

TRABAJO ORIGINAL

Valoración nutricional al en pacientes con cáncer de esófago, estómago y colorrectal

Casabarién, Octavio¹; Fabios, Elise²; Slobodianik, Nora Haydée^{2*}

¹ Servicio de Gastroenterología, Hospital Carlos G. Durand. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

² Cátedra de Nutrición, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires (UBA). Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Contacto: Nora Slobodianik. E-mail: nslobo@ffyb.uba.ar o nslogu@yahoo.com.ar

Resumen

Introducción: La desnutrición es una de las complicaciones más frecuentes en los pacientes oncológicos, su prevalencia es de un 15-20% al tiempo del diagnóstico y se incrementa hasta un 80-90% en los casos de enfermedad avanzada. **Objetivos:** evaluar el estado nutricional en pacientes adultos con cáncer de esófago, estómago y colorrectal (CCR) de reciente diagnóstico, sin tratamiento oncológico previo. Efectuar comparaciones según el órgano y el estadio oncológico a través del examen clínico, parámetros antropométricos y parámetros bioquímicos. **Material y métodos:** Se seleccionaron 32 pacientes de ambos sexos (18 - 80 años), con reciente diagnóstico de carcinoma de esófago, estómago y colorectal (CCR), sin vincularse al tipo ni grado histológico, asistidos en el Servicio de Gastroenterología del Hospital Carlos G. Durand. Se determinó el peso (Kg) y la talla (m) calculándose el Índice de Masa Corporal (IMC, peso/talla²). Se extrajo sangre y en el plasma separado por centrifugación se determinaron: albúmina, transtiretina (TTR), transferrina, ApoB, C3c y C4c por inmunodifusión radial sobre placas (Diffuplate, Biocientífica SA, Binding Site,UK). **Resultados:** Se observa una disminución estadísticamente significativa en los niveles de transferrina, ApoB, C4c y TTR, al comparar los resultados con los valores de referencia (VR) (test de Dunnett). Esto sugeriría desequilibrios nutricionales en la población estudiada, con aumento en los niveles de la albúmina que podría deberse a un estado de hemoconcentración, siendo el Índice de Masa Corporal compatible con un adecuado estado nutricional. **Conclusiones:** Los parámetros bioquímicos muestran una clara diferencia entre los pacientes con CCR y los pacientes con cáncer de estómago y esófago, indicando que estos dos últimos grupos están con mayor compromiso nutricional, lo cual a priori llevaría a implementar una conducta más enérgica y rápida a la hora de realizar una suplementación nutricional para afrontar de la mejor manera el posible tratamiento quirúrgico u oncológico.

PALABRAS CLAVES: parámetros bioquímicos- valoración nutricional- Cáncer de esófago-cáncer de estómago-cáncer colorectal-

Abstract

Introduction: Malnutrition in patients suffering colorectal, esophageal or stomach cancer has been scarcely studied. Inadequate nutrient intake is probably the principal factor. **Objective:** To evaluate the nutritional status of patients at the beginning of the specific treatment through the use of anthropometric and biochemical parameters. **Material and Methods:** Body weight (w, kg), height (h, m) and Body Mass Index (BMI) [w/h², kg/m²] were determined in 32 adult patients who attended the Service of Gastroenterology of Carlos G. Durand Hospital, Buenos Aires, Argentina. Blood samples were collected from fasting patients. Specific plasma protein fractions potentially useful for nutrition studies [albumin, transthyretin (TTR), transferrin, C3c, C4c and Apo lipoprotein B (ApoB)] were measured by single radial immunodiffusion technique on agar gel layers (Diffu-Plate Biocientífica S.A., Argentina and Binding Site, UK). **Results:** We observed a statistically significant decrease in the plasma concentration of transferrin, apoB, C4c and TTR when data were compared with reference values (Dunnett's test). This behavior suggests that the patients studied present nutritional disorders, with an increase in plasma albumin which points out to a hemoconcentration status. The BMI was compatible with an adequate nutritional status. **Conclusions:** The biochemical markers showed differences between patients with different types of cancer; patients suffering esophageal or stomach cancer seemed to present a profound depressed nutritional status.

Key-words: colorectal cancer - esophageal cancer - stomach cancer - nutritional evaluation - biochemical parameters

Introducción

La desnutrición es una de las complicaciones más frecuentes en los pacientes oncológicos, su prevalencia es de un 15-20% al tiempo del diagnóstico y se incrementa hasta un 80-90% en los casos de enfermedad avanzada¹. Esta condición puede resultar en una hospitalización más prolongada, disminución de la respuesta a las terapias, un aumento de complicaciones en los procedimientos de terapia y cirugía, escasa supervivencia y mayores costos de atención^{2,3}.

Existen dos modelos diferentes para explicar el desarrollo de la desnutrición en las enfermedades malignas: el primero entiende que la enfermedad puede conducir a una reducción de la ingesta, por ejemplo a causa de la estenosis del tracto gastrointestinal (disfagia, saciedad precoz, síndrome pilórico), del malestar general, de alteraciones del gusto y/o pérdida del apetito. Además la alteración de la motilidad por la masa tumoral puede contribuir a padecer náuseas y vómitos reduciendo aún más la ingesta de nutrientes. Esta condición se denomina anorexia y puede ser agravada por los efectos secundarios del tratamiento^{4,5}.

El segundo modelo se caracteriza por la liberación de receptores endógenos o productos del tumor que conducen a la desnutrición. A esto se suma los cambios en el apetito debido a los efectos centrales de citoquinas y péptidos tumorales^{6,7}. Se observa que la desnutrición es severa en pacientes con cáncer de esófago y estómago, mientras que en pacientes con cáncer colorrectal es menor. Esta diferencia estaría dada principalmente por el efecto de masa y la consecuente anorexia que caracterizan a dichos tumores⁸.

La evaluación nutricional ha sido definida como la interpretación de información obtenida a partir de parámetros dietéticos, bioquímicos, clínicos y antropométricos. Se utiliza para determinar el estado de nutrición del paciente y planear la apropiada intervención nutricional⁹. El objetivo de una evaluación nutricional en pacientes oncológicos es identificar si el sujeto está desnutrido o en riesgo de estarlo, si presenta complicaciones nutricionales por el sitio de tumor y por los tratamientos empleados (cirugía, radioterapia y quimioterapia)¹⁰.

Existe suficiente evidencia científica que una intervención nutricional adecuada es capaz de prevenir las complicaciones de la malnutrición, mejorar tanto la calidad de vida como el inicio, la tolerancia y la respuesta al tratamiento y acortar la estancia hospitalaria^{11,12}. Por lo tanto, estaría justificada una evaluación del estado nutricional para detectar los pacientes que sufren desequilibrios nutricionales o que están en riesgo de padecerlos con el fin de iniciar un adecuado tratamiento nutricional lo más precozmente posible¹³.

La escasa bibliografía que surge del análisis del estado nutricional de pacientes con cáncer gastrointestinal no está actualizada y no se encuentran trabajos en la literatura realizados en América Latina. Por otra parte, los métodos bioquímicos en los estudios de nutrición, se utilizaron inicialmente para detectar estados de deficiencias subclínicas y su importancia creciente se debe a la trascendencia que se le brin-

da a la medicina preventiva. En el área clínica el objetivo es la obtención de un perfil bioquímico, que permita diseñar e implementar una terapia de rehabilitación nutricional que se adapte a las necesidades específicas del individuo.

El objetivo general de este trabajo es evaluar el estado nutricional en pacientes adultos con cáncer de esófago, estómago y colorrectal de reciente diagnóstico, sin tratamiento oncológico previo y efectuar comparaciones según el órgano y el estadio oncológico, a través del examen clínico, parámetros antropométricos, y parámetros bioquímicos.

Dentro de los parámetros bioquímicos se medirán las concentraciones plasmáticas de albúmina, transtirretina (TTR), transferrina, ApoB, C3c y C4c, cuyo descenso por debajo de los valores de referencia apuntan a una clara deficiencia nutricional (principalmente proteica).

Este estudio intenta aportar herramientas que permitan establecer cuales pacientes (según localización de carcinoma y estadio) tienen mayor compromiso nutricional y por lo tanto poder efectuar, según el caso, un plan de apoyo nutricional de mayor o menor intensidad.

Materiales y métodos

El trabajo se desarrolló en el Servicio de Gastroenterología del Hospital Carlos G. Durand entre enero 2015 y abril 2016. El diseño fue de tipo descriptivo-corte transversal.

Se seleccionaron pacientes con reciente diagnóstico de carcinoma de esófago, estómago y colon/recto, sin importar el tipo ni grado histológico. Se incluyeron pacientes de 18 a 80 años de ambos sexos (n=32). Se excluyeron aquellos que hubiesen realizado algún tipo de tratamiento ya sea quirúrgico u oncológico por dicha patología de base y aquellos con alguna patología sistémica que provocase desnutrición previa evidente (cirrosis, insuficiencia renal crónica en diálisis, diabetes descompensada).

En cada paciente se evaluaron parámetros antropométricos, bioquímicos y finalmente una valoración global subjetiva generada por el paciente (VGS-GP), donde se toma en cuenta la pérdida de peso al mes y a los 6 meses, síntomas y comorbilidades asociadas, calidad y tipo de ingesta, capacidad funcional, etc. La misma arroja un resultado numérico, a mayor número, mayor es el compromiso nutricional¹⁴⁻¹⁷.

Se determinó el peso (Kg) y la talla (m) calculándose el Índice de Masa Corporal (IMC, $\text{Peso}/\text{Talla}^2$)¹⁸. Se extrajo sangre y en el plasma separado por centrifugación se determinaron: albúmina, TTR, transferrina, ApoB, C3c y C4c, por inmunodifusión radial sobre placas [Diffuplate, Biocientífica SA, Binding Site, UK]¹⁹⁻²². La toma de muestra de sangre se realizó en el hospital Durand, previa firma de consentimiento informado y posteriormente enviada para su procesado a la Cátedra de Nutrición, Facultad de Farmacia y Bioquímica, UBA.

Los pacientes se agruparon, según el órgano afectado y el estadio de la enfermedad determinado en la 7ª edición de la American Joint Committee on Cancer, dicotomizando las variables a estadio temprano (I y II) y avanzado (III y IV).

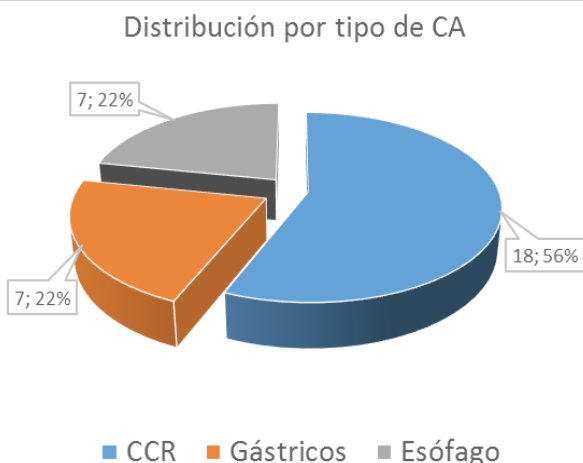
Los resultados fueron procesados estadísticamente a través

del test de Dunnet y test de t.

Resultados

En la figura 1 se presenta la distribución de los pacientes según ubicación del cáncer.

Figura 1: Distribución de los pacientes según ubicación del cáncer



En la tabla I se presentan las características de los pacientes estudiados [Ver Tabla I].

Se observa un claro aumento de la VSG de los pacientes con patología gástrica y esofágica, en comparación de la patología colorectal.

Los niveles plasmáticos de las fracciones proteicas determinadas en la población estudiada y sus respectivos valores de referencia se presentan en la **Tabla II**.

Se observa al comparar los resultados con los valores de referencia [VR] (test de Dunnet) una disminución estadísticamente significativa de los en los niveles de transferrina, ApoB, C4c y TTR, lo cual sugerirían desequilibrios nutricionales en la población estudiada, con aumento global de la albúmina la cual podría deberse a un estado de hemoconcentración.

En la Tabla III, se presentan los resultados de las fracciones plasmáticas según patología y sus respectivos VR

Se observa disminución estadísticamente significativa en los valores de TTR en los tres grupos. El grupo con cáncer de estómago y el de esófago presentan concentraciones inferiores en ApoB y C4c, respectivamente.

Teniendo en cuenta que el grupo de pacientes con cáncer colorrectal presenta el mayor número de casos, se analizó si hubo diferencia en los niveles de proteínas plasmáticas estudiadas entre los estadios temprano y avanzado (Tabla IV) Se observa disminución estadísticamente diferente (test de t) entre los niveles plasmáticos de Transferrina y TTR en el grupo de cáncer en estadio avanzado al comparar con el estadio temprano.

Debido al bajo número de pacientes en los grupos de cáncer de esófago y estómago no se pudo realizar la comparación entre los estadios tempranos y avanzados.

De acuerdo a los hallazgos obtenidos consideramos de interés analizar el porcentaje de pacientes de cada patología que presentaron valores plasmáticos de las fracciones estudiadas por debajo de sus respectivos rangos de referencia (Tabla V).

Tabla 1: Características de los pacientes estudiados, según patología

	CCR	CA Estómago	CA Esófago
Nº Pacientes	18	7	7
EDAD x±DE (max y min)	61,27±14,68 (80 - 28)	62,57±12,93 (80 - 43)	70,14±5,58 (80 - 64)
IMC x±DE (max - min)	25,94±4,44 (35,8 - 19)	23,2±5,45 (32 - 17)	25,2±5,32 (33 - 19,5)
Estadio Temprano (Nº)	13	1	3
Estadio Avanzado (Nº)	5	6	4
VSG-GP (x±DE) (max y min)	8,77±6,52 (26 - 1)	18±6,48 (26 - 7)	16,57±6,94 (28 - 8)

Tabla 2: Niveles plasmáticos de las fracciones proteicas determinadas en la población estudiada y sus respectivos valores de referencia

	ALB g/dL	TRANSF mg/dL	ApoB (mg/dL)	C3c (mg/dL)	C4c (mg/dL)	TTR (mg/dL)
Población total	4,64 [*] ±0,41	242,1 [*] ±86,1	83,6 [*] ±51,1	130,6 ±42,7	26,8 [*] ±10,9	19,1 [*] ±9,4
VR	4,07 ±0,5	289 ±49	105 ±29	135 ±27	34 ±11	33 ±11

▶ X±DE, [*] p<0.01

Tabla 3: Niveles plasmáticos de las fracciones proteicas según patología y sus respectivos VR

GRUPO	Alb	Transf	ApoB	C3c	C4c	TTR
COLORECTAL (g/dL)			90.7± 57.0	133.8 ±38,7	27.3 ±11.4	18.8± 8.8 (*)
ESTOMAGO (g/dL)			64.6± 39.1(*)	138,5 ±39.2	28.5± 11.9	19.8 ±9.9(*)
ESOFAGO (g/dL)			99.4± 46.7	130.1 ±44.4	22.4± 11.8(*)	17.2 ±13.4(*)
VR (g/dL)	4.07±0.5	289±49	105±29	135±27	34±11	33±11

▶ (*) X±DE; *p<0.02.

Tabla 4: Concentración de las fracciones plasmáticas según estadio en el grupo CCR

GRUPO	ALB g/dL	Transf mg/dL	ApoB mg/dL	C3c mg/dL	C4c mg/dL	TTR mg/dL
Colorectal Temprano			95.4± 57.5	137.8 ±29,7	28.7 ±11.9	38.3± 11.5
Colorectal Avanzado			58.7± 57.6	117.9 ±72.0	25.04± 9.6	14.3 ±9.9(*)

▶ X±DE. *p<0.05.

Tabla 5: Porcentaje de pacientes de cada grupo con valores por debajo del rango de referencia.

FRACCIÓN	GRUPO COLORECTAL	GRUPO ESTOMAGO	GRUPO ESOFAGO
Albúmina (< 3,57 g/dL)	21.5%	16.7%	25%
Transferrina (< 227 mg/dL)	33.3%	42.8%	71.4%
ApoB (< 76 mg/dL)	40%	50%	42.8%
C3c (< 108 mg/dL)	12.1%	14.2%	42.8%
C4c (< 15 mg/dL)	6.6%	14.2%	33.3%
TTR (< 19.5mg/dL)	67%	72%	50%

Conclusiones y discusión

En primer lugar cabe destacar que la prevalencia de cada patología oncológica gastrointestinal que se observa en el Servicio de Gastroenterología del Hospital Carlos G. Durand es muy similar a la observada a nivel nacional²³.

Del análisis de los datos clínicos obtenidos, es que al momento del diagnóstico ninguno de los tres grupos presenta IMC por debajo de 18,5, los que nos habla de un Índice de Masa Corporal compatible con adecuado estado nutricional; de todos modos es de interés señalar que algunos pacientes mostraron valores de este índice compatibles con sobrepeso, que indicaría distorsión en su patrón alimentario.

Tanto de los parámetros bioquímicos (Tabla V) como de los puntajes obtenidos de la VSG (Tabla I), surge una clara diferencia entre los pacientes con CCR y los pacientes con cáncer de estómago y esófago, indicando que éstos dos últimos grupos presentan mayor compromiso nutricional, lo cual a priori llevaría a implementar una conducta más enérgica y rápida a la hora de realizar un apoyo nutricional para afrontar de la

mejor manera el posible tratamiento quirúrgico u oncológico. Es de interés señalar que un comportamiento similar, en cuanto al perfil de proteínas plasmáticas, se observó en un grupo de pacientes con cáncer de cabeza y cuello^{13,24}.

Al analizar el rango de IMC entre los pacientes con cáncer colorrectal en los estadios temprano y avanzado, no se observa diferencias entre ellos (19-35.9 vs 19.6-30, respectivamente), esto se presenta junto a niveles séricos de TTR por debajo del rango de referencia; se debe señalar que un 25% de pacientes del estadio temprano presentan valores superiores compatible con un estado inflamatorio.

Por otra parte, 50 % de pacientes en estadio avanzado y 10% de estadio temprano presentan niveles de transferrina sérica inferiores a 200 mg/dl, mientras que la concentración de C3c y C4c se encuentra dentro de rango de referencia en el estadio temprano y un 35% y 20% respectivamente por debajo, en el estadio avanzado.

Del análisis global de los resultados observados, se demuestra la importancia de incluir en la evaluación nutricional de

pacientes con cáncer la determinación de proteínas específicas que permitirán el seguimiento de los mismos en cuanto al tratamiento específico implementado (cirugía, quimio-radio-terapia, farmacológico) y el apoyo nutricional. El apoyo nutricional deberá ser personalizado, ajustado a las necesidades de nutrientes al momento del diagnóstico y sería necesario el control periódico de su eficacia a través de la evaluación del estado nutricional.

Agradecimientos

Los autores agradecen a la Secretaría de Ciencia y Técnica de la Universidad de Buenos Aires, Subsidio Código 20020100100044 y a Biocientífica SA por la provisión de las placas Diffu-plate.

Referencias bibliográficas

- Sánchez-Lara K, Turcott J, Sosa-Sánchez R, Green-Renner D. Evaluación nutricional en cáncer. *Revista de Endocrinología y Nutrición* 2008; 16(4): 165-171.
- Gómez Sánchez MBG, García-Talavera Espín NVG, Sánchez Álvarez CS, Zomeño Ros AIZ, Hernández MN, Gómez Ramos MJG, Parra Baños P, González Valverde FM. Apoyo nutricional perioperatorio en pacientes con neoplasia colorectal. *Nutr Hosp* 2010; 25 (5) : 797-805.
- Thoresen L, Fjeldstad I, Krogstad K, Kaasa S, Falkmer UG. Nutritional Status of Patients with Advanced Cancer: The Value of Using the Subjective Global Assessment of Nutritional Status as a Screening Tool. *Palliative Medicine* 2002; 16 (1): 33-42.
- Ockenga J, Valentini L. Review article: anorexia and cachexia in gastrointestinal cancer. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 22 (7): 583-594.
- Pedro Lopes J, de Castro Cardoso Pereira PM, dos Reis Baltazar Vicente AF, Bernardo A, de Mesquita MF. Nutritional status assessment in colorectal cancer patients. *Nutr Hosp*. 2013; 28 (2):412-418.
- Schwartz MW, Woods SC, Porte D Jr, Seeley RJ, Baskin DG. Central nervous system control of food intake. *Nature* 2000; 404 (6778):661-71.
- Navigante A, Cresta Morgado P, Casbarien O, López Delgado N, Giglio R, Perman M. Relationship between weakness and phase angle in advanced cancer patients with fatigue. *Support Care Cancer* (2013) , 21:1685-1690
- Grosvenor M, Bulcavage L, Chlebowski RT. Symptoms potentially influencing weight loss in a cancer population. Correlations with primary site, nutritional status, and chemotherapy administration. *Cancer* 1989; 63 (2): 330-4.
- Oates J, Clark JR, Read J, Reeves N, Gao K, O'Brien CJ. Integration of prospective quality of life and nutritional assessment as routine components of multidisciplinary care of patients with head and neck cancer. *ANZ J Surg* 2008; 78 (1-2): 34-41.
- Cid-Conde L, Fernández-López T, Neira-Blanco P, Arias-Delgado J, Varela-Correa JJ, Gómez FF. Prevalencia de desnutrición en pacientes con neoplasia digestiva previa cirugía. *Nutr Hosp* 2008; 23 (1): 46-53.
- Planas Vilá. Importancia de la nutrición en el paciente quirúrgico. Barcelona: Novartis Consumer Health S.A; 2003.
- Cerezo L. Diagnóstico del estado nutricional y su impacto en el tratamiento del cáncer. *Oncología* 2005; 28(3):29-134.
- Casbarien O, Cresta P, Silva C, Feliu MS, Badía A, López Delgado N, Navigante A, Slobodianik N. Specific nutritional supplement (Supportan®) in the supportive care of the radio-chemotherapy treatment of head and neck cancers: Biochemical parameters. Preliminary study. *Journal Endocrine Metabolic and Immune disorders-Drug Targets (EMID-DT)* Vol 13 (4):348-350.
- Destky AS, McLaughlin RJ, Baker JP, Johnston N, Whittaker S, Mendelson RA, Jeefebboy KN. What is subjective global assessment of nutritional status? *J Parenter Enteral Nutr* 1987; 11 (1): 8-13.
- Ottery FD: Patient-Generated Subjective Global Assessment. En: *The Clinical Guide to Oncology Nutrition*, Ed. PD McCallum & CG Polisen, pp 11 – 23. Chicago: The American Dietetic Association. (2000)
- Plasencia HD, Fernandez SF. Subjective nutritional assessment and short-term prognosis. *Journal of Nutritional Medicine* 1991, 2: 151-163.
- Bauer J, Capra S, Ferguson M. Use of the scored patient-generated subjective global assessment (PGSGA) as a nutrition tool in patients with cancer. *Eur J Clin Nutr* 2002, 56: 779-785.
- WHO. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Geneva. WHO-OMS, 1995: 460.
- Mancini G, Carbonara AO, Heremans GF. Immunochemical quantitation of antigen by single radial immunodiffusion. *Immunochemistry* 1965, 2: 235-254.
- Feliu MS & Slobodianik NH Valores de referencia de fracciones séricas específicas en adultos. *XXVII Acta Bioquim Clin Latinoam* 1993, 519-520.
- Ingenbleek Y, de Nayer P, de Visser M. Albumin, Transferrin and the Thyrosine-binding Prealbumin / Retinol Binding Protein (TB-PA-RBP) complex in assessment of malnutrition. *Clin Chim Acta* 1975:63:61
- Guio AT, Sall MG. Transthyretine et Apolipoproteins A et B au cours de la malnutrition proteino-energetique des enfants senegalais. En : *Alimentation et nutrition dans les pays en developpement*. .Karthala-ACCT,Aupefelt,Paris p-304-309, 1991.
- Instituto Nacional del Cancer. Cáncer colorrectal en la Argentina. Informe final diciembre 2011.
- Casbarien O, Cresta P, Silva C, Feliu MS, Badía A., López Delgado N, Perman M, Navigante A, N. Slobodianik. N Biochemical parameters in patients suffering from head and neck cancer. Effect of nutritional support. Preliminary study. (2013) *Proceedings of the Nutrition Society, Volume 72, Issue OCE1, E1.*