Bhatt, Eben Lichtman, y Sascha Tuchman. 2019. «Multiple Myeloma in Older Adults», 1-17. https://doi.org/10.1007/978-3-319-44870-1_44-1.
- Rota, Matteo, Lorenzo Porta, Claudio Pelucchi, Eva Negri, Vincenzo Bagnardi, Rino Bellocco, Giovanni Corrao, Paolo Boffetta, y

Carlo La Vecchia. 2014. «Alcohol Drinking and Multiple Myeloma Risk – a Systematic Review and Meta-Analysis of the Dose–Risk Relationship». *European Journal of Cancer Prevention* 23 (2): 113. <https://doi.org/10.1097/CEJ.0000000000000001>.

San Miguel, Jesús, José Francisco Tomás, Norma C. Gutierrez, Maria-Victoria Mateos, y Laura Rosinol. 2008. «Opciones terapéuticas en los pacientes con Mieloma de nuevo diagnóstico». En *Mieloma Múltiple*, 1ª, 27-48. Documentos Consenso Hematología. Madrid: Nova Sidonia.

Sattianayagam, Prayman T., Thirusha Lane, Zoe Fox, Aviva Petrie, Simon D. J. Gibbs, Jennifer H. Pinney, Signe S. Risom, et al. 2013. «A Prospective Study of Nutritional Status in Immunoglobulin Light Chain Amyloidosis». *Haematologica* 98 (1): 136-40. <https://doi.org/10.3324/haematol.2012.070359>.

Shah, V, A L Sherborne, B A Walker, D C Johnson, E M Boyle, S Ellis, D B Begum, et al. 2018. «Prediction of outcome in newly diagnosed myeloma: a meta-analysis of the molecular profiles of 1905 trial patients». *Leukemia* 32 (1): 102-10. <https://doi.org/10.1038/leu.2017.179>.

Shain, Kenneth H., y William S. Dalton. 2013. «The Bone Marrow Microenvironment: Novel Targets to Circumvent Minimal Residual Disease and Drug Resistance in Multiple Myeloma». En *Advances in Biology and Therapy of Multiple Myeloma: Volume 1: Basic Science*, editado por Nikhil C. Munshi y Kenneth C. Anderson, 141-68. New York, NY: Springer New York. https://doi.org/10.1007/978-1-4614-4666-8_8.

Snowden, John A., Diana M. Greenfield, Jennifer M. Bird, Elaine Boland, Stella Bowcock, Abigail Fisher, Eric Low, Monica Morris, Kwee Yong, y Guy Pratt. 2017. «Guidelines for Screening and Management of Late and Long-Term Consequences of Myeloma and Its Treatment». *British Journal of Haematology* 176 (6): 888-907. <https://doi.org/10.1111/bjh.14514>.

- Swerdlow SH, E. Campo, y N. L. Harris. 2017. *WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues*. International Agency for Research on Cancer.
- Swerdlow, Steven H., Elias Campo, Stefano A. Pileri, Nancy Lee Harris, Harald Stein, Reiner Siebert, Ranjana Advani, et al. 2016. «The 2016 Revision of the World Health Organization Classification of Lymphoid Neoplasms». *Blood* 127 (20): 2375-90. <https://doi.org/10.1182/blood-2016-01-643569>.
- Takeoka, Yasunobu, Kazuki Sakatoku, Akiko Miura, Ryosuke Yamamura, Taku Araki, Hirotaka Seura, Terue Okamura, et al. 2016. «Prognostic Effect of Low Subcutaneous Adipose Tissue on Survival Outcome in Patients With Multiple Myeloma». *Clinical Lymphoma, Myeloma & Leukemia* 16 (8): 434-41. <https://doi.org/10.1016/j.cml.2016.04.010>.
- Talamo, Giampaolo, Umar Farooq, Maurizio Zangari, Jason Liao, Nathan G. Dolloff, Thomas P. Loughran, y Elliot Epner. 2010. «Beyond the CRAB Symptoms: A Study of Presenting Clinical Manifestations of Multiple Myeloma». *Clinical Lymphoma, Myeloma & Leukemia* 10 (6): 464-68. <https://doi.org/10.3816/CLML.2010.n.080>.
- Tay, Jason, Ravi Vij, Maxim Norkin, Francis Buadi, Tamila L. Kindwall-Keller, Jenna S. Roberts, Darrell J. White, et al. 2019. «Health Related Quality of Life for Multiple Myeloma Patients According to Treatment Strategy after Autologous Stem Cell Transplant: A Cross-Sectional Study Using EORTC, EQ-5D and MY-20 Scales». *Leukemia & Lymphoma* 60 (5): 1275-82. <https://doi.org/10.1080/10428194.2018.1523399>.
- Teras, Lauren R., Cari M. Kitahara, Brenda M. Birmann, Patricia A. Hartge, Sophia S. Wang, Kim Robien, Alpa V. Patel, et al. 2014. «Body Size and Multiple Myeloma Mortality: A Pooled Analysis of 20 Prospective Studies». *British Journal of Haematology* 166 (5): 667-76. <https://doi.org/10.1111/bjh.12935>.
- Terol-Cantero, M. Carmen, Víctor Cabrera-Perona, y Maite Martín-Aragón. 2015. «Revisión de estudios de la Escala de

Ansiedad y Depresión Hospitalaria (HAD) en muestras españolas». *Anales de Psicología* 31 (2): 494-503. <https://doi.org/10.6018/analesps.31.2.172701>.

Thakurta, Anjan, Maria Ortiz, Pedro Blecua, Fadi Towfic, Jill Corre, Natalya V. Serbina, Erin Flynt, et al. 2019. «High Subclonal Fraction of 17p Deletion Is Associated with Poor Prognosis in Multiple Myeloma». *Blood* 133 (11): 1217-21. <https://doi.org/10.1182/blood-2018-10-880831>.

Torre, Lindsey A., Freddie Bray, Rebecca L. Siegel, Jacques Ferlay, Joannie Lortet-Tieulent, y Ahmedin Jemal. 2015. «Global Cancer Statistics, 2012». *CA: A Cancer Journal for Clinicians* 65 (2): 87-108. <https://doi.org/10.3322/caac.21262>.

Turesson, Ingemar, Magnus Bjorkholm, Cecilie Hveding Blimark, Sigurdur Kristinsson, Ramon Velez, y Ola Landgren. 2018. «Rapidly Changing Myeloma Epidemiology in the General Population: Increased Incidence, Older Patients, and Longer Survival». *European Journal of Haematology* 101 (2): 237-44. <https://doi.org/10.1111/ejh.13083>.

Turner, Joel G., Jana L. Dawson, Steven Grant, Kenneth H. Shain, William S. Dalton, Yun Dai, Mark Meads, et al. 2016. «Treatment of Acquired Drug Resistance in Multiple Myeloma by Combination Therapy with XPO1 and Topoisomerase II Inhibitors». *Journal of Hematology & Oncology* 9 (1): 73. <https://doi.org/10.1186/s13045-016-0304-z>.

Vachon, Celine M., Robert A. Kyle, Terry M. Therneau, Barbara J. Foreman, Dirk R. Larson, Colin L. Colby, Tara K. Phelps, et al. 2009. «Increased Risk of Monoclonal Gammopathy in First-Degree Relatives of Patients with Multiple Myeloma or Monoclonal Gammopathy of Undetermined Significance». *Blood* 114 (4): 785-90. <https://doi.org/10.1182/blood-2008-12-192575>.

Valderas, Jose M., y Jordi Alonso. 2008. «Patient Reported Outcome Measures: A Model-Based Classification System for Research and Clinical Practice». *Quality of Life Research: An International Journal of Quality of Life Aspects of Treatment*,

Care and Rehabilitation 17 (9): 1125-35.
<https://doi.org/10.1007/s11136-008-9396-4>.

Versteegh, Matthijs M., Annemieke Leunis, Jolanda J. Luime, Mike Boggild, Carin A. Uyl-de Groot, y Elly A. Stolk. 2012. «Mapping QLQ-C30, HAQ, and MSIS-29 on EQ-5D». *Medical Decision Making: An International Journal of the Society for Medical Decision Making* 32 (4): 554-68.
<https://doi.org/10.1177/0272989X11427761>.

Vose JM. 2013. «Trasplante de Células Madre Hematopoyéticas». En *Cecil y Goldman. Tratado de Medicina Interna*, 24.^a ed., I:1232-37. Barcelona: Elsevier España.

Wallin, Alice, y Susanna C. Larsson. 2011. «Body Mass Index and Risk of Multiple Myeloma: A Meta-Analysis of Prospective Studies». *European Journal of Cancer (Oxford, England: 1990)* 47 (11): 1606-15.
<https://doi.org/10.1016/j.ejca.2011.01.020>.

WHO,. 2000. *Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic*. World Health Organization.

Wongrakpanich, S., G. George, W. Chaiwatcharayut, N. Candelario, V. Mittal, S. Pomerantz, y G. Varadi. 2016. «Frequency of Folate Deficiency in Multiple Myeloma Patients: A 10-Year Retrospective Study». *International Journal of Laboratory Hematology* 38 (2): e19-22. <https://doi.org/10.1111/ijlh.12451>.

Wood, Precilla B., Yolonda G. McElroy, y Marvin J. Stone. 2010. «Comparison of Serum Immunofixation Electrophoresis and Free Light Chain Assays in the Detection of Monoclonal Gammopathies». *Clinical Lymphoma, Myeloma & Leukemia* 10 (4): 278-80. <https://doi.org/10.3816/CLML.2010.n.057>.

Yadav, Punit, Mark Cook, y Paul Cockwell. 2015. «Current Trends of Renal Impairment in Multiple Myeloma». *Kidney Diseases* 1 (4): 241-57. <https://doi.org/10.1159/000442511>.

Zweegman, Sonja, Mark-David Levin, Saskia K. Klein, Esther G. M. De Waal, Corien M. Eeltink, Paula F. Ypma, Amanda C. Dijk,

et al. 2016. «Feasibility and Efficacy of Dose Adjusted Melphalan - Prednisone - Bortezomib (MPV) in Elderly Patients \geq 75 Years of Age with Newly Diagnosed Multiple Myeloma; the Non-Randomised Phase II HOVON 123 Study». *Blood* 128 (22): 3305-3305.

VIII. Anexos

Anexo I: Cuestionarios de CdV utilizados durante la investigación

PROYECTO NUMERO

CUESTIONARIOS DE CALIDAD DE
VIDA PARA PACIENTES CON
MIELOMA MÚLTIPLE

PACIENTE:

CÓDIGO: NUM

VISITA:

FECHA HOY:

PRÓXIMO CONTROL DE NUTRICIÓN:



Cuestionario de Salud

Versión en español para España

(Spanish version for Spain)

Spain (Spanish) © 2009 EuroQol Group. EQ-5D™ is a trade mark of the EuroQol Group.

Debajo de cada enunciado, marque UNA casilla, la que mejor describe su salud HOY.

MOVILIDAD

- No tengo problemas para caminar
- Tengo problemas leves para caminar
- Tengo problemas moderados para caminar
- Tengo problemas graves para caminar
- No puedo caminar

AUTO-CUIDADO

- No tengo problemas para lavarme o vestirme
- Tengo problemas leves para lavarme o vestirme
- Tengo problemas moderados para lavarme o vestirme
- Tengo problemas graves para lavarme o vestirme
- No puedo lavarme o vestirme

ACTIVIDADES COTIDIANAS (Ej.: trabajar, estudiar, hacer las tareas domésticas, actividades familiares o actividades durante el tiempo libre)

- No tengo problemas para realizar mis actividades cotidianas
- Tengo problemas leves para realizar mis actividades cotidianas
- Tengo problemas moderados para realizar mis actividades cotidianas
- Tengo problemas graves para realizar mis actividades cotidianas
- No puedo realizar mis actividades cotidianas

DOLOR / MALESTAR

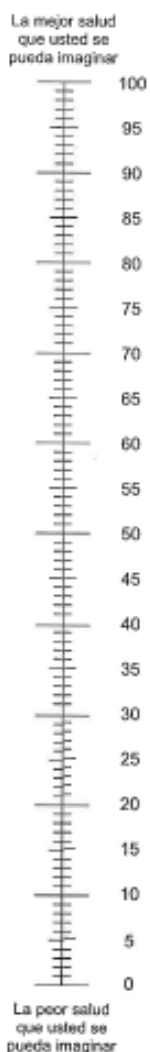
- No tengo dolor ni malestar
- Tengo dolor o malestar leve
- Tengo dolor o malestar moderado
- Tengo dolor o malestar fuerte
- Tengo dolor o malestar extremo

ANSIEDAD / DEPRESIÓN

- No estoy ansioso ni deprimido
- Estoy levemente ansioso o deprimido
- Estoy moderadamente ansioso o deprimido
- Estoy muy ansioso o deprimido
- Estoy extremadamente ansioso o deprimido

- Nos gustaría conocer lo buena o mala que es su salud HOY.
- La escala está numerada del 0 al 100.
- 100 representa la mejor salud que usted se pueda imaginar. 0 representa la peor salud que usted se pueda imaginar.
- Marque con una X en la escala para indicar cuál es su estado de salud HOY.
- Ahora, en la casilla que encontrará a continuación escriba el número que ha marcado en la escala.

SU SALUD HOY =




EORTC QLQ-C30 (versión 3)

Estamos interesados en conocer algunas cosas sobre usted y su salud. Por favor, responda a todas las preguntas personalmente, rodeando con un círculo el número que mejor se aplique a su caso. No hay contestaciones "acertadas" o "desacertadas". La información que nos proporcione será estrictamente confidencial.

Por favor ponga sus iniciales:

Su fecha de nacimiento (día, mes, año):

Fecha de hoy (día, mes, año):

31

	En absoluto	Un poco	Bastante	Mucho
1. ¿Tiene alguna dificultad para hacer actividades que requieran un esfuerzo importante, como llevar una bolsa de compra pesada o una maleta?	1	2	3	4
2. ¿Tiene alguna dificultad para dar un paseo <u>largo</u> ?	1	2	3	4
3. ¿Tiene alguna dificultad para dar un paseo <u>corto</u> fuera de casa?	1	2	3	4
4. ¿Tiene que permanecer en la cama o sentado/a en una silla durante el día?	1	2	3	4
5. ¿Necesita ayuda para comer, vestirse, asearse o ir al servicio?	1	2	3	4

Durante la semana pasada:

	En absoluto	Un poco	Bastante	Mucho
6. ¿Ha tenido algún impedimento para hacer su trabajo u otras actividades cotidianas?	1	2	3	4
7. ¿Ha tenido algún impedimento para realizar sus aficiones u otras actividades de ocio?	1	2	3	4
8. ¿Tuvo sensación de "falta de aire" o dificultad para respirar?	1	2	3	4
9. ¿Ha tenido dolor?	1	2	3	4
10. ¿Necesitó parar para descansar?	1	2	3	4
11. ¿Ha tenido dificultades para dormir?	1	2	3	4
12. ¿Se ha sentido débil?	1	2	3	4
13. ¿Le ha faltado el apetito?	1	2	3	4
14. ¿Ha tenido náuseas?	1	2	3	4
15. ¿Ha vomitado?	1	2	3	4
16. ¿Ha estado estreñido/a?	1	2	3	4

Por favor, continúe en la página siguiente

Durante la semana pasada:

	En absoluto	Un poco	Bastante	Mucho
17. ¿Ha tenido diarrea?	1	2	3	4
18. ¿Estuvo cansado/a?	1	2	3	4
19. ¿Interfirió algún dolor en sus actividades diarias?	1	2	3	4
20. ¿Ha tenido dificultad en concentrarse en cosas como leer el periódico o ver la televisión?	1	2	3	4
21. ¿Se sintió nervioso/a?	1	2	3	4
22. ¿Se sintió preocupado/a?	1	2	3	4
23. ¿Se sintió irritable?	1	2	3	4
24. ¿Se sintió deprimido/a?	1	2	3	4
25. ¿Ha tenido dificultades para recordar cosas?	1	2	3	4
26. ¿Ha interferido su estado físico o el tratamiento médico en su vida <u>familiar</u> ?	1	2	3	4
27. ¿Ha interferido su estado físico o el tratamiento médico en sus actividades <u>sociales</u> ?	1	2	3	4
28. ¿Le han causado problemas económicos su estado físico o el tratamiento médico?	1	2	3	4

Por favor en las siguientes preguntas, ponga un círculo en el número del 1 al 7 que mejor se aplique a usted

29. ¿Cómo valoraría su salud general durante la semana pasada?
- | | | | | | | |
|--------|---|---|---|---|---|-----------|
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
| Pésima | | | | | | Excelente |
30. ¿Cómo valoraría su calidad de vida en general durante la semana pasada?
- | | | | | | | |
|--------|---|---|---|---|---|-----------|
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
| Pésima | | | | | | Excelente |

**EORTC QLQ-MY20**

Los pacientes a veces dicen que tienen los siguientes síntomas o problemas. Por favor, indique hasta qué punto ha experimentado usted estos síntomas o problemas durante la semana pasada. Por favor, responda rodeando con un círculo el número que mejor se ajuste a su caso.

Durante la última semana:	En absoluto	Un poco	Bastante	Mucho
31. ¿Ha tenido dolores o molestias en los huesos?	1	2	3	4
32. ¿Ha tenido dolor de espalda?	1	2	3	4
33. ¿Le ha dolido la cadera?	1	2	3	4
34. ¿Ha tenido dolor en el brazo o en el hombro?	1	2	3	4
35. ¿Ha tenido dolor en el pecho?	1	2	3	4
36. Si ha tenido dolor, ¿éste aumentó con la actividad física?	1	2	3	4
37. ¿Ha estado adormilado(a)?	1	2	3	4
38. ¿Se ha sentido sediento?	1	2	3	4
39. ¿Se ha sentido enfermo(a)?	1	2	3	4
40. ¿Ha tenido la boca seca?	1	2	3	4
41. ¿Se le ha caído algo de pelo?	1	2	3	4
42. Conteste a esta pregunta sólo si se le ha caído algo de pelo: ¿Se ha sentido disgustado(a) por la caída de pelo?	1	2	3	4
43. ¿Ha notado hormigueo en las manos o en los pies?	1	2	3	4
44. ¿Se ha sentido inquieto(a) o nervioso(a)?	1	2	3	4
45. ¿Ha tenido indigestión con acidez o ardor de estómago?	1	2	3	4
46. ¿Le han escocido o se le han irritado los ojos?	1	2	3	4

Por favor, continúe en la página siguiente

Durante la última semana:		En absoluto	Un poco	Bastante	Mucho
47.	¿Se ha sentido menos atractivo(a) físicamente como consecuencia de su enfermedad o tratamiento?	1	2	3	4
48.	¿Ha estado pensando en su enfermedad?	1	2	3	4
49.	¿Ha estado preocupado(a) por la idea de la muerte?	1	2	3	4
50.	¿Ha estado preocupado(a) por su salud futura?	1	2	3	4

Escala de Ansiedad y Depresión Hospitalaria (HAD) (Zigmond y Snaith, 1983)

Lea cada pregunta y subraye la respuesta que usted considere que coincide con su propio estado emocional **en la última semana**. No es preciso que preste atención a los números que aparecen a la izquierda.

No es necesario que piense mucho tiempo cada respuesta: en este cuestionario las respuestas espontáneas tiene más valor que las que se piensan mucho.

A.1. Me siento tenso/a o nervioso/a:

3. Casi todo el día
2. Gran parte del día
1. De vez en cuando
0. Nunca

D.1. Sigo disfrutando de las cosas como siempre:

0. Ciertamente, igual que antes
1. No tanto como antes
2. Solamente un poco
3. Ya no disfruto con nada

A.2. Siento una especie de temor como si algo malo fuera a suceder:

3. Sí, y muy intenso
2. Sí, pero no muy intenso
1. Sí, pero no me preocupa
0. No siento nada de eso

D.2. Soy capaz de reírme y ver el lado gracioso de las cosas:

0. Igual que siempre
1. Actualmente, algo menos
2. Actualmente, mucho menos
3. Actualmente, en absoluto

A.3. Tengo la cabeza llena de preocupaciones:

3. Casi todo el día
2. Gran parte del día
1. De vez en cuando
0. Nunca

D.3. Me siento alegre:

3. Nunca
2. Muy pocas veces
1. En algunas ocasiones
0. Gran parte del día

A.4. Soy capaz de permanecer sentado/a tranquilo/a y relajado/a:

- 0. Siempre
- 1. A menudo
- 2. Raras veces
- 3. Nunca

D.4. Me siento lento/a y torpe:

- 3. Gran parte del día
- 2. A menudo
- 1. A veces
- 0. Nunca

A.5. Experimento una desagradable sensación de “nervios y hormigueos” en el estómago:

- 0. Nunca
- 1. Sólo en algunas ocasiones
- 2. A menudo
- 3. Muy a menudo

D.5. He perdido el interés por mi aspecto personal:

- 3. Completamente
- 2. No me cuido como debería hacerlo
- 1. Es posible que no me cuido como debiera
- 0. Me cuido como siempre lo he hecho

A.6. Me siento inquieto/a como si no pudiera parar de moverme:

- 3. Realmente mucho
- 2. Bastante
- 1. No mucho
- 0. Nunca

D.6. Espero las cosas con ilusión:

- 0. Como siempre
- 1. Algo menos que antes
- 2. Mucho menos que antes
- 3. En absoluto

A.7. Experimento de repente sensaciones de gran angustia o temor:

- 3. Muy a menudo
- 2. Con cierta frecuencia
- 1. Raramente
- 0. Nunca

D.7. Soy capaz de disfrutar con un buen libro o con un buen programa de radio o televisión:

- 0. A menudo
- 1. Algunas veces
- 2. Pocas veces
- 3. Casi nunca

Cuestionario de Estrategias de Afrontamiento (CSQ)
(Rosenthal y Keele, 1983. Adaptación por Rodríguez, Cano y Blanco, 2004)

Responda, marcando una X en la casilla correspondiente, con qué frecuencia realiza las siguientes acciones cuando tiene dolor. Utilice la siguiente escala:

0 = Nunca; 1 = Casi nunca; 2 = Pocas veces; 3 = A veces; 4 = Muchas veces; 5 = Casi siempre; 6 = Siempre

Esté seguro de que responde a todas las frases y de que marca sólo una casilla en cada una de ellas. No hay respuestas correctas o incorrectas; sólo se evalúa lo que usted hace en ese momento.

NOMBRE:	EDAD:	FECHA EVAL:
1	Veo el dolor como un desafío ("a ver quién puede más, él o yo") y no dejo que me moleste	0 1 2 3 4 5 6
2	Creo que no puedo más	0 1 2 3 4 5 6
3	Me digo a mí mismo que no puedo permitir que el dolor interfiera en lo que tengo que hacer	0 1 2 3 4 5 6
4	Me pongo a cantar o a tararear canciones mentalmente	0 1 2 3 4 5 6
5	No presto atención al dolor	0 1 2 3 4 5 6
6	Hago cosas que me gustan, como ver la televisión o escuchar la radio	0 1 2 3 4 5 6
7	No pienso en el dolor	0 1 2 3 4 5 6
8	Realizo juegos o distracciones mentales para quitarme el dolor de la cabeza	0 1 2 3 4 5 6
9	Salgo de casa y hago algo, como ir al cine o de compras	0 1 2 3 4 5 6
10	Me digo a mí mismo que puedo superar el dolor	0 1 2 3 4 5 6
11	Paseo mucho	0 1 2 3 4 5 6
12	El dolor es terrible y pienso que nunca me pondrá mejor	0 1 2 3 4 5 6
13	Tengo confianza en que algún día los médicos me curarán el dolor	0 1 2 3 4 5 6
14	Creo que algún día alguien me ayudará y el dolor desaparecerá	0 1 2 3 4 5 6
15	Me imagino que el dolor está fuera de mí	0 1 2 3 4 5 6
16	Creo que no puedo soportarlo más	0 1 2 3 4 5 6
17	Hago como si no me doliera nada	0 1 2 3 4 5 6
18	Hago como si el dolor no fuera parte de mí	0 1 2 3 4 5 6
19	Rezo a Dios para que no dure más el dolor	0 1 2 3 4 5 6
20	Me pongo a hacer cosas como tareas domésticas o planear actividades	0 1 2 3 4 5 6
21	Rezo para que pare el dolor	0 1 2 3 4 5 6
22	Me digo a mí mismo que no me duele	0 1 2 3 4 5 6
23	Pienso que no vale la pena vivir así	0 1 2 3 4 5 6
24	Aunque me duela sigo con lo que estuviera haciendo	0 1 2 3 4 5 6
25	No importa lo grande que sea el dolor, sé que puedo con él	0 1 2 3 4 5 6
26	Trato de imaginarme un futuro en el que me haya librado del dolor	0 1 2 3 4 5 6
27	Me digo a mí mismo que debo ser fuerte y continuar a pesar del dolor	0 1 2 3 4 5 6
28	Continúo con lo que estaba haciendo como si no pasara nada	0 1 2 3 4 5 6
29	Ignoro el dolor	0 1 2 3 4 5 6
30	Trato de distanciarme del dolor, casi como si el dolor estuviera en otro cuerpo	0 1 2 3 4 5 6
31	El dolor es horrible y siento que me desborda	0 1 2 3 4 5 6
32	Me puse el día preocupado de si acabará alguna vez el dolor	0 1 2 3 4 5 6
33	Trato de no pensar en que el dolor está en mi cuerpo, sino que más bien está fuera de mí	0 1 2 3 4 5 6
34	Pienso en cosas que disfruto haciendo	0 1 2 3 4 5 6
35	Trato de estar con otras personas	0 1 2 3 4 5 6
36	Recuerdo buenos momentos del pasado	0 1 2 3 4 5 6
37	Cuento con mi fe en Dios	0 1 2 3 4 5 6
38	Me acuesto	0 1 2 3 4 5 6
39	Pienso en personas con las que me gusta estar	0 1 2 3 4 5 6

FIN DE LA PRUEBA

	CAI	CDI	AUT	IDO	RDO	ESP	FPD	DIC
PD								
PC								

A completar por el evaluador

Anexo II: Calendario de periodos de inclusión y reclutamiento (PIR), seguimiento (PS) y talleres de educación alimentaria (TEA)

Calendario	TEA	PS	PIR
Oct 2016		X	X
Nov 2016		X	X
Dic 2016		X	X
Ene 2017		X	X
Feb 2017		X	X
Mar 2017		X	X
Abr 2017		X	X
May 2017		X	X
Jun 2017		X	X
Jul 2017		X	X
Ago 2017		X	X
Sep 2017		X	X
Oct 2017		X	
Nov 2017		X	
Dic 2017		X	
Ene 2018		X	
Feb 2018		X	
Mar 2018		X	
Abr 2018	X	X	
May 2018	X	X	
Jun 2018	X	X	
Jul 2018	X	X	
Ago 2018	X	X	

Anexo III: Informes favorables de Comité Ético de Investigación Biomédica y Viabilidad e Inicio de Estudio del Instituto de Investigaciones Sanitarias La Fe de.



DICTAMEN DEL COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA

Don Serafín Rodríguez Capellán, Secretario del Comité Ético de Investigación Biomédica del Hospital Universitario y Politécnico La Fe,

CERTIFICA

Que este Comité ha evaluado en su sesión de fecha **15 de diciembre de 2015**, el Proyecto de Investigación titulado **“ESTUDIO PROSPECTIVO NACIONAL UNICÉNTRICO SOBRE EVALUACIÓN DEL ESTADO NUTRICIONAL Y CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE MIELOMA MÚLTIPLE SOMETIDOS O NO A TRASPLANTE DE CÉLULAS PROGENITORAS DE HEMATOPOYESIS (NUMIELO)”**, con nº de registro **2015/0699**.

Que dicho proyecto se ajusta a las normativas éticas sobre investigación biomédica con sujetos humanos y es viable en cuanto al planteamiento científico, objetivos, material y métodos, etc, descritos en la solicitud, así como la Hoja de Información al Paciente y el Consentimiento Informado.

En consecuencia, este Comité acuerda emitir **INFORME FAVORABLE** de dicho Proyecto de Investigación que será realizado en el Hospital Universitario y Politécnico La Fe por el/la **Dr. / Dra. JAIME SANZ CABALLER** del servicio de **HEMATOLOGÍA Y HEMOTERAPIA** como Investigador Principal.

Miembros del CEIB:

Presidente:

Dr. JOAN SALOM SANVALERO (Unidad de Circulación Cerebral Experimental)

Vicepresidente:

Dr. JOSE VICENTE CERVERA ZAMORA (Hematología)

Secretario:

D. SERAFIN RODRIGUEZ CAPELLAN (Asesor jurídico)

Miembros:

Dr. SALVADOR ALIÑO PELLICER (Catedrático Farmacólogo Clínico)

Dr. LUIS ALMENAR BONET (Cardiología)

Dra. ESTHER ZORIO GRIMA (Cardiología)

Dra. BELEN BELTRAN NICLOS (Medicina Digestiva)

Dra. INMACULADA CALVO PENADES (Reumatología Pediátrica)

Dr. JOSE VICENTE CASTELL RIPOLL (Director de Investigación)

Dra. MARIA JOSE GOMEZ-LECHON MOLINER (Investigadora del Grupo Acreditado en Hepatología Experimental)

Dr. JOSE LOPEZ ALDEGUER (Enfermedades Infecciosas)

Dr. JAVIER PEMAN GARCIA (Investigador del Grupo Acreditado multidisciplinar para el estudio de la Infección Grave)

Dr. ALFREDO PERALES MARIN (Jefe de Servicio - Obstetricia)

Dra. PILAR SAENZ GONZALEZ (Neonatología)

Dr. MELCHOR HOYOS GARCIA ()

Dra. BEGOÑA POLO MIQUEL (Gastroenterología Pediátrica)

Dr. ISIDRO VITORIA MINANA (Pediatria)

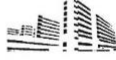
Dra. EUGENIA PAREJA IBARS (Unidad de Cirugía y Trasplante Hepático)
Dr. JAIME SANZ CABALLER (Investigador del Grupo Acreditado en Hematología y Hemoterapia)

Dra. PILAR SEPULVEDA SANCHIS (Cardiocrinológico)
Dra. MARIA LUISA MARTINEZ TRIGUERO (Análisis Clínicos)
Dra. MARIA TORDERA BAVIERA (Farmacéutica del Hospital)
Dr. ENRIQUE VIOSCA HERRERO (Jefe de Servicio - Medicina Física y Rehabilitación)
Dr. EDUARDO GARCIA-GRANERO XIMENEZ (Cirugía General y Digestivo)
Dr. RAFAEL BOTELLA ESTRADA (Dermatología)
Dr. OSCAR DIAZ CAMBRONERO (Anestesia y Reanimación)

Lo que firmo en Valencia, a 15 de diciembre de 2015



Fdo.: Don Serafín Rodríguez Capellán
Secretario del Comité Ético de Investigación Biomédica



Valencia a 8 de Marzo de 2016

El **Dr. Rafael Botella Estrada**, Presidente de la Comisión de Investigación del Instituto de Investigación Sanitaria La Fe,

INFORMA:

Que el Proyecto de Investigación titulado: "ESTUDIO PROSPECTIVO NACIONAL UNICÉNTRICO SOBRE EVALUACIÓN DEL ESTADO NUTRICIONAL Y CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE MIELOMA MÚLTIPLE SOMETIDOS O NO A TRASPLANTE DE CÉLULAS PROGENITORAS DE HEMATOPOYESIS (NUMIELO)" que presenta el **Dr. Jaime Sanz Caballer** del Área Clínica de Hematología y Hemoterapia del Hospital U. i P. La Fe, contiene elementos objetivos suficientes en cuanto a la Hipótesis, Planteamientos y Plan de Trabajo que, a juicio de esta Comisión, permiten pronunciarse positivamente en cuanto a su viabilidad.



Rafael Botella Estrada
Presidente de la Comisión de Investigación



Dr. Jaime Sanz Caballer
Servicio de Hematología y Hemoterapia

Asunto: Autorización Inicio Estudio.

Valencia, 8 de Marzo de 2016

Adjunto le remito copia de los Informes Científico y Ético de Investigación, en el que se acuerda informar **favorablemente** sobre el Proyecto de Investigación titulado "ESTUDIO PROSPECTIVO NACIONAL UNICÉNTRICO SOBRE EVALUACIÓN DEL ESTADO NUTRICIONAL Y CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE MIELOMA MÚLTIPLE SOMETIDOS O NO A TRASPLANTE DE CÉLULAS PROGENITORAS DE HEMATOPOYESIS (NUMIELO)", por usted presentado.

A la vista de los dictámenes emitidos, dicho Proyecto, puede iniciarse y llevarse a cabo.

Atentamente,


Instituto de Investigación
Sanitaria La Fe
C.I.F. G97007557
José Vicente Castell Ripoll
Director General

Anexo IV: Cuestionarios de registro 24h (elaboración propia) y Cuestionario de Frecuencia de Consumo de Alimentos validado para la población valenciana

Fecha:

Estudio **NuMielo**

Nº Paciente:

Recordatorio de 24 horas

	Hora aprox.	Alimentos, bebidas y condimentos consumidos (indicar cantidad aproximada)
<i>Desayuno</i>		
<i>Media mañana</i>		
<i>Comida</i>		
<i>Merienda</i>		
<i>Cena</i>		
<i>Antes de dormir</i>		

Estudio **NuMielo**

Fecha:

Nº Paciente:

Hora del día	Tipo de ejercicio	Tiempo dedicado (sin interrupción al ejercicio)
Total de tiempo dedicado al ejercicio		

ENCUESTA DE FRECUENCIA DE CONSUMO DE ALIMENTOS

LEER LAS INSTRUCCIONES APARECIDAS EN EL CUESTIONARIO

Para cada alimento, debería indicar **la media de veces que lo suele consumir al día durante todo el pasado año.**

Tenga en cuenta **las veces que lo toma solo** y las que **lo añade a otro alimento o en su preparación**

(ejemplo: café con leche o el huevo en las recetas de revuelto o tortilla)

I. LACTEOS	Nunca ó <1 mes	1-3 por mes	1 por sem	2-4 por sem	5-6 por sem	1 por día	2-3 por día	4-5 por día	6+ al día
1. Leche entera (1 vaso o taza, 200 cc)									
2. Leche descremada (1 vaso, 200cc)									
3. Leche condensada (1 cucharada)									
4. Yogurt (Uno, 125 gramos)									
5. Requesón, cuajada, queso blanco (100g)									
6. Queso cremoso o en porciones (Una porción)									
7. Queso curado o semicurado: Manchego (1 trozo, 50 g)									
8. Natillas, flan, puding (uno)									
9. Helados (1 cucurucho, vasito o bola)									
II. HUEVOS, CARNES, PESCADOS	Nunca ó <1 mes	1-3 por mes	1 por sem	2-4 por sem	5-6 por sem	1 por día	2-3 por día	4-5 por día	6+ por día
10. Huevos de gallina (uno)									
11. Pollo con piel (1 plato o pieza)									
12. Pollo sin piel (1 plato o pieza)									
13. Carne de ternera, cerdo, cordero como plato principal (1 plato o pieza)									
14. Carne de caza: conejo, codorniz, pato (1 plato)									
15. Hígado de ternera, cerdo o pollo (1 plato)									
16. Visceras: callos, sesos, mollejas (1 ración, 100 g)									
17. Embutidos: jamón, salchichón, salami, mortadela (1 ración, 50g)									
18. Salchichas y similares (una mediana)									
19. Patés, foie-gras (media ración, 50 g)									
20. Hamburguesa (una, 100 g)									
21. Tocino, bacon, panceta (2 lonchas, 50 g)									
22. Pescado frito variado (un plato o ración)									
23. Pescado hervido o plancha: merluza, lenguado, sardinas, atún. (1 ración)									
24. Pescados en salazón: bacalao, anchoas (media ración, 50 g)									
25. Pescados en conservas: atún, sardinas, arenques (1 lata)									
26. Almejas, mejillones, ostras (1 ración, 100 g)									
27. Calamares, pulpo (1 ración, 100 g)									
28. Marisco: gambas, langosta y similares (1 ración, 100 g)									

(Si se especifica, los platos para carnes y pescado son de tamaño mediano)

III. VERDURAS Y LEGUMBRES	Nunca ó <1 mes	1-3 por mes	1 por sem	2-4 por sem	5-6 por sem	1 por día	2-3 por día	4-5 por día	6+ al día
29. Espinacas cocinadas (1 plato)									
30. Col, coliflor, brocoles cocinadas (1 plato)									
31. Lechuga, endivias, escarola (1 plato)									
32. Tomates (uno mediano)									

Fecha:

Estudio NuMielo

Nº Paciente:

Para alimentos que se consumen por temporadas, calcular el consumo medio para todo el año. Por ejemplo, si un alimento como la sandía se come 4 veces a la semana durante todo el verano (3 meses), entonces el consumo medio al año se marcaría en "1 vez por semana".

III. VERDURAS Y LEGUMBRES (Continuación)	Nunca ó <1 mes	1-3 por mes	1 por sem	2-4 por sem	5-6 por sem	1 por día	2-3 por día	4-5 por día	6+ al día
33. Cebolla (una mediana)									
34. Zanahoria, calabaza (una o plato pequeño)									
35. Judías verdes cocinadas (1 plato)									
36. Berenjenas, calabacines, pepinos (uno)									
37. Pimientos (uno)									
38. Espárragos (una ración o plato)									
39. Champiñones, setas (1 plato)									
40. Legumbres cocinadas: lentejas, garbanzos, judías pintas o blancas (1 plato)									
41. Guisantes cocinados (1 plato)									
IV. FRUTAS	Nunca ó <1 mes	1-3 por mes	1 por sem	2-4 por sem	5-6 por sem	1 por día	2-3 por día	4-5 por día	6+ por día
42. Naranjas, pomelo, mandarinas (Una)									
43. Zumo de naranja natural (un vaso pequeño, 125 cc)									
44. Plátano (uno)									
45. Manzana, pera (una mediana)									
46. Fresas (1 plato o taza de postre)									
47. Cerezas (1 plato o taza de postre)									
48. Melocotón, albaricoques (uno mediano)									
49. Higos frescos (uno)									
50. Sandía, melón (1 tajada o cala, mediana)									
51. Uvas (un racimo mediano o plato de postre)									
52. Aceitunas (tapa o plato pequeño, aprox. 15 unidades pequeñas)									
53. Frutas en almibar: melocotón, peras, piña (2 mitades o rodajas)									
54. Frutos secos: piñones, almendras, cacahuetes, avellanas (1 plato o bolsa)									
V. PAN, CEREALES Y SIMILARES	Nunca ó <1 mes	1-3 por mes	1 por sem	2-4 por sem	5-6 por sem	1 por día	2-3 por día	4-5 por día	6+ por día
55. Pan blanco (Una pieza pequeña o 3 rodajas de molde, 60 g)									
56. Pan integral (Pieza pequeña o 3 rodajas de molde)									
57. Picos, roscos y similares (una unidad, 3,5 g)									
58. Patatas fritas (1 ración, 100 g)									
59. Patatas cocidas, asadas (1 patata mediana)									
60. Bolsa de patatas fritas (1 bolsa pequeña, 25-30 g)									
61. Arroz cocinado (1 plato mediano)									
62. Pastas: espagueti, macarrones y similares (1 plato)									
VI. ACEITES Y GRASAS	Nunca ó <1 mes	1-3 por mes	1 por sem	2-4 por sem	5-6 por sem	1 por día	2-3 por día	4-5 por día	6+ por día
63. Aceite de oliva (1 cucharada)									
64. Otros aceites vegetales: girasol, maíz, soja (1 cucharada)									
65. Margarina añadida al pan o la comida (1 cucharada o untada)									
66. Mantequilla añadida al pan o la comida (1 cucharada o untada)									
67. Mantequilla (de cerdo) añadida al pan o la comida (1 cucharada o untada)									

Para cada alimento, marcar la casilla apropiada para su consumo medio durante el año pasado. Por ejemplo si toma una cucharada de mermelada cada dos días, entonces debe marcar la casilla "2-4 veces por semana"

VII. DULCES Y PASTELESRES	Nunca ó <1 mes	1-3 por mes	1 por sem	2-4 por sem	5-6 por sem	1 por día	2-3 por día	4-5 por día	6+ al día
68. Galletas tipo María (1 galleta)									
69. Galletas con chocolate (1 galleta doble)									
70. Croissant, donuts (uno)									
71. Magdalena, bizcocho (uno)									
72. Pasteles, tarta (unidad o trozo mediano)									
73. Churros (masa frita), 1 ración									
74. Chocolate, bombones (una barrita o dos bombones, 30 g)									
75. Chocolate en polvo y similares (1 cucharada)									
VIII. BEBIDAS	Nunca ó <1 mes	1-3 por mes	1 por sem	2-4 por sem	5-6 por sem	1 por día	2-3 por día	4-5 por día	6+ por día
76. Vino blanco, tinto o rosado (1 vaso, 125 cc)									
77. Cerveza (una caña o botellín 1/5, 200 cc)									
78. Brandy, ginebra, ron, wiskey, vodka, aguardientes 40º (1 copa, 50 cc)									
79. Refrescos con gas: cola, naranja, limón (ej. cocacola, fanta, etc) (Uno, 250 cc)									
80. Zumo de frutas envasado (1 lata pequeña o vaso, 200 cc)									
81. Café (1 taza)									
82. Café descafeinado (1 taza)									
83. Té (1 taza)									
IX. PRECOCINADOS, PREELABORADOS Y MISCELANEAS	Nunca ó <1 mes	1-3 por mes	1 por sem	2-4 por sem	5-6 por sem	1 por día	2-3 por día	4-5 por día	6+ por día
84. Croquetas (una)									
85. Palitos o delicias de pescado fritos (una unidad)									
86. Sopas y cremas de sobre (1 plato)									
87. Mayonesa (1 cucharada)									
88. Salsa de tomate (media taza)									
89. Picantes: tabasco, pimienta, guindilla (1/2 cucharadita)									
90. Sal (1 pizca o pellizco con dos dedos)									
91. Ajo (1 diente)									
92. Mermeladas, miel (1 cucharada)									
93. Azúcar (ej. en el café, postres, etc.) (1 cucharadita)									

Anexo V: Cuestionario de creación propia sobre el conocimiento sobre nutrición y dietética.

Seleccione la siguiente casilla según corresponda:

Soy paciente

Fecha de hoy: __ / __ / 2018

Soy acompañante

El presente cuestionario consta de 28 preguntas con respuestas de sí y no; las tres primeras recogen opiniones personales y el resto son cuestiones relativas a conocimientos generales sobre alimentación, que pretenden observar si en los próximos talleres se educa de manera efectiva en lo relativo a este campo.

Preguntas	Si	No
1. Como paciente o como acompañante, ¿considera importante tener acceso a estos talleres de educación nutricional?		
2. Como paciente o como acompañante, ¿quisiera haber tenido al inicio de la enfermedad más información sobre alimentación a su alcance?		
3. Como paciente o como acompañante, ¿considera conveniente asistir a una consulta de Dietista – Nutricionista al inicio de la enfermedad?		
Preguntas sobre conocimientos en alimentación		
4. ¿Se debe priorizar un lácteo entero a uno semidesnatado o desnatado?		
5. ¿Se debe consumir legumbres, carnes blancas, pescados o huevos preferiblemente a carnes rojas?		
6. ¿Se pueden consumir más de tres huevos a la semana?		
7. ¿Existe una diferencia entre la mantequilla y la margarina?		
8. ¿Le hablan explicado previamente la existencia de Guías Alimentarias?		
9. ¿Existe algún alimento que pueda curar una enfermedad?		
10. ¿El azúcar moreno o la panela son más sanos que el azúcar blanco?		
11. Al momento de la compra: ¿Sabe cómo identificar un producto ultraprocesado?		
12. ¿Sabe cómo comprobar la cantidad de azúcar y sal que llevan los alimentos que consume?		
13. Cuando voy a comprar un producto: ¿Me fijo más en la parte delantera que en la trasera de la etiqueta?		
14. Al comprar un producto: ¿debo ver primero cantidad de azúcar y sal?		
15. ¿El primer nombre que aparece en los ingredientes es lo que más posee ese producto?		
16. ¿Un alimento perecedero es aquel que dura más tiempo?		
17. En su despensa: ¿Debe dar prioridad a los alimentos que han sido adquiridos anteriormente?		
18. ¿Tengo que lavar todos los alimentos antes de utilizarlo?		
19. ¿Se puede usar el microondas para cocinar?		
20. ¿Se puede cocinar comida para toda una semana de una vez?		
21. ¿Es igual enriquecer un alimento con aceite de girasol que con aceite de oliva virgen?		
22. ¿Pueden usarse las especias para potenciar sabores de un de alimento?		
26. Si padezco diarrea, ¿tengo que dejar de consumir frutas?		
27. Si padezco náuseas, ¿es mejor hacer comidas pequeñas?		
28. Si padezco irritación de garganta y dolor, ¿es preferible consumir alimentos fríos?		



NUMIELO



Instituto de Investigación Sanitaria LaFe

Anexo VI: Distribución percentil en hombres y mujeres para CB, PT y PMB, entre otros parámetros (Ricart, González-Huix, y Conde 1993).

Distribución percentil (P) en hombres y mujeres de la circunferencia del brazo (CB), perímetro muscular del brazo (PMB) y área muscular del brazo (AMB)		P10		P20		P30		P50		P80		P90					
		CB	PMB	AMB	CB	PMB	AMB	CB	PMB	AMB	CB	PMB	AMB	CB	PMB	AMB	
		años															
Hombres																	
16-19	24,0	21,2	35,8	25,0	22,5	40,3	26,0	23,3	43,2	27,0	24,2	46,8	29,0	26,0	53,8	30,9	27,4
20-29	25,4	22,5	40,2	25,3	23,4	43,7	27,0	24,2	46,5	28,5	25,4	51,4	31,0	27,6	60,4	32,5	28,6
30-39	26,0	22,7	41,0	27,0	23,9	45,5	28,0	24,8	48,7	29,0	26,1	53,4	31,5	28,1	62,9	33,0	29,4
40-49	26,0	22,7	41,4	27,0	23,9	45,3	28,0	24,6	48,2	29,0	26,1	54,1	31,0	28,0	62,3	32,0	29,2
50-59	25,5	22,0	38,5	26,6	23,6	44,1	27,5	24,5	47,6	28,7	25,8	52,9	31,0	27,8	61,6	32,0	29,0
60-65	26,0	20,9	34,7	26,5	23,0	41,9	27,3	24,3	47,1	28,5	25,8	52,8	31,0	27,8	61,4	33,0	29,4
Mujeres																	
16-19	21,7	18,0	25,9	22,4	18,7	27,7	23,0	19,1	29,1	23,8	19,8	31,1	26,0	21,2	35,6	27,4	22,3
20-29	22,5	18,2	26,4	23,0	19,0	28,6	23,8	19,5	30,1	25,0	20,4	33,2	27,0	21,9	38,0	28,0	22,9
30-39	23,0	18,8	28,1	24,0	19,5	30,4	25,0	20,3	31,7	26,0	20,8	34,3	28,6	22,8	41,3	30,0	23,9
40-49	24,2	18,8	28,1	25,0	19,7	31,0	26,0	20,3	32,9	27,0	21,4	36,5	30,0	23,2	42,9	31,5	24,7
50-59	25,0	18,8	28,2	26,0	19,9	31,6	27,0	20,6	33,6	28,5	21,8	37,9	31,5	24,6	48,3	33,5	25,8
60-65	25,2	17,5	24,3	25,2	18,7	27,8	26,5	19,8	31,1	27,5	21,6	37,0	30,5	24,5	47,7	32,0	26,0

Ricart y cols. 1993

Distribución percentil (P) en hombres y mujeres de la circunferencia del brazo (CB), perímetro muscular del brazo (PMB) y área muscular del brazo (AMB)		P10		P20		P30		P50		P80		P90						
		PT	PB	PA	PS	PT	PB	PA	PS	PT	PB	PA	PS	PT	PB	PA	PS	
		años																
hombres																		
16-19	4,8	3,2	6,0	6,7	5,7	3,3	7,1	7,7	6,6	3,6	8,1	8,1	8,8	4,2	10,3	9,6	13,9	7,0
20-29	5,0	3,3	7,7	8,1	6,3	3,8	10,1	9,2	7,3	4,2	12,4	10,2	9,3	5,4	16,3	12,6	14,7	8,7
30-39	5,5	3,7	10,2	9,9	6,4	4,3	13,1	10,6	7,4	5,0	15,6	12,1	9,6	6,2	20,3	15,0	14,9	9,4
40-49	5,2	3,9	11,0	9,8	6,2	4,4	14,1	12,0	7,3	5,0	16,7	13,0	9,1	6,0	20,6	16,0	14,0	8,5
50-59	5,1	3,8	9,6	9,4	6,0	4,3	23,0	11,6	6,8	4,9	16,0	13,0	8,6	6,0	19,8	16,1	13,9	8,6
60-65	5,8	4,1	12,9	10,9	6,6	4,6	15,1	12,3	7,5	4,9	17,3	13,6	9,0	6,0	20,7	16,0	14,9	8,4
mujeres																		
16-19	9,0	4,0	9,3	7,8	10,0	4,9	12,6	9,3	11,3	5,2	14,3	10,3	13,2	6,2	18,5	12,0	16,7	8,7
20-29	9,0	4,2	10,2	8,0	10,6	5,2	12,3	9,0	12,0	6,0	14,9	10,1	14,2	7,3	19,5	12,6	18,7	10,6
30-39	10,2	5,0	10,4	9,0	11,7	6,0	13,0	10,3	13,1	6,9	15,3	11,9	16,0	8,7	20,2	15,0	21,4	13,4
40-49	12,0	5,1	12,8	10,8	13,8	7,0	16,0	12,8	15,1	8,2	20,0	15,1	18,3	10,0	24,5	20,0	24,0	15,1
50-59	13,4	6,1	15,1	12,2	15,0	7,7	20,1	15,5	17,2	8,8	22,6	17,4	20,6	11,3	28,1	22,3	27,7	16,6
60-65	10,4	5,5	15,1	10,1	13,9	6,2	17,1	11,2	15,7	7,6	19,5	12,5	18,6	10,3	22,2	17,6	26,4	15,0

Ricart y cols. (1993)

