

LAURA CASTRO LAGARES.pdf

by Laura CASTRO LAGARES

Submission date: 25-Jul-2025 08:20PM (UTC+0200)

Submission ID: 2720462982

File name: LAURA_CASTRO_LAGARES.pdf (610.15K)

Word count: 11912

Character count: 68863

**Diseño de un proyecto de investigación
sobre el efecto de una intervención
nutricional personalizada en pacientes
con cáncer de páncreas**

TRABAJO FIN DE MÁSTER

**MÁSTER UNIVERSITARIO EN
NUTRICIÓN CLÍNICA**

Autor/a: D. / Dña. Laura Castro Lagares

Tutor/a: Dr. / Dra. Carolina Knott Torcal

Curso académico: 2024-2025

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	5
2. JUSTIFICACIÓN	8
3. OBJETIVOS	10
4. METODOLOGÍA	11
4.1. Tipo de diseño	11
4.2. Ámbito, población y muestra de estudio	12
4.3. Recogida de datos	14
4.4. Variables	17
4.5. Intervención y seguimiento	18
4.6. Análisis de datos	20
4.7. Limitaciones	22
4.8. Consideraciones éticas	23
5. ORGANIZACIÓN DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN	24
5.1. Equipo de trabajo	24
5.2. Cronograma	24
5.3. Presupuesto	25
6. APLICABILIDAD DE LOS RESULTADOS	27
6.1. Preservación del peso corporal y la masa muscular esquelética	27
6.2. Relación entre el estado nutricional y la tolerancia al tratamiento oncológico	27
6.3. Calidad de vida	28
6.4. Funcionalidad clínica global	28
6.5. Supervivencia global	29
6.6. Implicaciones sociales y económicas	29
7. BIBLIOGRAFÍA	30

RESUMEN

El cáncer de páncreas se asocia con una elevada ¹⁴prevalencia de desnutrición, pérdida de masa muscular y deterioro funcional, factores que inciden negativamente en la tolerancia al tratamiento, la calidad de vida y la supervivencia. La literatura previa ha evidenciado que una intervención nutricional estructurada y precoz puede mejorar significativamente estos desenlaces clínicos.

El objetivo principal de este proyecto es evaluar el impacto clínico y funcional de una intervención nutricional personalizada en pacientes con cáncer de páncreas en tratamiento activo. Para ello, se propone un estudio cuasi-experimental, prospectivo, con dos grupos paralelos (intervención y control), en el que se incluirán ⁹pacientes mayores de edad diagnosticados con adenocarcinoma pancreático en un hospital de tercer nivel. La intervención consistirá en un programa nutricional individualizado basado en criterios del PG-SGA, complementado con suplementación oral y seguimiento dietético durante seis meses.

Se evaluarán variables como el peso, la masa muscular (por bioimpedancia), ⁹la calidad de vida (mediante EORTC QLQ-C30 y PAN26), la funcionalidad clínica y la supervivencia global a 6 y 12 meses. El análisis estadístico se realizará con SPSS 30, utilizando pruebas paramétricas y no paramétricas, modelos multivariantes y curvas de Kaplan-Meier.

Los resultados esperados podrían justificar la integración sistemática del soporte nutricional personalizado como parte del abordaje integral del cáncer de páncreas, con beneficios tanto clínicos como sociales y económicos, al mejorar la tolerancia terapéutica, reducir complicaciones y optimizar los recursos sanitarios. Este proyecto destaca la necesidad de considerar la nutrición como un pilar terapéutico clave en oncología, especialmente en neoplasias de alta carga catabólica como la pancreática.

Palabras clave: Calidad de vida, cáncer de páncreas, intervención nutricional, masa muscular, supervivencia.

ABSTRACT

Pancreatic cancer is associated with a high prevalence of malnutrition, muscle mass loss, and functional decline—factors that negatively impact treatment tolerance, quality of life, and survival. Previous literature has shown that an early and structured nutritional intervention can significantly improve these clinical outcomes.

The main objective of this project is to evaluate the clinical and functional impact of a personalized nutritional intervention in patients with pancreatic cancer undergoing active treatment. A quasi-experimental, prospective study with two parallel groups (intervention and control) is proposed, including adult patients diagnosed with pancreatic adenocarcinoma at a tertiary care hospital. The intervention will consist of an individualized nutritional program based on PG-SGA criteria, complemented with oral supplementation and dietary follow-up for six months.

Variables such as body weight, muscle mass (measured by bioimpedance), quality of life (assessed using the EORTC QLQ-C30 and PAN26), clinical functionality, and overall survival at 6 and 12 months will be evaluated. Statistical analysis will be performed using SPSS version 30, applying both parametric and non-parametric tests, multivariate models, and Kaplan-Meier survival curves.

The expected results could support the systematic integration of personalized nutritional support as a key component of comprehensive pancreatic cancer care, with clinical, social, and economic benefits by improving treatment tolerance, reducing complications, and optimizing healthcare resources. This project highlights the need to consider nutrition as a fundamental therapeutic pillar in oncology, particularly in highly catabolic malignancies such as pancreatic cancer.

Keywords: Quality of life, pancreatic cancer, nutritional intervention, muscle mass, survival.

1. INTRODUCCIÓN

El cáncer de páncreas representa en la actualidad uno de los desafíos clínicos y epidemiológicos más complejos para los sistemas de salud a nivel mundial, debido a su alta agresividad biológica, su evolución silenciosa y la escasa efectividad de los tratamientos convencionales. El adenocarcinoma ductal pancreático (PDAC), que representa más del 90% de los casos, se caracteriza por su rápida progresión, su potencial metastásico precoz y su detección tardía, debido a la inespecificidad de los síntomas iniciales como dolor abdominal, pérdida de peso o ictericia, los cuales suelen aparecer cuando la enfermedad ya no es resecable (Bosman, 2010; Jin y Bai, 2020; Zhou et al., 2010).

Esta combinación de factores convierte al cáncer pancreático en una de las neoplasias más letales: en 2020, se notificaron 495.773 nuevos casos y 466.003 muertes, con una tasa de letalidad del 94% (Sung et al., 2021). A pesar de no figurar entre los diez cánceres más incidentes, el cáncer pancreático ocupa el séptimo lugar entre las principales causas de muerte por cáncer en el mundo, con una proyección de crecimiento de más del 70% para 2040 (Maisonneuve, 2019). Su tasa de supervivencia a cinco años es alarmantemente baja: apenas un 12% en Estados Unidos (National Cancer Institute, 2024), un 7,2% en China (Zhao et al., 2019) y alrededor del 5 % en España, según los datos del estudio CONCORD-3 (Allemanni et al., 2018), que sitúan a nuestro país por debajo de los países con mejores cifras en Europa.

Aunque no se encuentra entre los diez cánceres con mayor incidencia, el cáncer pancreático representa el 6,87 % de todas las muertes por cáncer en España, con 8.954 fallecimientos y 9.712 nuevos casos registrados en 2022, y una tasa ajustada por edad de 15,5 muertes por cada 100.000 habitantes (Bray et al., 2024). En términos de prevalencia, continúa sin figurar entre los cánceres más prevalentes a 5 años —como sí lo son el de mama, próstata o colon— debido a su agresividad biológica y al escaso margen terapéutico, lo que limita su acumulación de casos en supervivencia a medio plazo (Díaz-Rubio, 2019). La enfermedad afecta especialmente a personas mayores —más del 90% son mayores de 55 años, con edad media de 71 años—, y existen diferencias marcadas por sexo y etnicidad, con mayor incidencia en varones y en grupos como afroamericanos o japoneses (Gordon-Dseagu et al., 2018; Huang et al., 2019).

Desde un punto de vista etiológico, el cáncer pancreático responde a una combinación de factores genéticos, ambientales, metabólicos y dietéticos. El tabaquismo, la obesidad, la diabetes mellitus tipo 2 y el consumo de alcohol se han identificado como factores de riesgo modificables (Gordon-Dseagu et al., 2018; Liao et al., 2015; Siegel et al., 2015; Stolzenberg et al., 2013; Owens et al., 2019). Asimismo, dietas occidentales, ricas en carnes procesadas, grasas saturadas y azúcares refinados, se

han relacionado con un aumento del riesgo, mientras que patrones como el mediterráneo —basado en frutas, verduras, legumbres, cereales integrales, aceite de oliva y pescado— ejercen un efecto protector (Bosetti et al., 2013; Gianfredi et al., 2022; Nucci et al., 2023; Turati et al., 2022; Zheng et al., 2017).

El tratamiento del cáncer pancreático incluye cirugía, quimioterapia, radioterapia e inmunoterapia, pero su éxito se ve limitado por una alta toxicidad y una elevada tasa de desnutrición. Entre el 30% y el 50% de los pacientes con cáncer presentan malnutrición hospitalaria, y en el caso del cáncer pancreático avanzado, esta cifra puede alcanzar hasta el 80% (Muscaritoli et al., 2019; Zhang et al., 2018). Durante el tratamiento, síntomas como náuseas, mucositis, anorexia, diarrea o disgeusia deterioran aún más la ingesta y el estado funcional (Ravasco, 2019), favoreciendo el desarrollo de sarcopenia y caquexia, condiciones que agravan el pronóstico, reducen la tolerancia al tratamiento y aumentan la mortalidad (de las Peñas et al., 2019; Laviano et al., 2018). La caquexia oncológica, presente hasta en el 80% de los pacientes con cáncer pancreático (Mitchell et al., 2019), es un síndrome multifactorial caracterizado por inflamación sistémica, pérdida progresiva de masa muscular y disfunción metabólica, que no puede revertirse completamente mediante soporte nutricional convencional (Bossi et al., 2021).

Además, la insuficiencia pancreática exocrina, que afecta hasta el 100% de los pacientes intervenidos quirúrgicamente, agrava el cuadro clínico mediante malabsorción, esteatorrea y pérdida ponderal (Mekal et al., 2023; Rovesti et al., 2021). En este contexto, diversos estudios y revisiones han evidenciado que el soporte nutricional precoz, adaptado e individualizado mejora parámetros clínicos como el peso corporal, la albúmina o la masa magra, además de dimensiones funcionales, sociales y emocionales de la calidad de vida (Emanuel et al., 2022; Kim et al., 2019; Marín et al., 2007). Además, el tratamiento de la insuficiencia pancreática exocrina con terapia de reemplazo enzimático pancreático y el uso de suplementos orales hipercalóricos e inmunomoduladores (como EPA, carnitina, arginina o sulforafano) se han relacionado con mejor respuesta al tratamiento oncológico, menos complicaciones y, en algunos casos, mayor supervivencia (Cintoni et al., 2023; Safyan et al., 2024).

Modelos como el de “calorías de precisión” propuesto por Wang et al. (2024), que integra información genética, transcriptómica y metabólica del paciente, permiten personalizar la intervención nutricional en función del estado inflamatorio, la microbiota o la predisposición genética a la caquexia. De este modo, la nutrición deja de ser un elemento de soporte pasivo y se convierte en una herramienta terapéutica activa, capaz de modular la respuesta inmunitaria, reducir la toxicidad de los tratamientos y mejorar la experiencia vital del paciente (Safyan et al., 2024).

Desde el punto de vista preventivo, la adherencia al patrón mediterráneo —respaldada por los estudios de Gianfredi et al. (2022), Bosetti et al. (2013) y Turati et al. (2022)— se ha asociado con una reducción significativa del riesgo de cáncer pancreático, incluso después de ajustar por otros factores como obesidad, diabetes o consumo de alcohol. De forma inversa, los patrones occidentales ricos en carnes rojas, ultraprocesados y bebidas azucaradas se asocian a inflamación crónica, resistencia a la insulina y activación de rutas oncogénicas (Nucci et al., 2023).

A pesar de la amplia evidencia sobre el impacto del estado nutricional en el curso clínico del cáncer pancreático, las intervenciones nutricionales siguen siendo infrautilizadas, mal implementadas o relegadas a etapas avanzadas de la enfermedad. Emanuel et al. (2022) destacan que casi la mitad de los pacientes con caquexia no reciben asesoramiento nutricional adecuado, lo que implica una brecha asistencial significativa. Esta situación es especialmente preocupante en una patología donde la pérdida de peso, la fatiga, la disfunción digestiva y la inflamación son síntomas y predictores independientes de mortalidad.

La presente investigación se justifica por la necesidad de consolidar y difundir un modelo integral de intervención nutricional que abarque desde la prevención primaria hasta el tratamiento activo y los cuidados paliativos. La nutrición personalizada basada en parámetros clínicos, funcionales, genéticos y psicosociales sería una estrategia eficaz, necesaria y aplicable para mejorar la calidad de vida y la supervivencia en pacientes con cáncer pancreático. Además, su carácter no invasivo, su coste-efectividad y su potencial para integrarse en equipos multidisciplinares la convierten en una herramienta accesible y factible para la práctica clínica real. Asimismo, el estudio tiene pertinencia clínica y académica al unir dos campos tradicionalmente separados: la oncología y la nutrición clínica.

Además, esta investigación tiene relevancia epidemiológica al centrarse en una de las neoplasias con mayor mortalidad. Es factible por la existencia de herramientas diagnósticas y modelos de intervención validados. Y es de interés sanitario porque responde a una necesidad no cubierta en la atención oncológica integral. En definitiva, el cáncer pancreático demanda un cambio de paradigma: pasar de un modelo terapéutico centrado exclusivamente en el control tumoral a otro que contemple de manera activa la nutrición como pilar del tratamiento, desde un enfoque preventivo, terapéutico y humanista. Esta investigación pretende aportar evidencia y propuestas concretas para avanzar en esa dirección.

2. JUSTIFICACIÓN

El cáncer de páncreas, en particular el PDAC, constituye una de las neoplasias más letales, con una tasa de mortalidad que se aproxima a su incidencia anual (Bray et al., 2024; Sung et al., 2021). Su curso clínico agresivo, la detección tardía y la escasa respuesta a los tratamientos convencionales lo convierten en una prioridad de investigación clínica y asistencial (Maisonneuve, 2019). La mayoría de los pacientes presenta un estado avanzado al diagnóstico, con síntomas como pérdida de peso, dispepsia, dolor epigástrico o ictericia (Jin y Bai, 2020), lo que genera un deterioro progresivo del estado nutricional y funcional desde etapas muy precoces.

¹ Diversos estudios han documentado que entre el 30% y el 80% de los pacientes con cáncer pancreático desarrollan malnutrición, sarcopenia y caquexia oncológica, lo que afecta negativamente la tolerancia al tratamiento, ¹ la calidad de vida y la supervivencia (De las Peñas et al., 2019; Laviano et al., 2018; Muscaritoli et al., 2019; Zhang et al., 2018). La insuficiencia pancreática exocrina, consecuencia habitual del tumor o de la cirugía, agrava este cuadro al producir malabsorción, esteatorrea y pérdida ponderal no controlada (Meşkal et al., 2023; Rovesti et al., 2021).

A pesar de esta situación, las intervenciones nutricionales estructuradas siguen siendo infrautilizadas, y en muchos casos se limitan a recomendaciones generales o se indican tardíamente, cuando el deterioro funcional es irreversible (Emanuel et al., 2022; Ravasco, 2019). Esta brecha asistencial pone de relieve la necesidad urgente de estrategias nutricionales personalizadas, proactivas y multidimensionales que puedan integrarse en la práctica clínica habitual desde el momento del diagnóstico (Bossi et al., 2021; Kim et al., 2019).

La intervención nutricional personalizada propuesta en este estudio se justifica por su capacidad de responder a las necesidades individuales de cada paciente a partir de una valoración nutricional que incorpora herramientas validadas como el *Patient-Generated Subjective Global Assessment* (PG-SGA) (Bauer et al., 2002; McCallum, 2001; Ottery, 1996) y el *Nutritional Risk Screening (NRS-2002)* (Kondrup et al., 2003). Esta valoración considera factores clínicos, funcionales, metabólicos, inflamatorios y sociales ⁴ estableciendo un plan de intervención individualizado en cuanto a requerimientos calóricos (25–30 kcal/kg/día), proteicos (1,2–1,5 g/kg/día), y estrategias específicas ante síntomas como anorexia, náuseas, disgeusia o mucositis (Arends et al., 2017; Cederholm et al., 2017; Singer et al., 2019).

Cuando la ingesta oral espontánea no cubre el 60–75% de las necesidades, se indica la incorporación de suplementos orales hipercalóricos, hiperproteicos y/o inmunomoduladores, como los enriquecidos con EPA, carnitina, arginina o sulforafano (Cintoni et al., 2023; Kim et al., 2019; Marín et al., 2007; Safyan et al., 2024). Asimismo, en pacientes con insuficiencia pancreática exocrina, se contempla la inclusión

de terapia de reemplazo enzimático pancreático como parte esencial del abordaje individualizado (Rovesti et al., 2021).

El modelo de intervención se completa con un programa educativo continuado, centrado en mejorar la adherencia, el empoderamiento del paciente y su entorno cuidador, y el afrontamiento activo de las dificultades alimentarias. Se ha demostrado que este tipo de programas mejora la ingesta, la calidad de vida y la satisfacción del paciente oncológico (Satolli et al., 2017).

Desde el punto de vista teórico, esta propuesta se alinea con modelos emergentes como el de las “calorías de precisión” (Wang et al., 2024), que promueven la individualización del soporte nutricional a partir de datos clínicos, genéticos, inflamatorios y metabólicos, incluyendo la microbiota intestinal. Esto permite que la nutrición deje de considerarse como soporte pasivo para convertirse en una intervención terapéutica activa, con capacidad para modular la inflamación, mejorar la tolerancia a los tratamientos y prolongar la supervivencia (Gianfredi et al., 2022; Safyan et al., 2024; Turati et al., 2022).

Así pues, la realización del presente estudio cobra especial relevancia, ya que pretende aportar evidencia concreta sobre los beneficios clínicos, funcionales y pronósticos de una intervención nutricional personalizada en pacientes con cáncer pancreático, una población altamente vulnerable y frecuentemente desatendida en el plano nutricional. Evaluar de forma estructurada el impacto de esta intervención sobre parámetros clave como el peso corporal, la masa muscular, la tolerancia al tratamiento, la calidad de vida, la funcionalidad y la supervivencia permitirá generar conocimiento aplicable en la práctica clínica y contribuir al rediseño de los circuitos asistenciales, integrando la nutrición como parte activa e imprescindible del abordaje oncológico.

3. OBJETIVOS

El presente estudio se enmarca en un modelo de atención integral que persigue la mejora de los resultados clínicos y funcionales, al tiempo que incorpora los principios de sostenibilidad en nutrición clínica, conforme a las directrices actuales. Esta visión sostenible contempla la selección de alimentos con menor impacto ambiental, la minimización del desperdicio alimentario en el entorno hospitalario, la promoción de fuentes proteicas de origen vegetal y el apoyo a productos locales y de temporada siempre que sea posible. Asimismo, fomenta prácticas alimentarias que favorecen la salud del paciente y, al mismo tiempo, contribuyen a preservar los recursos naturales y reducir la huella ecológica del sistema sanitario.

Los objetivos y la pregunta de investigación del presente trabajo son los siguientes:

- Objetivo general:

Evaluar el impacto clínico y funcional de una intervención nutricional personalizada sobre el estado nutricional, ⁴ la calidad de vida y la supervivencia en pacientes con cáncer de páncreas en tratamiento activo.

- Objetivos específicos:

1. Determinar la efectividad de la intervención nutricional personalizada en la preservación ¹ del peso corporal y la masa muscular esquelética en pacientes con cáncer pancreático.
2. Analizar la relación entre el estado nutricional y la tolerancia al tratamiento oncológico (quimioterapia, radioterapia o cirugía).
3. Evaluar la calidad de vida de los pacientes mediante herramientas estandarizadas antes y después de la intervención.
4. Valorar los cambios en la funcionalidad clínica global mediante indicadores de rendimiento físico y funcionalidad muscular (fuerza prensil, marcha y autonomía básica).
5. Comparar la supervivencia global a 6 y 12 meses entre los grupos con y sin intervención nutricional estructurada.

- Pregunta de investigación:

¿Tiene un programa de intervención nutricional personalizada un impacto positivo en el estado nutricional, la calidad de vida y la supervivencia de pacientes con cáncer pancreático en tratamiento activo, en comparación con la atención nutricional estándar?

4. METODOLOGÍA

4.1. Tipo de diseño

El presente trabajo propone un diseño de investigación cuasi-experimental, longitudinal y prospectivo, estructurado en dos grupos paralelos —uno de intervención y otro de control— ¹⁷ con el objetivo de evaluar el impacto de una intervención nutricional personalizada sobre el estado nutricional, la calidad de vida y la supervivencia de pacientes con cáncer de páncreas en tratamiento activo. Este enfoque metodológico permite observar la evolución de variables clínicas clave a lo largo del tiempo, comparando de forma sistemática los efectos de una intervención planificada e individualizada frente al protocolo nutricional estándar que se aplica en la práctica habitual.

La elección de un diseño cuasi-experimental responde, ante todo, a razones éticas y operativas inherentes al contexto clínico oncológico. En este tipo de población, donde los pacientes presentan fragilidad, pronósticos graves y alta variabilidad clínica, resulta inviable y éticamente controvertido asignar aleatoriamente a los sujetos a diferentes grupos de intervención, especialmente si esto implicara la negación de beneficios potenciales. Por tanto, la adopción de un diseño cuasi-experimental permite garantizar la seguridad del paciente y mantener el principio de equidad asistencial, al tiempo que posibilita una evaluación rigurosa del impacto de la intervención.

Para asegurar la comparabilidad entre los grupos y reducir el riesgo de sesgos de selección, se empleará un procedimiento de asignación por emparejamiento clínico no aleatorizado. Los pacientes serán distribuidos en los grupos intervención o control en función de variables clínicas relevantes al momento de la inclusión, tales como el estadio tumoral, el tipo de tratamiento oncológico planificado (quimioterapia, radioterapia o cirugía), el estado nutricional basal y la edad. Este emparejamiento permitirá equilibrar los grupos en términos de características pronósticas clave, sin recurrir a una asignación completamente aleatoria, que podría resultar metodológicamente inadecuada o éticamente discutible en este contexto. Así, se mantiene la equidad asistencial sin comprometer la validez interna del estudio.

Este tipo de diseño ha sido utilizado y validado en estudios recientes con características similares. Por ejemplo, Park et al. (2022) desarrollaron un estudio cuasi-experimental en dos grupos paralelos para evaluar el impacto del soporte nutricional preoperatorio en pacientes malnutridos con cáncer pancreatobiliar, obteniendo mejoras significativas en el estado nutricional, calidad de vida y parámetros clínicos postoperatorios. Su estudio, sin aleatorización, justificó la necesidad de implementar intervenciones nutricionales estructuradas en escenarios clínicos donde la aleatorización completa no es viable, mostrando una alta aplicabilidad a nuestro modelo.

Asimismo, en la revisión sistemática de Cintoni et al. (2023) se analizaron múltiples estudios no

aleatorizados y cuasi-experimentales en pacientes oncológicos, concluyendo que las intervenciones nutricionales personalizadas —especialmente las que incluyen inmunonutrición y asesoramiento dietético continuo— producen mejoras relevantes en la composición corporal, la funcionalidad y la calidad de vida.

Por tanto, el uso de un diseño cuasi-experimental longitudinal es una estrategia metodológica realista para responder a los objetivos del estudio. A través del seguimiento prospectivo y comparativo de dos cohortes clínicas, se podrá analizar con precisión el impacto de la intervención nutricional sobre variables dinámicas y multicausales como la pérdida de peso, la sarcopenia, la tolerancia a los tratamientos oncológicos, la calidad de vida y la supervivencia a corto y medio plazo.

Finalmente, cabe destacar que el diseño propuesto permite alinear la investigación con un enfoque de mejora continua de la calidad asistencial, en coherencia con las recomendaciones actuales de las guías europeas de la *European Society for Clinical Nutrition and Metabolism* (ESPEN) (Arends et al., 2017; Cederholm et al., 2017; Singer et al., 2019) sobre soporte nutricional en oncología, que subrayan la importancia de instaurar programas sistemáticos y personalizados de evaluación y tratamiento nutricional desde el momento del diagnóstico.

4.2. Ámbito, población y muestra de estudio

4.2.1. Ámbito del estudio

El presente estudio se desarrollará en el contexto hospitalario, específicamente en los servicios de oncología médica y nutrición clínica de un hospital de tercer nivel perteneciente al sistema sanitario público español. Estos centros, por su capacidad diagnóstica, terapéutica y de investigación, ofrecen una infraestructura óptima para implementar programas de intervención nutricional compleja y hacer un seguimiento longitudinal de pacientes oncológicos. La elección de este entorno responde a la alta incidencia de casos de cáncer pancreático tratados en estos hospitales y también a la posibilidad de contar con equipos multidisciplinares suficientemente formados para abordar de manera integral la interacción entre estado nutricional, respuesta al tratamiento oncológico y calidad de vida.

4.2.2. Población diana y criterios de inclusión/exclusión

La población diana estará conformada por pacientes adultos con diagnóstico histológico confirmado de PDAC, en cualquier estadio clínico según la clasificación TNM (I–IV) (Brierley et al., 2017), siempre que mantengan una funcionalidad general compatible con la intervención nutricional (índice de Karnofsky ≥ 60). Para ser incluidos en el estudio, los pacientes deberán haber sido seleccionados formalmente para iniciar un tratamiento oncológico activo —cirugía, quimioterapia, radioterapia o una combinación de estos—, ya sea con intención curativa o paliativa, pero no será requisito haber iniciado

el tratamiento en el momento de la inclusión.

Esta condición permitirá intervenir nutricionalmente antes o en paralelo al comienzo del tratamiento, facilitando una evaluación nutricional basal completa y la planificación de una estrategia de soporte precoz. En caso de que el tratamiento ya se haya iniciado, se permitirá la inclusión siempre que no hayan transcurrido más de 14 días desde el inicio, y que el paciente no haya recibido más de un ciclo de tratamiento oncológico, con el fin de garantizar una intervención precoz y homogénea entre participantes. Adicionalmente, deberán presentar estabilidad clínica y capacidad cognitiva y funcional para recibir educación nutricional, cumplir el plan prescrito y asistir a revisiones periódicas. La inclusión requerirá la firma de un consentimiento informado. ¹⁶ A continuación, se detallan los criterios de inclusión y exclusión (tabla 1).

Tabla 1. Criterios de inclusión y exclusión de la muestra de estudio

Criterios de inclusión
Edad igual o superior a 18 años
Diagnóstico histológico confirmado de PDAC
Estadio clínico I–IV según la clasificación TNM (Brierley et al., 2017)
Selección para iniciar tratamiento oncológico activo (quimioterapia, radioterapia, cirugía o combinación)
No haber comenzado aún el tratamiento oncológico, o haberlo iniciado recientemente (≤ 14 días desde la primera sesión)
Índice funcional de Karnofsky (1949) igual o superior a 60
Habilidad para firmar el consentimiento
Criterios de exclusión
Diagnóstico activo de otra neoplasia maligna concomitante
Pérdida de peso >15 % en los últimos 3 meses sin mejoría tras intervención previa.
Inestabilidad clínica que contraindique intervención nutricional intensiva
Incapacidad para adherirse al seguimiento protocolizado por causas sociales, clínicas o cognitivas
Rechazo explícito a participar en el estudio o en la intervención nutricional personalizada.

Fuente: elaboración propia.

4.2.3. Muestreo y cálculo del tamaño muestral

El muestreo será no probabilístico por conveniencia, reclutando pacientes que cumplan los criterios de inclusión durante un período de 12 meses consecutivos. Esta estrategia se adapta a las condiciones asistenciales reales y permite garantizar la viabilidad del estudio.

El tamaño muestral se ha calculado utilizando la fórmula para la comparación de dos medias independientes (Cohen, 1988):

$$n = \frac{(Z\alpha/2 + Z\beta)^2}{d^2}$$

Donde:

- $Z_{\alpha/2} = 1,96$ (nivel de confianza del 95%)
- $Z_{\beta} = 0,84$ (potencia estadística del 80 %)
- $d = 0,8$ (tamaño del efecto grande)

$$n = \frac{(1,96 + 0,84)^2}{0,8^2} = \frac{7,84}{0,64} \approx 25 \text{ pacientes por grupo}$$

Este tamaño se considera viable en función de tres factores fundamentales. En primer lugar, según datos de GLOBOCAN, en 2022 se notificaron 9.712 casos de cáncer pancreático en España, lo que equivale a una tasa ajustada de 15,5 por cada 100.000 habitantes (Bray et al., 2024); aplicando esta tasa a la población de la Comunidad de Madrid (aproximadamente 6,7 millones de habitantes), se estima una incidencia anual cercana a los 1.038 casos. En segundo lugar, se calcula que entre el 20% y el 30% de estos pacientes son atendidos en hospitales de tercer nivel con capacidad para seguimiento nutricional especializado, lo que representa una base accesible de entre 200 y 300 pacientes anuales. Finalmente, se prevé que entre el 30% y el 50% de ellos cumplan los criterios de inclusión, lo que permite contar con una cohorte potencial de entre 60 y 100 pacientes por año en un único centro de referencia.

En la tabla 2 se muestra la distribución muestral.

Tabla 2. *Distribución muestral*

Distribución muestral	Número estimado de pacientes (n)	Descripción
Grupo intervención	25	Recibirá un programa estructurado de intervención nutricional personalizada
Grupo control	25	Recibirá atención estándar según protocolo clínico habitual (sin intervención dietética intensiva)

Fuente: elaboración propia.

4.3. Recogida de datos

La recogida de datos en este estudio se llevará a cabo mediante el empleo de instrumentos validados, fiables y estandarizados, seleccionados por su capacidad para reflejar de forma precisa la evolución del estado nutricional, funcional, clínico y emocional de los pacientes con cáncer de páncreas. Estos instrumentos permitirán realizar un seguimiento sistemático y comparativo entre los grupos de intervención y control en los distintos momentos temporales definidos en el protocolo (inicio del tratamiento, a los 3 y 6 meses, y seguimiento de supervivencia a los 12 meses).

4.3.1. Variables antropométricas y de composición corporal

En lo relativo al estado nutricional, se contemplarán diversas variables antropométricas, funcionales y subjetivas. La pérdida de peso porcentual desde el diagnóstico se considerará una medida clave, dado su valor como predictor de caquexia y mal pronóstico. Asimismo, se calculará el Índice de Masa Corporal (IMC), categorizado según los criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS, 2024), y se complementará con la medición de la circunferencia braquial (< 26 cm en hombres y < 23 cm en mujeres) y el pliegue tricúspital (< 11 mm en hombres y < 15 mm en mujeres). La composición corporal se evaluará mediante bioimpedancia eléctrica (BIA), utilizando los valores de referencia propuestos por Muscaritoli et al. (2019) para la detección de sarcopenia (masa magra < 7 kg/m² en hombres y < 5,7 kg/m² en mujeres). Se registrarán el porcentaje de masa grasa (valores normales: 10–20 % en hombres y 20–30 % en mujeres), el índice de masa libre de grasa (normal: > 17 kg/m² en hombres y > 14 kg/m² en mujeres), el agua corporal total (normal: 50–65 % del peso corporal) y el ángulo de fase (normal: > 5° en hombres y > 4,5° en mujeres), este último considerado un marcador pronóstico relevante en pacientes oncológicos por su asociación con la integridad celular, la inflamación y la supervivencia.

4.3.2. Estado nutricional

El instrumento central de cribado nutricional será el PG-SGA (McCallum, 2001), considerado el estándar en pacientes oncológicos. Esta herramienta integra variables clínicas (pérdida de peso, reducción de ingesta, síntomas gastrointestinales, impacto funcional) con una autoevaluación subjetiva del paciente. Una puntuación igual o superior a 9 se interpretará como indicativa de malnutrición severa y requerirá intervención inmediata (Ottery, 1996; Bauer et al., 2002).

4.3.3. Calidad de vida

La calidad de vida se valorará mediante el Cuestionario de Calidad de Vida para Pacientes con Cáncer de la Organización Europea para la Investigación y Tratamiento del Cáncer (EORTC QLQ-C30) (Aaronson et al., 1993), junto con su módulo específico para cáncer pancreático (PAN26) (Fitzsimmons et al., 1999), adaptado para pacientes con cáncer pancreático. Ambos se aplicarán al inicio, a los 3 meses y a los 6 meses, y permitirán valorar tanto dimensiones generales como síntomas específicos. Un cambio igual o superior a 10 puntos en cualquier escala se considerará clínicamente significativo (Fayers et al., 2001).

4.3.4. Variables funcionales

La evaluación funcional se realizará con el índice de Karnofsky (1949), que puntúa de 0 a 100 según el grado de autonomía del paciente. Se considerará un valor ≥ 60 como criterio funcional mínimo para la inclusión. Además, se aplicará la prueba de fuerza de prensión manual con dinamometría. Valores por

debajo de 30 ⁵ kg en hombres y 20 kg en mujeres se considerarán indicativos de debilidad muscular funcional (Norman et al., 2011).

4.3.5. Toxicidad del tratamiento

Se registrarán efectos adversos relacionados con el tratamiento oncológico utilizando los *Common Terminology Criteria for Adverse Events* (CTCAE v5.0, NCI, 2017). Se documentarán especialmente los eventos grado 3 y 4, considerados signos de toxicidad severa, y se valorará su frecuencia como indicador de tolerancia clínica al tratamiento.

4.3.6. Supervivencia

Respecto a la supervivencia, se llevará a cabo un seguimiento clínico a los 6 y 12 meses para documentar la supervivencia global, ¹⁷ definida como el tiempo transcurrido desde el inicio del estudio hasta el fallecimiento por cualquier causa. Esta información se obtendrá de las historias clínicas electrónicas, entrevistas telefónicas y visitas programadas.

Todas estas variables se recopilarán en hojas de cálculo protegidas con contraseña y validadas mediante doble entrada antes de ser analizadas en el software IBM SPSS v.30. Las variables como PG-SGA, IMC, fuerza de prensión manual y las puntuaciones de calidad de vida serán consideradas como desenlaces primarios y también como posibles covariables en los análisis multivariados.

La tabla 3 muestra las principales escalas utilizadas en el estudio, sus rangos de puntuación e interpretación clínica.

Tabla 3. Principales escalas utilizadas

Instrumento	Rango de puntuación	Interpretación clínica relevante	Referencia
PG-SGA	0-≥9	≥9 = malnutrición severa; 4-8 = riesgo moderado	Ottery (1996); Bauer et al. (2002)
EORTC QLQ-C30 (y PAN26)	0-100	Cambios ≥10 puntos = cambio clínicamente significativo	Fayers et al. (2001)
Índice de Karnofsky	0-100	≥60 = funcionalidad mínima para tratamiento activo	Karnofsky (1949)
Fuerza de prensión (dinamometría)	Variable (kg)	<30 kg (hombres), <20 kg (mujeres) = debilidad funcional	Norman et al. (2011)
Albúmina sérica	g/dL	<3,5 g/dL = riesgo nutricional / desnutrición	Muscaritoli et al. (2019)
BIA – masa magra	kg/m ²	<7 (hombres), <5,7 (mujeres) = sarcopenia	Muscaritoli et al. (2019)
BIA – ángulo de fase	grados	<5° = mal pronóstico, integridad celular comprometida (valor umbral aproximado)	Muscaritoli et al. (2019)
CTCAE v5.0	Grados 1 a 5	Grado 3-4 = toxicidad severa	NCI (2017)

Fuente: elaboración propia.

4.4. Variables

En el presente estudio se establecerá una diferenciación entre variables independientes, dependientes y de control, con el fin de garantizar la factibilidad del análisis del impacto de la intervención nutricional personalizada en pacientes con cáncer de páncreas. Las variables del estudio se muestran en la tabla 4.

Tabla 4. Variables del estudio

Tipo de variable	Variable	Definición / Categorización	Método de medición / herramienta
Independiente	Tipo de intervención nutricional	- Grupo intervención: intervención nutricional personalizada - Grupo control: atención estándar sin intervención dietética intensiva	Asignación según protocolo del estudio
Independiente	Edad	Edad en años al momento del diagnóstico	Registro clínico
Independiente	Sexo	Masculino / Femenino	Registro clínico
Independiente	Estadio tumoral	Estadios I a IV, según clasificación TNM	Histología y estadificación clínica
Independiente	Tipo de tratamiento oncológico	Cirugía / Quimioterapia / Radioterapia / Combinación	Historia clínica y plan terapéutico
Independiente	Presencia de IPE	Diagnóstico clínico de insuficiencia pancreática exocrina	Evaluación funcional y clínica.
Dependiente	Cambio en peso corporal	Diferencia en kg y % respecto al peso al diagnóstico ≥5 % se considera clínicamente significativo	Báscula clínica / historia nutricional
Dependiente	Cambio en masa muscular	Estimación de masa magra y circunferencias musculares	BIA, circunferencia braquial, pliegue tricipital
Dependiente	Ángulo de fase	Marcador pronóstico funcional relacionado con integridad celular y estado nutricional <5° considerado riesgo aumentado en pacientes oncológicos	BIA
Dependiente	Estado nutricional (PG-SGA)	Evaluación subjetiva global del estado nutricional del paciente	Cuestionario PG-SGA (Bauer et al., 2002)
Dependiente	Calidad de vida	Percepción de calidad de vida relacionada con salud	Cuestionarios EORTC QLQ-C30 y PAN26, en tres puntos temporales
Dependiente	Tolerancia al tratamiento oncológico	Capacidad para mantener la pauta terapéutica sin interrupciones graves	Registro de interrupciones, reducciones de dosis y hospitalizaciones
Dependiente	Supervivencia global	Tiempo en meses desde el inicio del estudio hasta el fallecimiento o censura	Seguimiento clínico, análisis Kaplan-Meier

Control	Adherencia al tratamiento nutricional	Nivel de cumplimiento del plan nutricional prescrito	Registro de seguimiento dietético y sesiones
Control	Nivel socioeconómico y apoyo familiar	Evaluación del contexto familiar y económico del paciente	Entrevista estructurada, historia clínica
Control	Comorbilidades metabólicas previas	Diagnóstico previo de DM2, obesidad u otras condiciones que puedan interferir en la evolución clínica	Historia médica previa

Fuente: elaboración propia.

4.5. Intervención y seguimiento

La intervención nutricional personalizada que se aplicará en el grupo de intervención se basará en una estrategia estructurada, multidimensional y adaptada a las necesidades clínicas, funcionales y metabólicas de cada paciente.

4.5.1. Visita basal (T0): evaluación inicial

En primer lugar, se realizará una evaluación inicial exhaustiva del estado nutricional mediante herramientas validadas internacionalmente, específicamente el *Patient-Generated Subjective Global Assessment* (PG-SGA) (McCallum, 2001), y el *Nutritional Risk Screening 2002* (NRS-2002) (Kondrup et al., 2003). El PG-SGA, ampliamente utilizado en oncología, permite identificar la presencia y el grado de malnutrición considerando factores como la pérdida de peso, la reducción de la ingesta, los síntomas que interfieren con la alimentación y el impacto funcional, y ha sido señalado como el instrumento de referencia por la ESPEN para pacientes con cáncer (Bauer et al., 2002; Ottery, 1996). Por su parte, el NRS-2002, también avalado por ESPEN, permite evaluar el riesgo nutricional en función del estado basal del paciente, la severidad de la enfermedad y la edad, siendo especialmente útil para establecer prioridades de intervención en el entorno hospitalario (Kondrup et al., 2003).

4.5.2. Diseño del plan nutricional personalizado

Tras esta primera valoración, se procederá al cálculo personalizado de los requerimientos energéticos y proteicos, teniendo en cuenta parámetros como el IMC, el grado de inflamación, la actividad física, la presencia de caquexia o sarcopenia, y el tipo de tratamiento oncológico recibido. Para pacientes oncológicos estables se estimará un aporte calórico de 25–30 kcal/kg/día y una ingesta proteica de 1,2–1,5 g/kg/día, ajustable según evolución clínica y tolerancia (Arends et al., 2017; Cederholm et al., 2017; Singer et al., 2019). Esta estimación servirá como base para el diseño de un plan alimentario personalizado, adaptado tanto a las necesidades metabólicas como a las preferencias culturales y personales del paciente, y considerando limitaciones clínicas frecuentes como la disgeusia, la fatiga o la insuficiencia pancreática exocrina.

4.5.3. Indicaciones suplementarias si la ingesta es insuficiente

Cuando la ingesta oral espontánea no permita cubrir al menos el 60–75% de las necesidades estimadas durante más de cinco días, se indicará la administración de suplementos nutricionales orales, priorizando aquellos con fórmulas hiperproteicas e hipercalóricas, así como suplementos enriquecidos con compuestos inmunomoduladores como EPA, L-carnitina o arginina, en línea con las recomendaciones clínicas de uso y la evidencia científica disponible (Cintoni et al., 2023; Kim et al., 2019; Safyan et al., 2024). En estos casos, los suplementos se integrarán como parte del plan nutricional, no como sustitutos de las comidas, sino como refuerzo específico en las tomas intermedias o nocturnas, con seguimiento de su aceptación, tolerancia y eficacia.

4.5.4. Educación nutricional continuada

Además de la intervención dietética directa, se desarrollará un programa de educación nutricional continuada, orientado tanto al paciente como a su entorno cuidador (Satolli et al., 2017). Esta educación tendrá un enfoque práctico, centrado en estrategias de mejora de la ingesta, selección de alimentos, hidratación, manejo de efectos secundarios del tratamiento y uso adecuado de los suplementos, con sesiones individualizadas a cargo de dietistas-nutricionistas clínicos integrados en el equipo multidisciplinar oncológico. La educación nutricional se adaptará al momento clínico del paciente (inicio de quimioterapia, cirugía, cuidados paliativos) y se reforzará en los momentos críticos del proceso terapéutico, con el fin de mejorar la adherencia, reducir el miedo a la alimentación en fases complicadas y optimizar la respuesta funcional al tratamiento.

4.5.5. Seguimiento estructurado

Durante todo el seguimiento, que se extenderá a lo largo de doce meses, se realizarán valoraciones periódicas en los puntos T0 (inicio), T1 (mes 3), T2 (mes 6) y T3 (mes 12), con seguimiento telefónico mensual. Estas valoraciones incluirán la repetición del PG-SGA y del NRS-2002, y también de parámetros antropométricos (peso, IMC, perímetro braquial), analíticos (albúmina, proteína total, reactantes de fase aguda) y funcionales (índice de Karnofsky, fuerza de prensión manual), con el objetivo de ajustar de forma dinámica el plan nutricional, identificar precozmente complicaciones o descompensaciones y mantener un abordaje proactivo.

4.5.6. Grupo control

En el grupo control, los pacientes recibirán la atención clínica habitual prevista en el protocolo asistencial del hospital, que incluye la evaluación médica general, la prescripción del tratamiento oncológico (quimioterapia, radioterapia, cirugía o combinaciones) y, en caso necesario, una valoración nutricional básica. Esta valoración puede implicar la identificación de signos de desnutrición o riesgo nutricional y

la emisión de recomendaciones dietéticas generales por parte del equipo médico o del servicio de nutrición. No obstante, no se aplicará un plan nutricional personalizado estructurado, ni se llevará a cabo un seguimiento nutricional intensivo ni sesiones específicas de educación alimentaria como las contempladas en el grupo de intervención.

4.5.7. Calendario de visitas del grupo control

A efectos de comparación, el grupo control será evaluado siguiendo el mismo calendario de visitas que el grupo intervención, incluyendo una visita basal al inicio del tratamiento oncológico, visitas intermedias mensuales durante el primer trimestre y una evaluación final al sexto mes. En cada una de estas visitas se registrarán los mismos parámetros clínicos, antropométricos, funcionales y de calidad de vida que en el grupo intervención, lo que permitirá realizar comparaciones homogéneas entre ambos grupos. Este grupo funcionará como grupo comparativo, permitiendo analizar el impacto diferencial de una intervención nutricional personalizada y estructurada frente a la atención convencional. Este calendario se detalla en la tabla 5.

Tabla 5. *Calendario de visitas del grupo control*

Momento de la visita	Grupo Intervención	Grupo Control
Visita basal (T0)	- Firma del consentimiento informado- Evaluación nutricional completa (PG-SGA, NRS-2002)- Medidas antropométricas, analíticas y funcionales- Evaluación calidad de vida (EORTC QLQ-C30 y PAN26)	- Evaluación médica inicial- Valoración nutricional básica (si procede)- Registro de parámetros comparables al grupo intervención
Visitas intermedias	- Mensuales durante el primer trimestre (T1)- Seguimiento telefónico mensual- Reajuste del plan nutricional según evolución	- Seguimiento clínico mensual según protocolo hospitalario- Registro de parámetros clínicos y de calidad de vida
Visita intermedia (T2)	- A los 6 meses- Reevaluación nutricional (PG-SGA, NRS-2002)- Evaluaciones antropométricas, analíticas, funcionales y de calidad de vida	- Evaluación clínica al sexto mes- Registro de los mismos parámetros evaluados en el grupo intervención
Visita final (T3)	- A los 12 meses- Evaluación integral del estado nutricional, funcionalidad y calidad de vida- Valoración del impacto global de la intervención	- No se realiza en el cronograma habitual del grupo control (solo hasta T2), salvo seguimiento institucional adicional

Fuente: elaboración propia.

4.6. ⁶ Análisis de datos

El análisis de los datos se realizará utilizando el software estadístico IBM SPSS Statistics versión 30. En primer lugar, se llevará a cabo una estadística descriptiva de toda la muestra y de cada grupo (intervención y control) por separado, con el objetivo de caracterizar adecuadamente a la población estudiada. Para las variables cuantitativas se calcularán medidas de tendencia central y de dispersión

(media, mediana, desviación estándar y rango intercuartílico), mientras que para las variables cualitativas se determinarán frecuencias absolutas y relativas (%). Esta fase permitirá obtener una visión general del perfil clínico, nutricional y sociodemográfico de los participantes.

La comparación entre grupos (intervención vs. control) se realizará mediante pruebas inferenciales adecuadas al tipo y distribución de las variables. Para las variables cuantitativas que cumplan con los supuestos de normalidad (verificados mediante la prueba de Shapiro-Wilk), se empleará la prueba t de *Student* para muestras independientes. En caso de no cumplirse dichos supuestos, se optará por la prueba no paramétrica U de Mann-Whitney. Estas comparaciones permitirán evaluar diferencias significativas en variables como el peso corporal, la puntuación PG-SGA, la masa magra o la calidad de vida entre ambos grupos en los distintos puntos de evaluación.

Para el análisis de cambios dentro de cada grupo (pre y post intervención), se utilizarán pruebas de comparación de medidas repetidas. En el caso de datos continuos con distribución normal, se aplicará un ANOVA de medidas repetidas para observar la evolución temporal de los resultados (en los tres tiempos: basal, a los 3 meses y a los 6 meses). Si la distribución no fuese normal, se utilizará la prueba de Wilcoxon para comparar los valores de los diferentes momentos dentro de cada grupo, lo que permitirá identificar mejorías o empeoramientos clínicamente significativos en los participantes.

En lo que respecta al análisis de supervivencia, se empleará el método de Kaplan-Meier para estimar la supervivencia global a 6 y 12 meses desde la inclusión en el estudio. Las curvas de supervivencia generadas para ambos grupos serán comparadas mediante la prueba de *log-rank* (Mantel-Cox), con el objetivo de identificar diferencias significativas en la evolución de los pacientes según hayan recibido o no intervención nutricional intensiva.

Además, con el fin de controlar el efecto de posibles variables confusoras (como edad, estadio tumoral, presencia de insuficiencia pancreática exocrina, nivel socioeconómico o comorbilidades metabólicas), se desarrollarán modelos de regresión multivariante. Para las variables categóricas dicotómicas, como la interrupción del tratamiento o la reducción de dosis, se utilizarán modelos de regresión logística binaria. Para variables continuas como la variación en peso, puntuación de calidad de vida o PG-SGA, se aplicarán modelos de regresión lineal múltiple. Estos modelos permitirán ajustar los resultados de los análisis a las características individuales de los participantes y estimar el efecto independiente de la intervención nutricional sobre los principales desenlaces del estudio.

Además, se calcularán medidas de tamaño del efecto para complementar los análisis estadísticos tradicionales y aportar una interpretación clínica más profunda de los resultados. En las comparaciones de variables continuas entre el grupo de intervención nutricional personalizada y el grupo control, se empleará el tamaño del efecto de Cohen (d), lo que permitirá valorar la magnitud real de los cambios

observados, más allá de su significación estadística. En los análisis de supervivencia, se utilizará la razón de riesgo (*Hazard Ratio*) mediante modelos de regresión de Cox, con intervalos de confianza al 95%.

Esta estrategia metodológica permitirá identificar diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos e interpretar su relevancia clínica en el contexto del cáncer pancreático, una enfermedad donde incluso pequeñas mejoras pueden traducirse en un beneficio funcional o vital significativo. La inclusión de estas medidas sigue las recomendaciones metodológicas recogidas en las directrices CONSORT para estudios clínicos no aleatorizados, garantizando una presentación rigurosa y transparente de los resultados (Schulz et al., 2010).

4.7. Limitaciones

Este diseño de proyecto ³ presenta una serie de limitaciones que deben ser tenidas en cuenta a la hora de interpretar los resultados y valorar su aplicabilidad general. Una de las principales limitaciones previstas es el tamaño muestral reducido, consecuencia tanto de ⁸ la baja prevalencia del cáncer de páncreas como de los criterios de inclusión específicos establecidos (pacientes en tratamiento activo y en condiciones de recibir una intervención nutricional intensiva). Esto podría afectar la potencia estadística del estudio y ¹ limitar la generalización de los hallazgos a otras poblaciones oncológicas o contextos clínicos.

Otra limitación importante es la posible falta de representatividad de la muestra, ya que la investigación se llevará a cabo en un único centro hospitalario, lo que puede introducir sesgos relacionados con las características sociodemográficas, clínicas o asistenciales de los pacientes atendidos en dicho entorno. Asimismo, podrían surgir dificultades logísticas y éticas en el acceso y seguimiento de los pacientes, debido al estado avanzado de la enfermedad, la presencia de comorbilidades o el propio impacto del tratamiento oncológico, que podrían comprometer la adherencia al protocolo o derivar en pérdidas durante el seguimiento.

En relación con los instrumentos de medición, aunque se emplearán herramientas validadas como la BIA, el PG-SGA o los cuestionarios EORTC, no se puede descartar cierta variabilidad interobservador o limitaciones en la precisión de algunas mediciones, especialmente en pacientes con ascitis, edemas o condiciones clínicas fluctuantes. Por último, al tratarse de un estudio no aleatorizado, existe el riesgo de sesgo de selección, dado que la asignación de los pacientes a grupo control o intervención dependerá de su disponibilidad y del contexto clínico. Para mitigar este sesgo, se aplicarán análisis multivariantes ajustando por variables confusoras.

A pesar de estas limitaciones, se han contemplado estrategias de control y minimización del sesgo, como el uso de evaluaciones estandarizadas, la formación del equipo investigador, la aplicación de modelos estadísticos y un seguimiento clínico. Estas medidas pretenden asegurar la validez interna y externa del

estudio y maximizar la utilidad de sus conclusiones en la práctica clínica y científica.

4.8. Consideraciones éticas

Este estudio se desarrollará conforme a los principios éticos recogidos en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial (2024) y en ¹⁰Real Decreto 53/2023, de 31 de enero, por el que se aprueba el Reglamento del Comité Español de Ética de la Investigación.

También se atenderá ²de manera estricta al Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 27 de abril de 2016, relativo a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de estos datos y por el que se deroga la Directiva 95/46/CE (Reglamento general de protección de datos), así como a la Ley Orgánica 3/2018, de protección de datos personales y garantía de los derechos digitales.

Previamente a su participación, todos los pacientes firmarán un consentimiento informado, que detallará los objetivos del estudio, los procedimientos a seguir, los posibles riesgos y beneficios, la confidencialidad del tratamiento de los datos, así como el derecho a abandonar el estudio en cualquier momento sin repercusión alguna sobre la atención clínica recibida. Este documento será facilitado en un lenguaje comprensible y accesible, con posibilidad de resolver dudas en entrevista individualizada con un profesional del equipo investigador.

³El protocolo de investigación será evaluado y ⁶aprobado por el Comité de Ética en Investigación Clínica (CEIm) del hospital de referencia, que verificará el cumplimiento de los estándares éticos, metodológicos y legales necesarios. Se garantizará en todo momento ⁶el anonimato de los participantes mediante la codificación de los datos personales, impidiendo su identificación en bases de datos, informes o publicaciones científicas.

Asimismo, se respetará el principio de voluntariedad tanto en la participación como en la permanencia en el estudio. No se establecerá ninguna contraprestación económica por la participación, y cualquier intervención adicional será explicada con claridad al paciente, priorizando siempre su bienestar clínico. Los investigadores serán responsables de actuar conforme al principio de beneficencia, minimizando riesgos y optimizando los beneficios de la intervención propuesta.

5. ORGANIZACIÓN DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

5.1. Equipo de trabajo

En la tabla 6 se muestra el equipo de trabajo implicado en el estudio.

Tabla 6. *Equipo de trabajo*

Rol	N.º de personas	Funciones principales
Investigador principal	1	Coordinación global del proyecto, diseño del estudio, interpretación y difusión de resultados.
Dietistas-nutricionistas clínicos	2	Valoraciones nutricionales, aplicación de la intervención, seguimiento individualizado y educación alimentaria.
Médico oncólogo responsable	1	Selección y validación de pacientes, seguimiento del tratamiento oncológico, revisión de criterios clínicos.
Estadístico clínico	1	Análisis estadístico de los datos, desarrollo de modelos y validación de resultados.
Enfermería de oncología	1	Apoyo en el seguimiento clínico, control de síntomas, coordinación de citas y registros.
Coordinador de investigación	1	Logística general, gestión de base de datos, control de calidad y soporte operativo.

Fuente: elaboración propia.

5.2. Cronograma

En la tabla 7 se muestra el cronograma estimado del estudio.

Tabla 7. *Cronograma*

Fase / Actividad	Semana 1	Semana 2	Semana 5-52	Semanas 5-104	Semana 12	Semana 24	Semana 48	Cada 4 semanas	Semanas 12-104	Semana 104	Semanas 105-108	Semanas 109-112
Preparación inicial	X											
Aprobaciones éticas y administrativas		X										
Reclutamiento y visita basal (Visita 1 = T0)			X									
Intervención nutricional personalizada				X								

Visita 2 (T1)	X		
Visita 3 (T2)		X	
Visita 4 (T3)		X	
Seguimien to telefónico mensual		X	
Registro y control de calidad de datos			X
Cierre del seguimient o clínico			X
Análisis estadístico			X
Redacción del informe y diseminaci ón de resultados			X

Fuente: elaboración propia.

5.3. Presupuesto

El presupuesto estimado contempla los recursos necesarios para el desarrollo íntegro del estudio, incluyendo contratación de personal especializado, adquisición de material clínico y técnico, software de análisis, alquileres puntuales, formación del equipo, y gastos asociados a la diseminación de resultados. Los valores están calculados para una duración total del proyecto de 28 meses.

En la tabla 8 se muestra el presupuesto estimado del estudio.

Tabla 8. *Presupuesto*

Categoría	Detalle	Coste estimado (€)
1. Personal contratado		
Dietistas-nutricionistas clínicos (2)	Contratación parcial durante 18 meses (media jornada, 1.400 €/mes cada uno)	25.200
Coordinador de investigación (1)	Contratación parcial durante 24 meses (media jornada, 1.200 €/mes)	28.800
Estadístico clínico (1)	Contratación por honorarios (paquete por análisis, informes y asesoría)	6.000
Enfermería de oncología (1)	Dedicación parcial en coordinación y seguimiento (600 €/mes x 18 meses)	10.800

Subtotal personal		70.800
2. Material e instrumental clínico		
Báscula clínica y cinta métrica	Equipamiento para valoración antropométrica	500
Dinamómetro manual	Para medición de fuerza de prensión	1.200
BIA (alquiler por uso clínico)	BIA (servicio hospitalario, cesión 30 €/paciente)	2.400
Kits de evaluación PG-SGA impresos	Cuestionarios y manuales para 80 pacientes	300
Cuestionarios EORTC QLQ-C30 y PAN26	Impresión, adaptación, logística de recogida	500
Consumibles (electrodos, guantes, etc.)	Para pruebas funcionales y antropometría (por paciente)	1.000
Subtotal material clínico		5.900
3. Alquiler de espacios e instalaciones		
Aulas para formación del equipo	Alquiler de aula hospitalaria por 2 días (150 €/día)	300
Sala privada para entrevistas clínicas	Reserva interna (coste simbólico)	300
Subtotal alquileres		600
4. Software y servicios externos		
IBM SPSS Statistics v.30	Licencia académica durante 2 años	900
Dropbox Business + cifrado	Almacenamiento y seguridad de bases de datos (2 años)	400
Subtotal software y servicios		1.300
5. Difusión y publicación científica		
Traducción al inglés	Artículo para publicación internacional	500
Publicación en revista indexada	Coste medio de APC (<i>Article Processing Charge</i>)	1.500
Diseño y edición de póster científico	Para congreso nacional/internacional	250
Inscripción a congresos	Dos inscripciones (750 € cada una)	1.500
Subtotal difusión científica		3.750
6. Otros costes		
Seguros y protección jurídica del estudio	Pólizas de responsabilidad y protección de datos	800
Revisión y aprobación ética (CEIm)	Tasa administrativa	400
Imprevistos (5 % del total)	Margen de contingencia	4.200
Subtotal otros costes		5.400
TOTAL GENERAL ESTIMADO		87.750 €

Fuente: elaboración propia.

6. APLICABILIDAD DE LOS RESULTADOS

6.1. Preservación del peso corporal y la masa muscular esquelética

En relación con el primer objetivo, la pérdida de masa muscular y peso corporal, característica del síndrome de caquexia tumoral, constituye un factor pronóstico negativo en el cáncer pancreático, asociado a menor tolerancia al tratamiento, mayor toxicidad, deterioro funcional y reducción de la supervivencia (De las Peñas et al., 2019; Laviano et al., 2018; Muscaritoli et al., 2019). Esta alteración puede presentarse incluso en fases iniciales, afectando la calidad de vida, la autonomía y la respuesta terapéutica.

La intervención nutricional personalizada planteada busca preservar el peso y la masa magra mediante un enfoque precoz y multidisciplinar, con un plan adaptado a las necesidades energéticas e inflamatorias del paciente, reforzado con educación alimentaria y seguimiento clínico continuo. La bioimpedancia eléctrica (BIA) y el ángulo de fase permiten valorar objetivamente la composición corporal y detectar precozmente sarcopenia y pérdida celular (Muscaritoli et al., 2019). Asimismo, la fuerza de prensión manual, evaluada con dinamómetro, se considera un marcador pronóstico de mortalidad más fiable que el peso o el índice de masa corporal (Bossi et al., 2021).

Los resultados de esta intervención podrían aplicarse al diseño de protocolos sistematizados de cribado nutricional y seguimiento funcional desde el diagnóstico, integrando la masa magra y la fuerza muscular como marcadores de deterioro clínico.

6.2. Relación entre el estado nutricional y la tolerancia al tratamiento oncológico

En lo que respecta al segundo objetivo, el estado nutricional previo y durante el tratamiento es un factor determinante en la tolerancia a la quimioterapia, radioterapia o cirugía en pacientes con cáncer pancreático. Un buen estado nutricional mejora la capacidad de completar los ciclos terapéuticos, reduce efectos adversos graves y disminuye la necesidad de modificar el tratamiento (Kim et al., 2019). Por el contrario, la desnutrición se asocia a mayores tasas de interrupción del tratamiento (Emanuel et al., 2022).

La intervención nutricional propuesta podría mejorar esta tolerancia mediante una evaluación continua del estado nutricional, ajustes personalizados del plan alimentario y soporte proactivo. También contempla el manejo de síntomas como náuseas, vómitos o diarrea, y la suplementación específica para cubrir necesidades energéticas y proteicas.

Desde el punto de vista clínico, una mejor tolerancia podría favorecer la continuidad terapéutica, aumentar la eficacia del tratamiento, mejorar el control sintomático, la calidad de vida y la autonomía del paciente.

6.3. Calidad de vida

En relación con el tercer objetivo, la calidad de vida es un eje fundamental en el tratamiento de los pacientes oncológicos, especialmente en neoplasias avanzadas como el cáncer pancreático, donde el enfoque paliativo cobra importancia desde fases tempranas. Se espera que una intervención nutricional personalizada mejore significativamente múltiples dimensiones del bienestar físico, emocional y funcional.

Estudios como los de Emanuel et al. (2022) y Satolli et al. (2017) han evidenciado que una atención nutricional estructurada, centrada en la individualización del plan alimentario y el abordaje de síntomas como anorexia, saciedad precoz o disfagia, puede traducirse en mejoras relevantes en el apetito, la fatiga, la funcionalidad física y la estabilidad emocional.

Este estudio utilizaría de forma longitudinal los cuestionarios validados EORTC QLQ-C30 y PAN26 para evaluar los cambios percibidos en el bienestar general, la energía, los síntomas digestivos y la percepción global de salud. La incorporación sistemática de estos instrumentos en oncología permitiría un seguimiento más completo del impacto de las intervenciones, favoreciendo un enfoque multidimensional que contemple indicadores clínicos y psicosociales. Esto facilitaría la detección precoz de deterioros funcionales o emocionales, reforzaría la adherencia al tratamiento y mejoraría la percepción del cuidado recibido por parte del paciente y su entorno.

6.4. Funcionalidad clínica global

En lo que respecta al cuarto objetivo, la funcionalidad clínica es clave en la evaluación integral del paciente oncológico, especialmente en cáncer de páncreas, donde la autonomía suele verse comprometida desde fases tempranas. Esta se vincula con la capacidad para realizar actividades cotidianas, mantener la movilidad y conservar la fuerza muscular. Se espera que el grupo con intervención nutricional personalizada muestre una evolución más favorable que el grupo control.

Según Bossi et al. (2021), un soporte nutricional adaptado puede ralentizar o revertir el deterioro funcional asociado a la caquexia oncológica. Abordar factores como la desnutrición, sarcopenia e inflamación sistémica puede mejorar parámetros funcionales clave como la marcha, la fuerza prensil y la resistencia física.

Los resultados esperados apoyarían la implementación de programas integrados de nutrición y ejercicio terapéutico, tanto en hospitales como en atención ambulatoria, en línea con modelos de rehabilitación y “prehabilitación” oncológica. Estas estrategias mejoran la recuperación, la adherencia al tratamiento y el pronóstico quirúrgico. Preservar la funcionalidad reduce la dependencia, facilita la continuidad terapéutica y mejora la calidad de vida y la permanencia en el domicilio del paciente.

6.5. Supervivencia global

En relación con el quinto objetivo, se espera que los pacientes que reciben una intervención nutricional estructurada presenten una mayor supervivencia global a los 6 y 12 meses frente al grupo control. Aunque este tipo de intervención no sustituye el tratamiento oncológico, la evidencia actual demuestra su impacto positivo en los resultados clínicos y en la esperanza de vida, especialmente en cáncer de páncreas, una neoplasia de curso agresivo con alta prevalencia de desnutrición desde el diagnóstico (Muscarioli et al., 2019; Zhang et al., 2018).

Estudios previos muestran que iniciar precozmente una intervención nutricional estructurada se asocia a una mejora significativa de la supervivencia (Bossi et al., 2021; Emanuel et al., 2022; Kim et al., 2019; Mękal et al., 2023; Safyan et al., 2024). Este tipo de soporte, más allá de mejorar la calidad de vida o la funcionalidad, podría incidir directamente en el pronóstico vital.

En este contexto, cualquier estrategia que prolongue la supervivencia adquiere gran relevancia clínica. Si se confirma el efecto beneficioso en este estudio, se justificaría integrar sistemáticamente el soporte nutricional personalizado en los comités oncológicos y protocolos clínicos, reconociéndolo como parte esencial del abordaje terapéutico en cáncer pancreático.

6.6. Implicaciones sociales y económicas

Una intervención nutricional estructurada en pacientes con cáncer de páncreas puede aportar beneficios clínicos y socioeconómicos. En términos económicos, investigaciones como las de Bossi et al. (2021) y Emanuel et al. (2022) han demostrado que tratar precozmente la desnutrición reduce los costes sanitarios asociados a complicaciones, reingresos, estancias hospitalarias prolongadas y cuidados paliativos intensivos. Esto permite una gestión más eficiente de los recursos, especialmente en unidades oncológicas complejas.

En el plano social, mejorar el estado nutricional favorece la funcionalidad y calidad de vida del paciente, facilitando el mantenimiento de relaciones personales durante el tratamiento. Además, disminuye la carga física y emocional de los cuidadores informales, al reducir la dependencia del paciente y fomentar su autonomía, un aspecto especialmente relevante en contextos donde el soporte familiar es esencial.

7. BIBLIOGRAFÍA

Aaronson, N. K., Ahmedzai, S., Bergman, B., Bullinger, M., Cull, A., Duez, N. J., ... & Takeda, F. (1993). The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: A quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *Journal of the National Cancer Institute*, 85(5), 365–376.

Allemani, C., Matsuda, T., Di Carlo, V., Harewood, R., Matz, M., Nikšić, M., ... & Hood, M. (2018). Global surveillance of trends in cancer survival 2000–14 (CONCORD-3): analysis of individual records for 37 513 025 patients diagnosed with one of 18 cancers from 322 population-based registries in 71 countries. *The Lancet*, 391(10125), 1023–1075.

Arends, J., Bachmann, P., Baracos, V., Barthelemy, N., Bertz, H., Bozzetti, F., ... & Preiser, J. C. (2017). ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. *Clinical nutrition*, 36(1), 11–48.

Asociación Médica Mundial (AMM). (2024). *Declaración de Helsinki de la AMM – Principios éticos para las investigaciones médicas con participantes humanos*. AMM. <https://www.wma.net/es/policies-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>

Bauer, J., Capra, S., & Ferguson, M. (2002). Use of the scored Patient-Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA) as a nutrition assessment tool in patients with cancer. *European journal of clinical nutrition*, 56(8), 779–785.

Brierley, J. D., Gospodarowicz, M. K., & Wittekind, C. (2017). *TNM classification of malignant tumours*. John Wiley & Sons.

Bosetti, C., Bravi, F., Turati, F., Edefonti, V., Polesel, J., Decarli, A., ... & Zeegers, M. P. (2013). Nutrient-based dietary patterns and pancreatic cancer risk. *Annals of epidemiology*, 23(3), 124–128.

Bosman, F. T. (2010). WHO classification of tumors of the digestive system. *Adenocarcinoma of the appendix*, 120–125.

Bossi, P., Delrio, P., Mascheroni, A., & Zanetti, M. (2021). The spectrum of malnutrition/cachexia/sarcopenia in oncology according to different cancer types and settings: a narrative review. *Nutrients*, 13(6), 1980.

Branco, M. G., Mateus, C., Capelas, M. L., Pimenta, N., Santos, T., Mäkitie, A., ... & Ravasco, P. (2023). Bioelectrical impedance analysis (BIA) for the assessment of body composition in oncology: a scoping review. *Nutrients*, 15(22), 4792.

- Bray, F., Laversanne, M., Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R. L., Soerjomataram, I., & Jemal, A. (2024). Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: a cancer journal for clinicians*, 74(3), 229-263.
- Cederholm, T., Barazzoni, R. O. C. C. O., Austin, P., Ballmer, P., Biolo, G. I. A. N. N. I., Bischoff, S. C., ... & Singer, P. (2017). ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. *Clinical nutrition*, 36(1), 49-64.
- Cintoni, M., Grassi, F., Palombaro, M., Rinninella, E., Pulcini, G., Di Donato, A., ... & Mele, M. C. (2023). Nutritional interventions during chemotherapy for pancreatic cancer: a systematic review of prospective studies. *Nutrients*, 15(3), 727.
- Cohen, J. (1988). *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences*. Lawrence Erlbaum Associates.
- de las Peñas, R., Majem, M., Perez-Altozano, J., Virizuela, J. A., Cancer, E., Diz, P., ... & Ocon, M. J. (2019). SEOM clinical guidelines on nutrition in cancer patients (2018). *Clinical and translational oncology*, 21, 87-93.
- Díaz-Rubio, E. (2019). *La carga del cáncer en España: situación en 2019. Anales de la Real Academia Nacional de Medicina*, 136(1), 25.
- Emanuel, A., Krampitz, J., Rosenberger, F., Kind, S., & Roetzer, I. (2022). Nutritional interventions in pancreatic cancer: a systematic review. *Cancers*, 14(9), 2212.
- Fayers, P., Aaronson, N. K., Bjordal, K., Grønvold, M., Curran, D., & Bottomley, A. (2001). *EORTC QLQ-C30 scoring manual*. European Organisation for research and treatment of cancer. <https://www.eortc.org/app/uploads/sites/2/2018/02/SCmanual.pdf>
- Fearon, K., Strasser, F., Anker, S. D., Bosaeus, I., Bruera, E., Fainsinger, R. L., ... & Baracos, V. E. (2011). Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. *The lancet oncology*, 12(5), 489-495.
- Fitzsimmons, D., Johnson, C. D., George, S., Payne, S., Sandberg, A. A., & Bassi, C. (1999). *Development of a disease specific quality of life (QoL) questionnaire module for patients with pancreatic cancer*. EORTC Study Group on Quality of Life. *European Journal of Cancer*, 35(6), 939-941
- Gianfredi, V., Ferrara, P., Dinu, M., Nardi, M., & Nucci, D. (2022). Diets, dietary patterns, single foods and pancreatic cancer risk: an umbrella review of meta-analyses. *International journal of environmental research and public health*, 19(22), 14787.
- Gordon-Dseagu, V. L., Devesa, S. S., Goggins, M., & Stolzenberg-Solomon, R. (2018). Pancreatic

cancer incidence trends: evidence from the Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER) population-based data. *International journal of epidemiology*, 47(2), 427-439.

Huang, B. Z., Stram, D. O., Le Marchand, L., Haiman, C. A., Wilkens, L. R., Pandol, S. J., ... & Setiawan, V. W. (2019). Interethnic differences in pancreatic cancer incidence and risk factors: The Multiethnic Cohort. *Cancer medicine*, 8(7), 3592-3603.

Jin, C., & Bai, L. (2020). Pancreatic cancer: current situation and challenges. *Gastroenterology & Hepatology Letters*, 2(1), 1-3.

Karnofsky, D. A. (1949). The clinical evaluation of chemotherapeutic agents in cancer. *Evaluation of chemotherapeutic agents*, 191-205.

Kim, S. H., Lee, S. M., Jeung, H. C., Lee, I. J., Park, J. S., Song, M., ... & Lee, S. M. (2019). The effect of nutrition intervention with oral nutritional supplements on pancreatic and bile duct cancer patients undergoing chemotherapy. *Nutrients*, 11(5), 1145.

Kondrup, J., Rasmussen, H. H., Hamberg, O. L. E., Stanga, Z., & An ad hoc ESPEN Working Group. (2003). Nutritional risk screening (NRS 2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials. *Clinical nutrition*, 22(3), 321-336.

Laviano, A., Di Lazzaro, L., & Koverech, A. (2018). Nutrition support and clinical outcome in advanced cancer patients. *Proceedings of the Nutrition Society*, 77(4), 388-393.

Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales. *Boletín Oficial del estado*, 294, de 6 de diciembre de 2018. <https://www.boe.es/boe/dias/2023/02/01/pdfs/BOE-A-2023-2632.pdf>

Liao, W. C., Tu, Y. K., Wu, M. S., Lin, J. T., Wang, H. P., & Chien, K. L. (2015). Blood glucose concentration and risk of pancreatic cancer: systematic review and dose-response meta-analysis. *Bmj*, 349.

Maisonneuve, P. (2019). Epidemiology and burden of pancreatic cancer. *La Presse Médicale*, 48(3), e113-e123.

Marín, M., Laviano, A., Pichard, C., & Gómez Candela, C. (2007). Relación entre la intervención nutricional y la calidad de vida en el paciente con cáncer. *Nutrición hospitalaria*, 22(3), 337-350.

McCallum, P. D. (2001). *Patient-generated subjective global assessment*. American Dietetic Association.

- Mękal, D., Sobocki, J., Badowska-Kozakiewicz, A., Sygit, K., Cipora, E., Bandurska, E., ... & Deptała, A. (2023). Evaluation of nutritional status and the impact of nutritional treatment in patients with pancreatic cancer. *Cancers*, 15(15), 3816.
- Mitchell, T., Clarke, L., Goldberg, A., & Bishop, K. S. (2019). Pancreatic cancer cachexia: The role of nutritional interventions. *Healthcare*, 7(3), 89.
- Muscaritoli, M., Arends, J., & Aapro, M. (2019). From guidelines to clinical practice: a roadmap for oncologists for nutrition therapy for cancer patients. *Therapeutic advances in medical oncology*, 11, 1758835919880084.
- National Cancer Institute (NCI). (2017). *Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 5.0*. NIH. https://ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/electronic_applications/docs/CTCAE_v5_Quick_Reference_5x7.pdf
- National Cancer Institute (NCI). (2024). *Cancer Stat Facts: Pancreatic Cancer*. NIH <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/pancreas.html>
- Norman, K., Stobäus, N., Gonzalez, M. C., Schulzke, J. D., & Pirlich, M. (2011). Hand grip strength: outcome predictor and marker of nutritional status. *Clinical nutrition*, 30(2), 135-142.
- Nucci, D., Nardi, M., Cinnirella, A., Campagnoli, E., Maffeo, M., Perrone, P. M., ... & Gianfredi, V. (2023). Adherence to Mediterranean diet and risk of pancreatic cancer: systematic review and meta-analysis. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 20(3), 2403.
- Organización Mundial de la Salud. (2024). *Obesidad y sobrepeso*. OMS. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
- Ottery, F. D. (1996). Definition of standardized nutritional assessment and interventional pathways in oncology. *Nutrition*, 12(1), S15-S19.
- Owens, D. K., Davidson, K. W., Krist, A. H., Barry, M. J., Cabana, M., Caughey, A. B., ... & US Preventive Services Task Force. (2019). Screening for pancreatic cancer: US preventive services task force reaffirmation recommendation statement. *Jama*, 322(5), 438-444.
- Park, H. M., Kang, Y. H., Lee, D. E., Kang, M. J., Han, S. S., & Park, S. J. (2022). Effect of preoperative nutritional support in malnourished patients with pancreatobiliary cancer: a quasi-experimental study. *BMC nutrition*, 8(1), 61.

Ravasco, P. (2019). Nutrition in cancer patients. *Journal of clinical medicine*, 8(8), 1211.

Real Decreto 53/2023, de 31 de enero, por el que se aprueba el Reglamento del Comité Español de Ética de la Investigación. *Boletín Oficial del estado*, 27, de 1 de febrero de 2023, pp. 14479-14489. <https://www.boe.es/boe/dias/2023/02/01/pdfs/BOE-A-2023-2632.pdf>

Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 27 de abril de 2016, relativo a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de estos datos y por el que se deroga la Directiva 95/46/CE (Reglamento general de protección de datos). *Diario Oficial de la Unión Europea*, 119, de 4 de mayo de 2016, pp. 1-88. <https://www.boe.es/boe/2016/119/L00001-00088.pdf>

Rovesti, G., Valoriani, F., Rimini, M., Bardasi, C., Ballarin, R., Di Benedetto, F., ... & Spallanzani, A. (2021). Clinical implications of malnutrition in the management of patients with pancreatic cancer: introducing the concept of the nutritional oncology board. *Nutrients*, 13(10), 3522.

Safyan, R. A., Kim, E., Dekker, E., Homs, M., Aguirre, A. J., Koerkamp, B. G., & Chiorean, E. G. (2024). Multidisciplinary Standards and Evolving Therapies for Patients With Pancreatic Cancer. *American Society of Clinical Oncology Educational Book*, 44(3), e438598.

Satolli, M. A., Finocchiaro, C., Durelli, P., Spadi, R., Ponzetti, A., Monge, T., ... & Bertetto, O. (2017). Pancreatic cancer: sharing a nutrition education project with the patients and their care givers. *Annals of Oncology*, 28, vi51-vi52.

Schulz, K. F., Altman, D. G., Moher, D., & CONSORT Group*. (2010). CONSORT 2010 statement: updated guidelines for reporting parallel group randomized trials. *Annals of internal medicine*, 152(11), 726-732.

Siegel, R. L., Jacobs, E. J., Newton, C. C., Feskanich, D., Freedman, N. D., Prentice, R. L., & Jemal, A. (2015). Deaths due to cigarette smoking for 12 smoking-related cancers in the United States. *JAMA internal medicine*, 175(9), 1574-1576.

Singer, P., Blaser, A. R., Berger, M. M., Alhazzani, W., Calder, P. C., Casaer, M. P., ... & Bischoff, S. C. (2019). ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. *Clinical nutrition*, 38(1), 48-79.

Stolzenberg-Solomon, R. Z., Schairer, C., Moore, S., Hollenbeck, A., & Silverman, D. T. (2013). Lifetime adiposity and risk of pancreatic cancer in the NIH-AARP Diet and Health Study cohort. *The American journal of clinical nutrition*, 98(4), 1057-1065.

- Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R. L., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A., & Bray, F. (2021). Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: a cancer journal for clinicians*, 71(3), 209-249.
- Turati, F., Rossi, M., Mattioli, V., Bravi, F., Negri, E., & La Vecchia, C. (2022). Diabetes risk reduction diet and the risk of pancreatic cancer. *European journal of nutrition*, 61(1), 309-316.
- Wang, Z., Wang, L., Hou, Y., Zhang, X., Wang, H., Zhang, S., ... & Huang, J. (2024). Precision calories: A promising strategy for personalized health interventions in the precision nutrition framework. *Trends in Food Science & Technology*, 104727.
- Zhang, Q. Y., Wang, F. X., Jia, K. K., & Kong, L. D. (2018). Natural product interventions for chemotherapy and radiotherapy-induced side effects. *Frontiers in pharmacology*, 9, 1253.
- Zhao, C., Gao, F., Li, Q., Liu, Q., & Lin, X. (2019). The distributional characteristic and growing trend of pancreatic cancer in China. *Pancreas*, 48(3), 309-314.
- Zheng, J., Guinter, M. A., Merchant, A. T., Wirth, M. D., Zhang, J., Stolzenberg-Solomon, R. Z., & Steck, S. E. (2017). Dietary patterns and risk of pancreatic cancer: a systematic review. *Nutrition reviews*, 75(11), 883-908.
- Zhou, J., Enewold, L., Stojadinovic, A., Clifton, G. T., Potter, J. F., Peoples, G. E., & Zhu, K. (2010). Incidence rates of exocrine and endocrine pancreatic cancers in the United States. *Cancer Causes & Control*, 21, 853-861.

ORIGINALITY REPORT

6%

SIMILARITY INDEX

7%

INTERNET SOURCES

5%

PUBLICATIONS

2%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1	repositorio.xoc.uam.mx Internet Source	1%
2	www.aragon.es Internet Source	1%
3	www.nutricionhospitalaria.org Internet Source	1%
4	Submitted to Universidad Europea de Madrid Student Paper	<1%
5	repositorio.ucam.edu Internet Source	<1%
6	www.scribd.com Internet Source	<1%
7	ichgcp.net Internet Source	<1%
8	eprints.uanl.mx Internet Source	<1%
9	hdl.handle.net Internet Source	<1%

10	hospitecnia.com Internet Source	<1 %
11	pt.scribd.com Internet Source	<1 %
12	D'Antuono, Matthew Robert. "Identifying Disease- and Pathway-Specific Vulnerability States at the Single-Cell Level", Georgetown University, 2025 Publication	<1 %
13	Submitted to Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Occidente Student Paper	<1 %
14	Monereo Munoz, Maria Blanca. "Desnutricion, sarcopenia y fragilidad en pacientes mayores de 60 anos ingresados en un servicio de medicina interna. ¿Es necesario un estudio de composicion corporal para el diagnostico?", Universidad de La Laguna (Canary Islands, Spain), 2022 Publication	<1 %
15	era.library.ualberta.ca Internet Source	<1 %
16	Cruz Padilla, Ana Sofia de la. "Practicas de retroalimentacion de las Profesoras Supervisoras de Pedagogia en Educacion Parvularia de una Universidad Chilena: Un	<1 %

Estudio de Caso.", Pontificia Universidad Catolica de Chile (Chile), 2020

Publication

17

ebuah.uah.es

Internet Source

<1 %

18

prabandh.itmuniversity.ac.in

Internet Source

<1 %

Exclude quotes On

Exclude matches < 21 words

Exclude bibliography On