

# Índice de reserva nutricia en cirugía oncológica

Dr. José Antonio Fonseca-Lazcano,\* Dr. Ángel Herrera-Gómez\*\*

## Resumen

**Antecedentes:** la desnutrición en el enfermo oncológico es muy frecuente y tiene un impacto muy importante en la morbilidad y mortalidad. Desde hace muchos años se han asociado los estados carenciales nutricios con aumento de las complicaciones y de la mortalidad en enfermos quirúrgicos. El paciente oncológico con frecuencia se halla sometido a cruentos procedimientos quirúrgicos e ingresa al hospital en estados nutricionales muy desfavorables. Por ello se hace indispensable la creación de un índice pronóstico nutricio para este tipo de pacientes.

**Método:** se realizó el protocolo en dos fases. En la primera se registraron al ingreso 16 variables de 260 pacientes post-quirúrgicos ingresados en un año, con base en las tres que demostraron mayor significancia estadística en análisis de regresión logística se construyó la ecuación:

$$\frac{0.1817 \text{ (CMB)} \times 0.1920 \text{ (PT)}}{\text{Factor quirúrgico}}$$

donde CMB es la circunferencia media del bíceps, PT es proteínas séricas totales y el factor quirúrgico es el riesgo de muerte de acuerdo a la intervención realizada. En una segunda fase esta ecuación fue aplicada a 290 pacientes postquirúrgicos a su ingreso a terapia intensiva.

**Resultados:** el valor más bajo del índice obtenido fue de 0.66 y el más alto 7.966. El promedio del nuevo índice en el grupo de sobrevivientes ( $n = 256$ ) fue de  $3.3262 \pm 1.697$  y en el grupo de los que fallecieron ( $n = 34$ ) fue de  $1.8516 \pm 0.795$   $p < 0.001$  (IC 95% - 2.307 - 0.642). Observándose que mientras más bajos son los valores, la mortalidad es mucho mayor. Se concluyó que los valores obtenidos de la nueva ecuación demuestran un descenso importante conforme el estado nutricio es malo y el riesgo quirúrgico mayor, observándose mortalidad más alta.

**Palabras clave:** evaluación nutricional, pronóstico, cirugía oncológica, riesgo quirúrgico, terapia intensiva oncológica.

## Summary

**Background:** Malnutrition is very frequent in oncologic patients and has an important impact on morbility and mortality. From many years ago, lack of nutritional condition is related with the increase of complications and with mortality of surgical patients. The oncologic patient is sometimes submitted to bloody surgical procedures when their nutritional condition is unfavorable. That is why it is indispensable to create a prognostic index for this kind of patient.

**Methods:** This protocol was carried out in two phases: in the first, 16 variables in 240 surgical patients were registered at hospital admission. Using the three that showed the greatest statistical significance in logistic regression analysis, the following equation was constructed:

$$\frac{0.1817 \text{ (CMB)} \times 0.1920 \text{ (PT)}}{\text{Surgical factor}}$$

where CMB is the biceps half circumference, PT is the serum total level protein, and the surgical factor is the risk of death in agreement with the surgical intervention carried out. In the second phase, this equation was applied to 210 surgical patients when they entered intensive care.

**Results:** The lowest value achieved was 0.66 and the highest, 7.966. The average in the survivor group ( $n = 256$ ) was  $3.3262 \pm 1.697$  and in the nonsurvivor group ( $n = 34$ ) was  $1.8516 \pm 0.795$   $p < 0.001$  (CI 95% - 2.307 - 0.642). In conclusion, it was observed that at lowest values, mortality is greater in accordance with the nutrition condition.

**Key words:** Nutritional assessment, Prognosis, Oncologic surgery, Surgical risk, Oncologic intensive care.

\* Departamento de Terapia Intensiva. Instituto Nacional de Cancerología. México D.F.

\*\* Subdirección de Cirugía. Instituto Nacional de Cancerología. México D.F.

### Solicitud de sobretiros:

Dr. José Antonio Fonseca Lazcano

Departamento de Terapia Intensiva. Instituto Nacional de Cancerología de México. Rubén Darío # 41, Colonia Moderna 03510 México D.F. Tel 56-28-04-00 ext. 355. Fax: 56-28-04-09

Recibido para publicación: 06-07-2000.

Aceptado para publicación: 07-07-2000.

## Introducción

Desde hace milenios, los seres humanos han reconocido la relación entre comer, estar bien y la composición de la dieta ha sido relacionada causalmente con la salud, enfermedad y temperamento.

Las culturas primitivas diseñaron dietas, atribuyéndoles propiedades mágicas y de salud. Actualmente los objetivos terapéuticos son los mismos, sólo que ahora se llevan a cabo con bases bioquímicas y en el terreno molecular.

La desnutrición es muy frecuente en el paciente con cáncer, en promedio se ha estimado que 50% de los pacientes con cáncer ya tienen pérdida significativa de peso al momento del diagnóstico. Sin embargo, los márgenes pueden ir desde 31 al 87% dependiendo del tipo de neoplasia<sup>(1,2)</sup>. La etiología en estos casos es multifactorial (profundas alteraciones metabólicas, secuelas de tratamientos, psicológicas, etc.). De hecho un factor de peso determinante es el síndrome de caquexia, compleja alteración metabólica dada por la interacción tumor-huésped y que probablemente sea responsable de las dos terceras partes de las muertes con cáncer<sup>(3)</sup>.

Los efectos de la desnutrición en el enfermo quirúrgico repercuten en varias áreas del organismo, una de las más importantes es la inmunitaria y también desde luego, la cicatrización. Estas dos con un gran impacto en la morbimortalidad de este tipo de pacientes. Las consecuencias pueden ser por acción directa, como en el caso de presencia de fistulas, dehiscencia de anastomosis, abscesos, infecciones de heridas o pueden ser indirectas como en el caso de neumonías, sepsis urinarias, por ejemplo. Esto se encuentra agravado por el hecho de que el enfermo oncológico con frecuencia se ve sometido a grandes resecciones o procedimientos muy cruentos. Ante estas premisas se hace imprescindible hacer valoraciones y estimaciones pronósticas, con base en estas mismas condiciones y cuyos objetivos principales serán: definir quién requiere de apoyo nutricio, el modo ideal de proporcionárselo, el tiempo necesario y la eficiencia que está teniendo el régimen.

Existen muchas formas de hacer valoración nutricional, pero básicamente se realiza a partir de tres acciones:

Inferir su existencia a partir de interrogatorios, mediante métodos que pueden ir desde la historia clínica hasta la valoración global subjetiva<sup>(4)</sup>.

Hallar los cambios que la desnutrición ocasiona a través de una exploración física cuidadosa.

Medir la composición corporal (antropometría) o la realización de algunas funciones.

Todos estos datos pueden ayudar a identificar a los pacientes con riesgo incrementado de presentar complicaciones, resultado de las deficiencias nutricias. En nuestro hospital existe gran número de pacientes desnutridos, sometidos a procedimientos quirúrgicos, esto hace obligatorio el dise-

ño de un índice con los datos proporcionados por estos pacientes y que en la Institución se encuentran disponibles, es pues entonces el objetivo principal de este trabajo.

## Material y método

**Sitio:** el estudio fue realizado en el servicio de terapia intensiva del Instituto Nacional de Cancerología de México. Es una unidad que consta de 10 camas en un centro oncológico.

**Diseño:** se trata de un estudio clínico, prolectivo, observacional realizado en un periodo de dos años, con 550 pacientes postquirúrgicos que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos entre el 1 de enero de 1997 y el 31 de diciembre de 1998. El protocolo fue aprobado por el comité de investigación del hospital. El consentimiento informado no fue necesario.

## Protocolo

Fase 1. De 260 pacientes que ingresaron al servicio a cuidados postquirúrgicos entre el 1 de enero y el 31 de diciembre de 1997, se registraron 16 variables disponibles al ingreso al hospital o a la unidad, según el caso: edad, sexo, diagnóstico oncológico, estadificación clínica del cáncer, escala de Karnofsky al ingreso al hospital, hemoglobina, creatinina, pliegue cutáneo de tríceps, circunferencia media del brazo, albúmina sérica, linfocitos totales, proteínas totales, peso al ingreso al hospital, pérdida de peso en últimos seis meses, indicación de cirugía (urgencia ó programada) y tipo de cirugía (se formaron cuatro grupos de acuerdo a la semejanza en la mortalidad de los procedimientos).

El pliegue cutáneo del tríceps fue medido con la técnica descrita por Durnin y cols<sup>(5)</sup> y la circunferencia media del brazo, según los trabajos descritos por Falciglia y cols<sup>(6)</sup>. Cada uno de ellos a su ingreso a la unidad de terapia intensiva. El tipo de cirugía se definió formando cuatro grupos de acuerdo a la semejanza en las mortalidades en las intervenciones quirúrgicas realizadas sobre diferentes órganos, quedando conformados de la siguiente manera:

Tipo I: procedimientos sobre piel y hueso, neurocirugía y cirugía de tórax.

Tipo II: cabeza y cuello (excluyendo neurocirugía), mama, tubo digestivo (excluyendo esófago).

Tipo III: cirugía ginecológica y urológica.

Tipo IV: sarcoma retroperitoneal, páncreas, esófago y vías biliares.

Todas las variables fueron sometidas a análisis por el método de regresión logística para determinar su impacto en la mortalidad en forma independiente. Con las tres que demostraron tener significancia estadística y mostraron independencia entre ellas, se construyó la ecuación que hemos denominado índice pronóstico nutricio quirúrgico:

$$\frac{0.1817 \text{ (CMB)} \times 0.1920 \text{ (PT)}}{\text{Factor quirúrgico}}$$

Donde CMB es circunferencia media del brazo en centímetros, PT es la determinación sérica de proteínas totales y el factor quirúrgico es asignado de acuerdo al tipo de cirugía (tipo I: 1, Tipo II: 1.9, Tipo III: 2.86 y Tipo IV: 5.46).

Fase 2: El nuevo índice fue calculado (el día de su ingreso) a 290 pacientes postquirúrgicos que ingresaron a la unidad del 1 de enero al 31 de diciembre de 1998. Se formaron dos subgrupos (supervivencia y deceso) y se observó su comportamiento.

Ánalisis estadístico. Los resultados son expresados en media y desviación estándar. El análisis de las variables para estimar su peso en la mortalidad fue hecho en análisis de regresión por pasos. La comparación de medias fue hecha por prueba de t pareada y prueba exacta de Fisher. En todos los modelos se usó como significativa una  $p < 0.05$ . El análisis fue realizado en el paquete comercial de software (SPSS/Release 5.0, 1992. Chicago IL.).

## Resultados

Se estudió un total de 550 pacientes con promedio de edad de  $58.53 \pm 3.28$  años, la relación hombre-mujer fue de 1.7 a 1. La mortalidad general del grupo fue de 12%.

De las 16 variables sometidas a análisis en la primera fase del protocolo, sólo tres de ellas mostraron significancia estadística e independencia entre las mismas en el análisis de regresión logística. Estas variables son: tipo de cirugía ( $b = -0.1741$ ,  $p < 0.0036$ ), la circunferencia media del bíceps ( $b = -0.2549$ ,  $p < 0.0164$ ) y las proteínas totales séricas ( $b = -0.9126$ ,  $p < 0.0128$ ). Constante 3.4407.

En la segunda fase del protocolo, al aplicar el nuevo índice a los ingresos postquirúrgicos se observó un promedio de  $3.3262 \pm 1.697$  en el subgrupo de supervivencia ( $n = 256$ ) y un promedio de  $1.8516 \pm 0.795$  en los decesos ( $n = 34$ ),  $p < 0.001$  (IC 95% - 2.307 - 0.642).

El valor más bajo del índice que se observó fue de 0.66 y el más alto fue 7.966, encontrando que a valores más bajos del índice hay mayor mortalidad. En criterio de decisión en 0.5, se encontró una sensibilidad de 0.88, especificidad de 0.80, valor predictivo positivo de 0.78, valor predictivo negativo 0.88 y una exactitud de 0.83.

Una ecuación de regresión fue obtenida por el método de regresión logística, usando los valores individuales del índice:

$$\ln(R/1-R) = 1.5404 - 1.2866 \text{ (Valor del índice)}$$

A continuación se muestra la aplicación de la ecuación de regresión a uno de los sujetos de estudio, se trata de mascu-

lino de 72 años quien será intervenido por un hepatocarcinoma. A su ingreso tiene una circunferencia media del bíceps de 17.5 cm y proteínas totales de 2.9 mg.

$$\frac{0.1817(17.5) + 0.1920(2.9)}{5.46} = 0.66$$

Por lo tanto  $\ln(R/1-R) = 1.5404 - 1.2866(0.66) = 0.6599$  log. El antilogaritmo natural es 4.5698, por lo que despejando R = 0.82. El riesgo de muerte hospitalario es de 82%. Quiere decir que de acuerdo al estado nutricional de este paciente y tipo de intervención a que será sometido se encuentra en un riesgo estimado de muerte de 82%.

## Discusión

Desde hace muchos años se ha determinado el impacto de las condiciones nutricionales en la morbilidad y la mortalidad. A través de la experiencia se han ido justificando diversas variables bioquímicas, antropométricas o evaluación de alguna capacidad funcional, todo ello con gran gama de resultados. De hecho, por ello se ha elaborado gran variedad de índices pronósticos que toman en base los parámetros nutricionales. La meta principal conseguida en nuestro estudio es la probabilidad de estimar el riesgo de muerte de un paciente, de acuerdo a su estado nutricional al ingreso a terapia intensiva con relación al tipo de procedimiento quirúrgico que se le va a realizar. La premisa anterior puede derivar una condición muy interesante y es que cada parte del índice son potencialmente modificables. El estado nutricional puede modificarse o mejorarse al menos en parte con regímenes nutricios adecuados, de esta manera puede el enfermo tener una mejor reserva nutricional y soportar un estrés quirúrgico mayor. Es obligado mencionar que la nutrición artificial no tiene los mismos efectos en el enfermo con cáncer que en una desnutrición carencial común, aunque definitivamente se mejora el metabolismo del huésped en algún grado<sup>(7)</sup>. En cuanto al tipo y magnitud del procedimiento quirúrgico a realizar la modificación que puede hacerse, tal vez estribaría en replantear la conveniencia de realizarlo y el momento oportuno para hacerlo. Esto en consideración a su impacto en la mortalidad, de acuerdo al estado nutricional que en ese momento dado tiene el paciente. Cuando el índice determine un riesgo de muerte alto probable y analizando cada tipo de variables, tal vez pueda tomarse la decisión de posponer el procedimiento y mejorar la condición nutricional, optar por un procedimiento quirúrgico menos cruento o incluso diferir el procedimiento.

Las variables nutricias no han tenido mucho éxito en su incorporación a los índices pronósticos en medicina crítica, siendo incluso a veces retiradas de los mismos como en el

caso del sistema APACHE<sup>(8,9)</sup>. Estas variables son de modificación relativamente lenta, tanto en su deterioro como en su optimización ante una respuesta terapéutica. El enfermo con cáncer por lo general cuando llega al hospital ya es víctima de un catabolismo grave e incluso con conteos linfocitarios sumamente bajos, fenómeno que se observa tanto en enfermos que se salvaron como los que fallecieron. Sin embargo, nosotros consideramos que el mejor índice pronóstico no es sólo aquel que tiene una alta capacidad predictiva, sino aquel que utiliza variables susceptibles de modificarse y por lo tanto capaces de modificar el pronóstico, por lo tanto consideramos útil la nueva ecuación.

La cirugía es el tratamiento más antiguo del cáncer, tanto con finalidad curativa como diagnóstica (biopsia). Aunque la aparición y evolución de nuevas modalidades terapéuticas (quimioterapia, radioterapia, inmunoterapia, etc.), han hecho cada vez menos frecuentes los procedimientos radicales, pero aún hasta la actualidad sigue siendo el único tratamiento potencialmente curativo para muchos tipos de tumores. Realmente es el único tratamiento profiláctico aceptado. Todo esto hace muy evidente el papel preponderante que tiene la cirugía en el manejo del cáncer, es por ello que no sólo fue conveniente, sino indispensable, la realización de un índice pronóstico para este tipo de pacientes. De hecho al incluir estas variables, encontramos patrones de mortalidad, de acuerdo al tipo de procedimiento que se va a realizar.

Desde 1955, Rhoads y Alexander habían notado la asociación entre hipoproteinemia y el alto índice de infecciones postoperatorias<sup>(10)</sup>. A diferencia de la mayor parte de la literatura nosotros encontramos que la cifra total de proteínas tiene mayor peso en la mortalidad que los valores séricos de albúmina. Ésta última según diversos autores con mucha importancia pronóstica, Harvey y colaboradores encontraron incluso que a cifras séricas de albúmina menores a 3.2 g había mayor incidencia de sepsis<sup>(11)</sup>, irónicamente nunca se ha podido demostrar que la suplementación con albúmina modifique el pronóstico de los pacientes<sup>(12)</sup>, de hecho todavía no se ha podido establecer una relación causal directa entre los estados de hipoalbuminemia y el alto índice de mortalidad<sup>(13-15)</sup>. Lewis y colaboradores encontraron una alta incidencia de complicaciones en enfermos postquirúrgicos con hipoproteinemia, contaminación bacteriana importante y conteos linfocitarios muy bajos<sup>(16)</sup>. Esta asociación de factores es muy frecuente en el enfermo oncológico.

La hipoproteinemia en el enfermo quirúrgico oncológico es causada por la combinación de diversos factores como disminución en la síntesis, ruptura aumentada, redistribución y dilución. Esto tiene repercusión no sólo directamente sobre la función inmunitaria ó sobre la cicatrización, sino que además potencia los efectos de muchas drogas como anestésicos, citotóxicos (quimioterapia) que frecuentemente se usan en este tipo de pacientes, esto se encuentra agravado por la

presencia de un bajo filtrado glomerular y disminución del metabolismo oxidativo. Resultando finalmente en elevadas concentraciones de los medicamentos y sus metabolitos<sup>(17)</sup>.

El peso y las medidas antropométricas han sido validados como buenos indicadores de evaluación del estado nutricional desde hace muchos años e incluidas en diversos índices nutricios<sup>(18-22)</sup>. Nosotros encontramos mayor significancia estadística en la circunferencia media del bíceps. A diferencia de la literatura no encontramos que la pérdida de peso ni el peso al ingreso tuvieran influencia en la mortalidad de los pacientes del estudio. Una ventaja por demás considerable de la utilización de las variables antropométricas, es que se ha observado que la modificación de las mismas como respuesta al tratamiento se asocia con mejoría en el pronóstico<sup>(23-25)</sup>.

Para dar validación al nuevo índice se requiere de un número de pacientes mayor al utilizado en este estudio. Sería conveniente también, en estudios subsecuentes, su aplicación a enfermos quirúrgicos sin cáncer y observar su comportamiento en enfermos que tiene una mejor inmunidad y mayor capacidad de cicatrización.

#### Agradecimiento

Al Instituto Nacional de Cancerología de México, por haber financiado en su totalidad este trabajo.

#### Referencias

1. De Wys WD, Begg C, Lavin PT. Prognostic effect of weight loss prior to chemotherapy in cancer patients. *Am J Med* 1980; 69: 491-495.
2. Muller JM, Brennen V, Dierst C. Preoperative parenteral feeding in patients with gastrointestinal carcinoma. *Lancet* 1982; 1: 68-71.
3. Chute C, Greenberg R. Presenting conditions of 1593 population based lung cancer patients by cell type and stage in New Hampshire and Vermont. *Cancer* 1985; 56: 2107-2111.
4. Detsky AL, McLaughlin JR, Baker JP. What is the subjective global assessment of nutritional status? *JPEN* 1987; 11:8-13.
5. Durnin JV, Wormersley J. Body fat assessed from total body density and its estimation from skinfold thickness: measurements on 481 men and women aged from 16-72 years. *Br J Nutr* 1974; 32: 77-89.
6. Falciglia G, O'Connor J, Gedding E. Upper arm anthropometric norms in elderly white subjects. *J Am Diet Assoc* 1988; 88: 569-581.
7. Bozzetti F, Gavazzi C, Mariani L, Crippa F. Artificial nutritions in cancer patients: which route, what composition? *World J Surg* 1999; 23(6): 577-583.
8. Knaus WA, Zimmerman JE, Wagner DP. APACHE. Acute physiology and chronic health evaluation: a physiologically based classification system. *Crit Care Med* 1981; 1: 591-598.
9. Knaus WA, Zimmerman JE, Wagner DP. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1990; 18(2): 1347-1352.
10. Rhoads JE, Alexander CE. Nutrition problems of surgical patients. *Ann NY Acad Sci* 1995; 63: 268-275.

11. Harvey KB, Moldawer LL, Bistrian BR, Blackburn GL. Biological measures for the formulation of a hospital prognostic index. *Am J Clin Nutr* 1981; 34: 2013-2022.
12. Golub R, Sorrento JJ, Cantú R, Nierman DR, Moidden A, Stein HD. Efficacy of albumin supplementation in the surgical intensive care unit: a prospective, randomized study. *Crit Care Med* 1994; 22(4): 613-619.
13. Kaminsky MV, Williams SP. Review of the rapid normalization of serum albumin with modified total parenteral nutrition solutions. *Crit Care Med* 1990; 18: 327-335.
14. Brown RO, Bradley JE, Bekemeyer WB. Effect of albumin supplementation during parenteral nutrition on hospital mortality. *Crit Care Med* 1988; 16: 1177-1182.
15. Cardin TC, Page CP, Schwesinger WH. Rapid replacement of serum albumin in patients receiving total parenteral nutrition. *Surg Gynecol Obstet* 1986; 163: 359-362.
16. Lewis RT, Klein H. Risk factors in postoperative sepsis: significance of preoperative lymphocytopenia. *J Surg Res* 1980; 26: 365-370.
17. Murry DJ, Riva L, Poplack DG. Impact of nutrition on pharmacokinetics of anti-neoplastic agents. *Int J Cancer Suppl* 1998; 11: 48-51.
18. Virt S, Love AHG. Anthropometric measurements in the elderly. *Gerontology* 1980; 1: 3-8.
19. Renly IJ, Murray A, Will J, Durmin JV. Measuring the body composition of elderly subjects: a comparison of methods. *Br J Nutr* 1994; 72: 33-44.
20. Heymsfield SB, McManus C, Smith J, Stevens V, Nixon DW. Anthropometric measurement of muscle mass: revised equations for calculating bone-free arm muscle area. *Am J Clin Nutr* 1982; 36: 680-690.
21. Baker JP, Detsky AS, Wesson DE, Wolfman SL, Stewart S, Whitehall J. Nutritional assessment: a comparison of clinical judgement and objective measures. *N Engl J Med* 1982; 306: 969-972.
22. Jebb SA, Mergatroyel PR, Goldberg GR, Prentice AM, Coward WA. *In vivo* measurements of changes in body composition: description of methods and their validation against 12-d continuous whole body calorimetry. *Am J Clin Nutr* 1993; 58: 455-462.
23. Lopes J, Russel D, Whitwell J, Jeejeeboy KN. Skeletal muscle function in malnutritions. *Am J Clin Nutr* 1982; 36: 602-610.
24. Barlow MD, Ramlings J, Allison SP. Benefits of supplementary tube feeding after fractured neck of femur: a randomized controlled trial. *BMJ* 1983; 287: 1589-1592.
25. Delmi M, Rapin CH, Bengoa JM, Delmans PD, Vasey H, Benjour JP. Dietary supplementation in elderly patients with fractured neck of femur. *Lancet* 1990; 335: 1013-1016.