

Original

Evaluación nutricional del paciente con cáncer

K. Valenzuela-Landaeta¹, P. Rojas² y K. Basfi-fer^{2,3}

¹Programa de Magister en Nutrición. Facultad de Medicina. Universidad de Chile. ²Departamento de Nutrición. Facultad de Medicina. Universidad de Chile. ³Escuela de Nutrición y Dietética. Facultad de Medicina. Universidad de Chile. Chile.

Resumen

La pérdida de peso y la desnutrición es frecuente en pacientes oncológicos, siendo ambas origen de complicaciones durante el transcurso de la enfermedad. Aunque la reducción de peso se debe predominantemente a la pérdida de masa grasa, el riesgo morbimortalidad está dado por la disminución de masa muscular.

Las causas de desnutrición son múltiples, sin embargo la caquexia tumoral y la anorexia son las principales.

La evaluación del estado nutricional es fundamental para un diagnóstico del compromiso nutricional y para el manejo multidisciplinario que se requiere.

La evaluación global subjetiva combina antecedentes clínicos con el examen físico para catalogar a los pacientes como bien nutridos, moderada o severamente desnutridos. La evaluación global subjetiva generada por el paciente incluye además síntomas nutricionales y pérdida de peso. Ambos instrumentos pueden servir como indicadores de sobrevida.

En la evaluación objetiva, una baja de peso significativa (> 10%) durante 6 meses se considera indicador de déficit nutricional. El IMC por su parte no ha demostrado ser buen indicador de desnutrición. La albúmina y la prealbúmina, aunque de uso corriente, deben ser empleadas con precaución. Éstas son proteínas de fase aguda, situación que alteraría especificidad para el diagnóstico de desnutrición proteica visceral. La bioimpedanciometría, además de determinar composición corporal, se ha relacionado con tiempo de supervivencia y mortalidad.

Aunque hay diversos métodos, no existe un "Gold Standard". Los instrumentos para la evaluación nutricional deben ser escogidos según la condición del paciente.

(*Nutr Hosp.* 2012;27:516-523)

DOI:10.3305/nh.2012.27.2.5525

Palabras clave: *Cáncer. Evaluación nutricional. Pérdida de peso. Desnutrición.*

NUTRITIONAL ASSESSMENT FOR CANCER PATIENT

Abstract

Weight loss and malnutrition is common in cancer patients, both origin of complications during the course of the disease. Although weight loss is predominantly due to loss of fat mass, the morbidity risk is given by the decrease in muscle mass.

The causes of malnutrition are numerous, but the tumor cachexia and anorexia are the principals. The assessment of nutritional status is essential for a diagnosis of nutritional compromise and for the multidisciplinary management required.

Subjective Global Assessment combines medical history, physical examination to classify patients as well nourished, moderately or severely malnourished

Subjective global assessment generated by the patient also includes nutritional symptoms and weight loss. Both instruments can serve as indicators of survival.

The objective assessment, a significant weight loss (> 10%) for 6 months is considered an indicator of nutritional deficiency. BMI on the other hand has not proven to be a good indicator of malnutrition. Albumin and prealbumin, although widely used, should be used with caution. These are acute phase proteins, a situation that would alter specificity for diagnosis of visceral protein malnutrition. The bioelectrical impedance, in addition to determine body composition, has been linked to survival time and mortality.

Although there are various methods, there is no "Gold Standard". The nutritional assessment instruments should be chosen according to the patient's condition.

(*Nutr Hosp.* 2012;27:516-523)

DOI:10.3305/nh.2012.27.2.5525

Key words: *Cancer. Nutrition assessment. Weight loss. Malnutrition.*

Correspondencia: Karen Valenzuela-Landaeta.
Departamento de Nutrición.
Facultad de Medicina. Universidad de Chile.
Independencia 1027, Correo 7.
Santiago, Chile.
E-mail: karen.valenzuela.l@hotmail.com

Recibido: 5-IX-2011.

1.ª Revisión: 26-IX-2011.

Aceptado: 28-IX-2011.

Abreviaturas

- IMC: Índice de masa corporal.
IL-1: Interleuquina 1.
IL-2: Interleuquina 2.
NF- κ B: Factor de transcripción nuclear κ B.
LPL: Lipoproteína lipasa.
FML: Factor movilizador de lípidos.
DEXA: Absorciometría dual de rayos X.
EGS: Evaluación global subjetiva.
EGS-GP: Evaluación global subjetiva generada por el paciente.
IGF-1: Factor de crecimiento similar a la insulina.
PCR: Proteína C reactiva.

Introducción

La pérdida de peso en pacientes con cáncer avanzado es frecuente. Entre un 30 a 80% de los pacientes con cáncer baja de peso. Aproximadamente un 15% presenta reducciones del peso habitual mayores a un 10%¹. La prevalencia de desnutrición también es elevada, la cual oscila entre 40 a 80%, siendo mayor en pacientes hospitalizados². Se estima que alrededor del 20% de los pacientes muere por complicaciones desnutrición más que por la enfermedad misma³.

Existen múltiples factores que conllevan a este estado dentro de los cuales destacan: anorexia, activación del sistema de respuesta inflamatorio sistémico, alteración en el metabolismo de nutrientes y en el gasto energético de reposo⁴. Estos factores se traducen en una reducción de peso que puede manifestarse previo a la detección de la patología, y servir además como elemento de sospecha diagnóstica cuando ya se ha instalado la enfermedad.

Se postula que la relación entre pérdida de peso y mal pronóstico, se debería principalmente a la disminución de músculo esquelético. Si bien la reducción del peso en estos pacientes estaría dada por la pérdida de tejido adiposo en forma mayoritaria, la disminución de la masa muscular es el factor que incide en la morbimortalidad⁵. A pesar de lo anterior la evaluación del peso en forma aislada no es suficiente para realizar un diagnóstico completo del estado nutricional⁶.

Dada la importancia del estado nutricional en el pronóstico de estos pacientes, es necesario disponer de métodos de evaluación confiables y de relativamente fácil acceso, para brindar una evaluación nutricional correcta.

El objetivo de esta revisión es entregar información sobre los distintos indicadores del estado nutricional existentes, para realizar una adecuada evaluación integral, colaborando con el manejo global de una patología que requiere un equipo tratante multidisciplinario.

Cáncer, pérdida de peso y desnutrición

La depleción nutricional y la baja de peso involuntaria es un hecho común en los pacientes con cáncer, especial-

mente en los adultos mayores⁷. Son múltiples las causas que pueden contribuir a la desnutrición y a la pérdida de peso relacionadas con la patología neoplásica.

La anorexia y la caquexia tumoral son las principales causas de desnutrición relacionadas con esta enfermedad⁸. La anorexia es de origen multifactorial y puede ser secundaria a depresión, dolor, constipación, obstrucción intestinal, alteraciones hipotalámicas, citoquinas proinflamatorias, efectos secundarios de tratamientos como opioides, radioterapia y quimioterapia y disminución en la agudeza de percepción de gusto y olfato, las cuales pueden contribuir a la disminución de la ingesta alimenticia^{9,10,11}. La caquexia tumoral si bien no se desarrolla en todos los pacientes afectados por cáncer, es una causa importante de desnutrición y pérdida de peso asociada a dicha enfermedad.

La definición actual de caquexia es un síndrome metabólico asociado con una enfermedad subyacente, que se caracteriza por pérdida de masa muscular, acompañada o no de pérdida de masa grasa. El aspecto clínico central en este cuadro es la reducción de peso, la cual frecuentemente se asocia con anorexia, inflamación, resistencia insulínica y aumento del catabolismo proteico muscular. Esta emaciación es distinta del ayuno, sarcopenia relacionada con el envejecimiento, depresión primaria, malabsorción e hipertiroidismo¹².

En el caso particular de la caquexia asociada al cáncer, un consenso internacional reciente, propone los siguientes criterios diagnósticos: reducción de peso mayor a 5% en los últimos 6 meses (no explicada solamente por anorexia); o un IMC < 20 kg/m² y cualquier grado de pérdida de peso mayor al 2%; o un índice muscular esquelético apendicular consistente con sarcopenia (hombres < 7,26 kg/m² y mujeres < 5,45 kg/m²) y cualquier reducción de peso > 2%. Respecto a este último punto, aunque existen pocas referencias de valores relacionadas específicamente con el pronóstico de pacientes con cáncer, por lo general se acepta como punto de corte que la determinación de masa muscular esté bajo el percentil 5. Esto puede ser evaluado de la siguiente manera: área muscular braquial por antropometría (hombres < 32 cm², mujeres < 18 cm²); índice muscular esquelético apendicular determinado por absorciometría dual de rayos X (hombres < 7,26 kg/m² y mujeres < 5,45 kg/m²); índice muscular esquelético lumbar determinado por tomografía axial computarizada (hombres < 55 cm²/m²; mujeres < 39 cm²/m²); índice de masa libre de grasa de cuerpo completo, sin masa ósea, determinada por bioimpedanciometría eléctrica (hombres < 14,6 kg/m²; mujeres < 11,4 kg/m²). Se recomienda realizar una medición directa de la musculatura en la presencia de retención de líquidos, una masa tumoral grande y en pacientes con obesidad¹³.

En la caquexia asociada al cáncer se ha visto un estado inflamatorio inmune alterado, que comenzaría a principios de la enfermedad y que puede contribuir con el desarrollo de la malnutrición¹⁴. En pacientes que presentan caquexia tumoral se ha evidenciado también un catabolismo proteico mayor a pesar de que presentan

una disminución en el consumo de alimentos y de energía; este catabolismo se produciría por la movilización de lípidos y de proteínas periféricas, que mantienen aumentada la síntesis de proteínas de fase aguda a nivel hepático¹⁵.

Las anormalidades metabólicas tendientes hacia el hipermetabolismo se han considerado como un factor involucrado en la pérdida de peso inducida por neoplasias, aunque el gasto energético de reposo en pacientes con cáncer esta determinada por el tipo de tumor. Éste es más elevado en pacientes con cáncer pulmonar y pancreático, mientras que no aumenta en cáncer gástrico ni colorrectal. Se piensa que en el incremento del gasto energético de reposo puede estar involucrado un aumento de la termogénesis a nivel muscular o en el tejido adiposo pardo, siendo este último encontrado en pequeñas cantidades en humanos¹. Se ha visto que durante estados caquéticos, tanto en humanos como animales, hay un aumento de la cantidad de éste tejido^{1,16,17}.

Debido a que esta patología afecta varias vías de regulación a nivel global y junto con ello se produce una desregulación homeostática, es necesario tener una visión general de la injuria nutricional a la que se ven sometidos los pacientes con neoplasias, cualquiera sea el origen de ésta, por la repercusión pronóstica que tiene la malnutrición en este grupo de pacientes. En comparación con quienes mantienen su peso corporal, en los pacientes con desnutrición y caquexia asociados al cáncer, aumenta considerablemente la morbimortalidad, disminuyen la calidad de vida, empeora la respuesta a quimioterapia, aumentando la susceptibilidad a la toxicidad inducida por ésta, además se deteriora la función muscular y aumenta el número de complicaciones postoperatorias¹³. En un estudio recientemente publicado en pacientes con cáncer de pulmón se observó que quienes fueron calificados como malnutridos tuvieron un enlentecimiento estadísticamente significativo en la reacción motriz a estímulos visuales, en la fuerza de ambas manos y en la prueba de tiempo de golpear versus quienes se encontraban bien nutridos¹⁸.

Cambios de composición corporal

En pacientes con cáncer, la atrofia y la pérdida de tejido muscular puede surgir como resultado de un aumento del catabolismo, disminución de la síntesis proteica o de ambos^{1,9}. Se produce un aumento en el flujo de nitrógeno desde el músculo esquelético al hígado, lo cual disminuye el suministro plasmático de los principales precursores para la producción de aminoácidos de cadena larga necesarios para estimular la síntesis proteica¹⁹; de esta manera, el flujo de nitrógeno sería un sustrato para la producción de proteínas de fase aguda a nivel hepático, lo cual podría explicar el aumento del recambio proteico que se ha visto en estos pacientes⁹.

Una excesiva síntesis de citoquinas proinflamatorias como las IL-1, IL-2, interferón gamma y factor de

necrosis tumoral alfa contribuyen al desarrollo de caquexia en pacientes en etapas avanzadas. Estas citoquinas desencadenan la activación del NF-kB, lo cual favorece la disminución de la síntesis proteica. Además se relacionan con la estimulación de proteólisis por ubiquitina, el mayor sistema responsable del hipermetabolismo relacionado con la enfermedad²⁰.

La fracción de la reducción de peso de masa libre de grasa, es principalmente secundaria a pérdida de músculo esquelético, donde el peso del corazón, hígado y riñones no varían en forma significativa. Esto difiere de otros patrones de depleción de masa muscular, siendo por ejemplo, distinto de la anorexia nerviosa, donde la pérdida de masa visceral es proporcional a la pérdida de musculatura esquelética²¹.

Sin embargo, durante la disminución de peso en pacientes con cáncer la mayor proporción de la reducción de peso está dada por masa grasa; la cual se debe a una disminución del contenido de lípidos en los adipocitos²². La disminución de masa grasa en pacientes con cáncer, no tiene una causa bien definida, pero se cree que es secundaria a un aumento del catabolismo de los lípidos y a una reducción en su síntesis^{10,23,24}. Se ha visto una acentuación del recambio de ácidos grasos y glicerol en comparación con sujetos sin cáncer, así como también que las concentraciones de glicerol plasmático en ayunas son mayores en sujetos que están perdiendo peso, en comparación con individuos con peso estable¹. Entre los mecanismos involucrados se encuentran, una disminución de la actividad de la LPL y la acción del FML, que actúa directamente en el tejido adiposo aumentando la liberación de ácidos grasos y glicerol. Este último ha sido aislado en ratones con caquexia inducida por tumores y en la orina de pacientes con pérdida de peso asociada a cáncer¹⁰.

En cuanto al cambio en la composición corporal evaluado por DEXA, en relación a la masa libre de grasa y masa grasa, se ha visto que es ésta última la que se pierde con mayor rapidez y que la región del tronco es la que experimenta mayor disminución, seguido de las piernas y luego los brazos. El tejido libre de grasa, en cambio, disminuye principalmente en los brazos, pero aumenta a nivel del tronco, lo cual sugiere concordancia con estudios que muestran retención de proteínas viscerales en pacientes con neoplasias²⁵. Medido por tomografía computada, en pacientes con carcinoma intestinal, se ha visto que presentan una menor cantidad de tejido adiposo visceral que sujetos control²³.

Evaluación del estado nutricional

Si bien en el paciente con neoplasia la reducción de peso puede ser el indicador más evidente de deterioro del estado nutricional, éste es solo uno de los varios aspectos que pueden ser evaluados para un diagnóstico correcto del compromiso nutricional. La historia clínica, antecedentes mórbidos de importancia, presencia de anorexia, alimentos consumidos, alteraciones de

piel y fanéreos, edema, evaluación de pliegues, tratamientos farmacológicos actuales y exámenes de laboratorio⁶ son indispensables, pues aportan información relevante sobre la condición del paciente.

Diversos tipos de métodos para la estimación del estado nutricional son utilizados en la actualidad, los cuales pueden ser divididos en métodos objetivos y subjetivos. Los distintos métodos varían en su especificidad para la detección de malnutrición²⁶.

Evaluación nutricional subjetiva

La EGS es un método fácil, no invasivo y de bajo costo usado como tamizaje de estado nutricional para la identificación de pacientes desnutridos o en riesgo de desnutrición²⁷. Originalmente fue desarrollado para identificar deterioro del estado nutricional en pacientes sometidos a cirugía gastrointestinal³, sin embargo, hoy en día es empleada no solo para ese tipo de pacientes, y ha sido validada para distintos tipos de poblaciones, incluidos los pacientes con cáncer²⁸. La EGS es considerada un método efectivo de evaluación nutricional, ya que sus resultados son equivalentes a los obtenidos mediante métodos objetivos²⁹. Esta evaluación combina antecedentes clínicos (cambio en peso, cambio en la ingesta alimenticia, síntomas gastrointestinales, modificación de la capacidad funcional) junto con el examen físico (pérdida de grasa subcutánea, atrofia muscular, edema de tobillos o sacro y ascitis). Luego de esta evaluación, según el juicio del clínico con los antecedentes recabados, los pacientes son clasificados en bien nutridos, moderadamente desnutridos o severamente desnutridos²⁸.

La EGS-GP, es una adaptación del método anterior, específicamente para pacientes con cáncer, que fue realizada en el año 1994 por Ottery y cols.^{30,31}. Incluye preguntas adicionales sobre síntomas nutricionales y pérdida de peso a corto plazo y fue diseñado para que los componentes de la historia clínica fueran completados por el paciente. Además se le agregó un valor numérico de puntuación para calificación del estado nutricional de los pacientes, en el cuales valores altos indican riesgo de desnutrición³¹. Se ha demostrado que la EGS-GP presenta una sensibilidad del 96-98% y una especificidad del 82-83% en pacientes con cáncer y una correlación inversa entre la variación en la EGS-GP y la calidad de vida de estos pacientes³⁰. Al aplicar la EGS-GP con otros parámetros, como protocolo de intervención nutricional, se han obtenido buenos resultados en cuanto a la detección de malnutrición, definición de pacientes beneficiarios de soporte nutricional y las causas posibles de desnutrición³². En evaluación nutricional de pacientes ambulatorios con radioterapia se ha observado que el rango de puntajes EGS-GP tiene una tendencia lineal significativa con los grupos de clasificación dados por la EGS, así como también con la calidad de vida global antes y post radioterapia. Sin embargo, a pesar de esta tendencia, según los autores

de dicha evaluación, la EGS-GP sería una mejor herramienta que la EGS para evaluar cambios nutricionales sutiles en el tiempo, dado que los cambios en la puntuación de calificación pueden reflejar cambios de importancia clínica³³. Isenring y cols., también concluyen que la EGS ha demostrado ser adecuada para pacientes con cáncer, pero la EGS-GP es más específica, ya que considera los cambios más agudos en el peso, la dieta y una gama más amplia de síntomas del impacto nutricional que pueden experimentar los pacientes oncológicos². Como indicador de sobrevida, se ha constatado una mayor sobrevida en pacientes con cáncer de ovario clasificados con un estado nutricional normal que aquellos catalogados como desnutrido con la EGS, lo cual también se ha visto en pacientes con cáncer de colon²⁸, observándose en pacientes con cáncer colorrectal avanzado una correlación significativa entre la media de la sobrevivencia y el estado nutricional determinado por este método^{34,35}. La EGS relacionada con el IMC como tamizaje de malnutrición ha demostrado una baja correlación, indicando que estos métodos son más bien complementarios²⁹.

Recientemente la utilidad de método calificado como más sencillo para el screening de desnutrición ha sido estudiada por Gómez-Candela y cols. Dicho método consistente en evaluación sólo de 3 ítems: la pérdida de peso, cambio en la actividad física y la ingesta alimenticia mostró una correlación positiva (ROC: 0,85) con la EGS-GP al momento de diagnosticar desnutrición. Este método según los autores sería una forma fácil y precisa de identificar a los pacientes desnutridos³⁶.

Evaluación nutricional objetiva

Con este tipo de evaluación se obtienen datos objetivos, en base a mediciones de distintos parámetros, que reflejan el estado nutricional. Dentro de este tipo de evaluación se encuentran las mediciones antropométricas, estimación de la composición corporal y los test bioquímicos de laboratorio, siendo estos últimos usados con frecuencia debido a su fácil acceso, relativo bajo costo y reproductibilidad.

Medidas antropométricas

La disminución de peso no intencional es común en pacientes con cáncer y se ha considerado como una variable de mayor valor que el IMC aislado para la detección de desnutrición³⁷. La disminución del peso corporal puede ser medido en base a la baja de peso durante 6 meses, expresado en porcentaje de pérdida y clasificándose en 5% (leve), 5-10% (moderada) y > 10% (severa), siendo la ecuación de cálculo la siguiente: Porcentaje (%) pérdida de peso = (peso usual - peso actual / peso usual) x 100. Según ésta estimación, tanto una disminución rápida como significativa, sería indi-

cador de déficit nutricional. El índice peso talla (peso (kg)/talla (cm)), que es el cociente del peso actual con el valor ideal para sexo y talla, se considera significativo en cuanto a desnutrición cuando disminuye en un 75%. Sin embargo este método puede llevar a errores como el establecimiento de valores estándar de peso ideal. La otra limitante de este método lo imponen las tablas de referencia que no se encuentran ajustadas por la edad, así como también cambios de peso en función a parámetros derivados de la patología de base como el cambio en el balance de fluidos, siendo esta última situación aplicable a la medición del porcentaje de cambio del peso corporal⁶.

Se ha objetivado que el IMC sufre menor alteración en relación a pérdida de peso significativa (> 10%) en el paciente oncológico^{29,32,38,39}, vale decir, con pérdidas importantes de peso, el valor de este índice puede no alterarse en forma significativa, lo cual sugiere que no es un indicador sensible de malnutrición. El IMC tampoco provee información adecuada sobre los efectos de la nutrición en el peso, siendo éste una medida poco apropiada del estado nutricional en pacientes que van a iniciar quimioterapia⁷. Por otra parte, se ha relacionado un descenso en el IMC con dificultades en la alimentación donde hay una tendencia lineal significativa entre ambas, es decir, a menor IMC aumentan las dificultades²⁹. Dado lo anterior, si bien es cierto el IMC es un indicador rápido, fácil de realizar y de bajo costo no debería ser utilizado en forma aislada como método de diagnóstico de déficit nutricional.

La medición de pliegues subcutáneos y circunferencia muscular braquial, han sido utilizados también como métodos de evaluación del estado nutricional en pacientes oncológicos^{27,40}. La medición del pliegue tripital es un método objetivo, no costoso y práctico, que evalúa masa grasa y la reserva calórica del paciente. Se estima que la deficiencia de la reserva de grasa es leve, si la medición se encuentra dentro del percentil 30-40 del estándar, moderada entre 25-30 y severa menor al percentil 25. La medición de la circunferencia muscular braquial, permite estimar los depósitos de proteína corporal y evaluar la pérdida de masa muscular y la desnutrición calórico proteica⁴¹. En un estudio realizado en pacientes con cáncer ginecológico, la medición de pliegues demostró buena exactitud en comparación con la evaluación global subjetiva para el diagnóstico de desnutrición²⁷. En evaluación de desnutrición postoperatoria en pacientes con cáncer gástrico, tanto el pliegue tripital como la circunferencia muscular braquial se reducen en forma significativa, junto con el peso y el IMC⁴².

Biomarcadores

Las concentraciones plasmáticas de proteínas hepáticas como albúmina, prealbúmina y transferrina han sido históricamente vinculadas en la clínica como herramientas de evaluación nutricional⁴³. La albúmina,

es uno de los parámetros de laboratorio usado con mayor frecuencia en la práctica clínica. Posee una vida media de aproximadamente 21 días siendo rangos inferiores a 3,5 mg/dl considerados como hipoalbuminemia⁴³. La baja en esta proteína frecuentemente ha sido utilizada para estimar desnutrición proteico visceral, pero presenta el inconveniente de que su concentración plasmática se ve afectada por otras condiciones subyacentes⁶. En estados inflamatorios sistémicos, la respuesta inflamatoria de fase aguda produce una baja en la concentración sérica de diversas proteínas plasmáticas, entre ellas la albúmina⁴⁴, no reflejando un estado de malnutrición *per se*, si no mas bien una respuesta fisiológica a la injuria⁴³. En pacientes con cáncer que se encuentran en un estado de inflamación sistémica los niveles plasmáticos de albúmina serán más bajos, que en pacientes sin inflamación, por lo que se estima que esta proteína sería más un biomarcador de inflamación que de desnutrición⁴⁴. Se podría suponer de esta forma que la albúmina no cuenta con la sensibilidad suficiente como para ser considerada indicador de malnutrición, incluso se ha señalado que ésta no tiene ningún valor en el diagnóstico nutricional, a pesar de lo cual sigue siendo empleada en la actualidad⁴⁵. Se ha observado que, en cuanto a su valor para evaluar la incidencia de morbimortalidad y complicaciones mayores y menores post gastrectomía por cáncer gástrico, la presencia de hipoalbuminemia (albúmina < 3 g/dl) no estuvo asociada a estos eventos⁴⁶.

La prealbúmina, a diferencia de la albúmina, presenta una vida media más corta, de aproximadamente 2 días, lo cual la haría un buen indicador de desnutrición proteica visceral, ya que reflejaría cambios diarios en el estado del paciente^{46,47}, pero también puede ser afectada por factores no nutricionales, ya que su síntesis se ve disminuida a nivel hepático en estados de inflamación sistémica⁴⁴. El papel de esta proteína en la evaluación nutricional también ha sido estudiado en el contexto del desarrollo de complicaciones postquirúrgicas en cáncer de ovario, donde se ha visto que quienes presentan niveles bajo de prealbúmina preoperatorios desarrollan, luego de la cirugía, más complicaciones, principalmente infecciosas⁴⁸.

El recuento de linfocitos también ha sido usado como medida de evaluación, dado que su disminución, entre otras causas, esta asociado a pérdida de peso y malnutrición proteico visceral⁶, pero en el caso de pacientes oncológicos la cantidad total de linfocitos puede verse afectado, entre otras causas, a raíz de la patología de base y el uso de fármacos, por lo tanto este indicador debe ser usado con precaución.

Durante la desnutrición y el ayuno es conocido que los niveles del IGF-1, descienden; en pacientes hospitalizados ha demostrado ser sensible respecto a la realimentación, a diferencia de lo que ocurre con la albúmina, por lo que ha sido sugerido como un marcador útil en desnutrición calórico proteica. Se ha visto además que desciende en el postoperatorio y en cáncer de pulmón, lo cual sugiere que puede participar en la sín-

tesis de proteínas de fase aguda. Se le ha catalogado también como predictor de sobrevida⁴⁴.

Al momento del diagnóstico, cerca del 50% de los pacientes con cáncer presentan elevación de las proteínas de fase aguda, las que han sido relacionadas con la baja de peso en esta situación. El aumento de la PCR, se correlaciona positivamente con disminución de peso en neoplasias, situación que fue demostrada en pacientes con cáncer esófago-gástrico³⁸ y en aquellos con distintos tipos de neoplasias en estadios avanzados, antes de ser sometidos a quimioterapia, lo cual indicaría que la respuesta inflamatoria es un factor significativo en cuanto a la pérdida de peso⁷. La PCR también ha sido correlacionada con el balance de nitrógeno y por lo tanto puede ser una medida indirecta de la desnutrición y un reflejo del catabolismo. Además, en pacientes con cáncer de colon con niveles altos de PCR se ha visto una disminución de la sobrevida en relación a quienes presentan concentraciones normales de esta proteína.⁴⁸ Un balance nitrogenado negativo, por su parte, indica agravamiento del estado nutricional. Incluso en pacientes que ha recuperado peso durante el tratamiento de cáncer³⁷.

Composición corporal

La bioimpedanciometría es un método doblemente indirecto usado en la evaluación de la composición corporal. Su uso ha aumentado en el último tiempo debido a que es un método portable, no invasivo, de fácil uso, con resultados rápidos y reproducibles⁴⁹. Ha sido validado para el estudio de la composición corporal y el estado nutricional en distintas poblaciones, incluido en pacientes con cáncer⁵¹ y es cada vez más usado para la evaluación del estado nutricional en este tipo de pacientes⁵².

La bioimpedanciometría mide la resistencia (R) y la reactancia (Xc) del cuerpo a la corriente eléctrica mediante un registro de caída de voltaje en la corriente aplicada^{52,53}. La R es la restricción al flujo de una corriente eléctrica a través del cuerpo, principalmente relacionado con la cantidad de agua presente en el tejido. La Xc mide el efecto resistivo producido por las interfaces de los tejidos y las membranas celulares⁵⁴. El ángulo de fase, calculado como reactancia/resistencia y expresado en grados, refleja la contribución relativa de los fluidos (R) y membrana celular (Xc) en el cuerpo humano⁵³. El ángulo de fase también puede ser interpretado como un indicador de la distribución de agua corporal en el espacio intra y extracelular, y es uno de los indicadores más sensibles de desnutrición⁵⁵. Un ángulo de fase disminuido sugiere muerte celular o disminución de la integridad de la membrana celular, mientras que ángulos de fase elevados reflejan membranas celulares intactas⁵⁶.

Se han realizado varios estudios para ver la relación entre ángulo de fase, desnutrición y mortalidad. En pacientes oncológicos en estadios avanzados, un

ángulo de fase menor a 5,9° ha sido directamente correlacionado con el tiempo de supervivencia y medianamente relacionado con el recuento de linfocitos, pero no con otros parámetros antropométricos ni bioquímicos⁵³. En pacientes con cáncer de mama, un ángulo de fase > 5,6° se relacionó significativamente con una media de supervivencia casi al doble en comparación con valores < 5,6°⁵². Resultados muy similares se han visto en un estudio de supervivencia en cáncer colorectal, en cual pacientes con ángulo de fase > 5,57° mostraron significativamente mayor sobrevida que aquellos con valores inferiores a este punto de corte⁵⁶. Sin embargo también se ha visto puntos de corte más bajos en pacientes con cáncer avanzado de pulmón. Uno de ellos muestra significancia en la mortalidad con valores < 4,5°⁵⁴, mientras que en otro estudio valores < 5,3° fueron asociados significativamente con una menor supervivencia⁵⁰. Por otra parte, el análisis univariado entre supervivencia y un punto de corte de ángulo de 5°, mostró que un incremento de 1° en el valor de éste está asociado con una disminución del riesgo de morir⁵⁶.

En cuanto al papel del ángulo de fase como indicador de estado nutricional, en pacientes con cáncer colorectal avanzado, se han visto altos niveles de especificidad y sensibilidad sólo en mujeres. En este grupo un ángulo de fase de 5,9° tuvo un 100% de especificidad y 73% de sensibilidad para diagnóstico de malnutrición en comparación con la evaluación global subjetiva; por lo cual los autores de ese estudio plantean que el ángulo de fase no es un indicador válido de desnutrición en cáncer avanzado en relación a la EGS, pero si complementario con ésta⁵¹. En contraste a lo expuesto por Santarpia et al.⁵³, se ha encontrado correlación entre ángulo de fase y otros marcadores bioquímicos del estado nutricional, habiendo una modesta pero significativa correlación entre ángulo de fase con albúmina y prealbúmina⁵⁵. En esta misma investigación se encontró que el ángulo de fase es el predictor más importante de mortalidad, en comparación con indicadores nutricionales tradicionales como albúmina, prealbúmina y transferrina en pacientes con cáncer de páncreas avanzado.

Un indicador que se ha utilizado para evaluar masa libre de grasas es el potasio corporal total, cuya ventaja radica en no ser influenciado por los cambios en la cantidad de agua corporal⁵⁷ y podría ser utilizado, por ejemplo, en pacientes con ascitis. En pacientes con cáncer ginecológico se ha visto que éste presenta una fuerte correlación con mediciones asociadas a la depleción proteica²⁷, sin embargo es un método poco utilizado en la práctica diaria.

Conclusiones

Según lo revisado en este artículo, se puede inferir que a pesar de los distintos y variados indicadores de evaluación del estado nutricional disponibles, aún no se cuenta con un "Gold Estándar" para el diagnóstico del estado

nutricional de los pacientes con cáncer, situación que se asemeja a la de otros grupos de pacientes.

Los parámetros bioquímicos usados de rutina, si bien son buenos indicadores de condición nutricional en la población general, presentan en estos pacientes el inconveniente de ser modificados por factores propios de esta enfermedad, como el estado de inflamación sistémica que se produce en el cáncer, sin embargo, podrían ser de mucha utilidad en quienes no se encuentran en esta situación.

En relación a los parámetros antropométricos, muy usados en la actualidad, nuevamente nos encontramos con la presencia de factores propios de la enfermedad que afectan su capacidad de detectar malnutrición; un aumento de peso en base a un desbalance hídrico es un ejemplo de esto. El IMC por su parte no ha mostrado ser un buen indicador de desnutrición ya que se ha visto que pacientes calificados como desnutridos por otros métodos de evaluación, son catalogados como normales por el IMC. La medición de pliegues corporales a pesar de ser un procedimiento relativamente de bajo costo, no es usado de forma rutinaria en la clínica; dado que se requiere colaboración por parte del paciente, puede ser dificultoso y poco preciso en su medición en pacientes con compromiso de conciencia y/o que se encuentren postrados. Se obtuvo además poca información de estudios que realizaran sólo evaluación nutricional en relación a la medición de pliegues y circunferencias corporales.

La bioimpedanciometría aparece como un buen método de evaluación, pero también es afectada por cambios en el balance hídrico de los pacientes. A pesar de esto, varios estudios la califican como un buen método de predicción de sobrevida, y parece ser ahí donde se encuentra su mayor utilidad en relación a los pacientes neoplásicos.

Las evaluaciones globales subjetivas han mostrado ser también buenos evaluadores en comparación con métodos objetivos en cuanto a estado nutricional y sobrevida. Su gran pero, sin embargo, es la variación intra encuestador, por lo que resultados diferentes se pueden obtener según quien aplique estos métodos.

Dado las situaciones recién comentadas es que la evaluación nutricional en pacientes con cáncer debe ser realizada según la condición de cada paciente, seleccionando en cada caso el o los métodos que más se ajusten a cada realidad.

Referencias

1. Tisdale M. Mechanisms of Cancer Cachexia. *Physiol Rev* 2009; 89: 381-410.
2. Isenring E, Cross G, Daniels L, Kellett E, Koczwara B. Validity of the malnutrition screening tool as an effective predictor of nutritional risk in oncology outpatients receiving chemotherapy. *Support Care Cancer* 2006; 14: 1152-1156.
3. Wu BW, Yin T, Cao WX, Gu ZD, Wang XJ, Yan M, Liu BY. Clinical application of subjective global assessment in Chinese patients with gastrointestinal cancer. *World J Gastroenterol* 2009; 15 (28): 3542-3549.
4. Van Cutsem E, Arends J. The causes and consequences of cancer-associated malnutrition. *Eur J Oncol Nurs* 2005; 9 (Suppl. 2): S51-63.
5. McMillan DC. An inflammation-based prognostic score and its role in the nutrition-based management of patients with cancer. *Proc Nutr Soc* 2008; 67 (3): 257-62.
6. Delmore G. Assessment of nutritional status in cancer patients: widely neglected? *Support Care Cancer* 1997; 5 (5): 376-80.
7. Slaviero KA, Read JA, Clarke SJ, Rivory LP. Baseline Nutritional Assessment in Advanced Cancer Patients Receiving Palliative Chemotherapy. *Nut Cancer* 46 (2): 148-157.
8. García-Luna PP, Parejo Campos J, Pereira Cunill JL. Causes and impact of hyponutrition and cachexia in the oncologic patient. *Nutr Hosp* 2006; 21 (Suppl. 3): 10-6.
9. Tisdale MJ. Cancer Anorexia and Cachexia. *Nutrition* 2001; 17: 438-442.
10. Inui A. Cancer Anorexia-Cachexia Syndrome: Current Issues in Research and Management. *CA Cancer J Clin* 2002; 52: 72-91.
11. Sánchez-Lara K, Sosa-Sánchez R, Green-Renner D y Méndez-Sánchez N. Observaciones sobre la patogénesis de la anorexia asociada a cáncer y su regulación por el sistema nervioso central. *Nutr Hosp* 2011; 26 (4): 677-684.
12. Evans WJ, Morley JE, Argilés J, Bales C, Baracos V, Guttridge D et al. Cachexia: a new definition. *Clin Nutr* 2008; 27 (6): 793-9.
13. Fearon K, Strasser F, Anker SD, Bosaeus I, Bruera E, Fainsinger RL, Jatoi A et al. Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. *Lancet Oncol* 2011; 12 (5): 489-95.
14. Argilés JM. Cancer-associated malnutrition. *Eu J Oncol Nurs* 2005; 9: S39-S50.
15. Strasser F. Eating-related disorders in patients with advanced cancer. *Support Care Cancer* 2003; 11: 11-20.
16. Argilés JM, Busquets S, López-Soriano F. Cytokines in the pathogenesis of cancer cachexia. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 6: 401-406.
17. Bing C, Trayhurn P. Regulation of adipose tissue metabolism in cancer cachexia. *Curr Opin in Clin Nutr Metab Care* 2008; 11: 201-207.
18. Piskorz L, Lesiak T, Brocki M, Klimek-Piskorz E, Smigielski J, Misiak P and Jablonski S. Biochemical and functional indices of malnutrition in patients with operable, no microcellular lung cancer. *Nutr Hosp* 2011; 26 (5).
19. Burckart K, Beca S, Urban RJ, Sheffield-Moore M. Pathogenesis of muscle wasting in cancer cachexia: targeted anabolic and anticatabolic therapies. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2010; 13 (4): 410-6.
20. Morley JE, Thomas DR, Wilson MM. Cachexia: pathophysiology and clinical relevance. *Am J Clin Nutr* 2006; 83 (4): 735-43.
21. Tisdale MJ. Loss of skeletal muscle in cancer: biochemical mechanisms. *Front Biosci* 2001; 6: D164-74.
22. Dahlman I, Mejhert N, Linder K, Agustsson T, Mutch D, Kulyte A. Adipose tissue pathways involved in weight loss of cancer cachexia et al. *Br J Cancer* 2010; 102 (10): 1541-8.
23. Bing C, Trayhurn P. Regulation of adipose tissue metabolism in cancer cachexia. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2008; 11 (3): 201-7.
24. Rydén M, Agustsson T, Laurencikiene J, Britton T, Sjölin E, Isaksson B et al. Lipolysis—Not Inflammation, Cell Death, or Lipogenesis—Is Involved in Adipose Tissue Loss in Cancer Cachexia. *Cancer* 2008; 113 (7): 1695-704.
25. Fouladi M, Körner U, Bosaeus I, Daneryd P, Hyltander A, Lundholm KG. Body composition and time course changes in regional distribution of fat and lean tissue in unselected cancer patients on palliative care—correlations with food intake, metabolism, exercise capacity, and hormones. *Cancer* 2005; 103 (10): 2189-98.
26. Barbosa-Silva MC. Subjective and objective nutritional assessment methods: what do they really assess? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2008; 11 (3): 248-54.
27. Laky B, Janda M, Cleghorn G, Obermair A. Comparison of different nutritional assessments and body composition measure-

- ments in detecting malnutrition among gynecologic cancer patients. *Am J Clin Nutr* 2008; 87: 1678-85.
28. Gupta D, Lammersfeld CA, Vashi PG, Dahlk SL, Lis CG. Can subjective global assessment of nutritional status predict survival in ovarian cancer? *J Ovarian Res* 2008; 1 (1): 5.
 29. Zorlini R, Akemi A, Cairo A, Salette Costa Gurgel M. Nutritional status of patients with gynecologic and breast cancer. *Nutr Hosp* 2008; 23 (6): 577-583.
 30. Gómez-Candela C, Luengo LM, Cos AI, Martínez-Roque V, Iglesias C, Zamora P, González-Barón R. Subjective global assessment in neoplastic patient. *Nutr Hosp* 2003; XVIII (6): 353-357.
 31. Bauer J, Capra S, Ferguson M. Use of the scored Patient-Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA) as a nutrition assessment tool in patients with cancer. *Eur J Clin Nutr* 2002; 56 (8): 779-85.
 32. Marín M, Gómez C, Castillo R, Lourenço T, García M, Loria V et al. Nutritional risk evaluation and establishment of nutritional support in oncology patients according to the protocol of the Spanish Nutrition and Cancer Group. *Nutr Hosp* 2008; 23 (5): 458-468.
 33. Isenring E, Bauer J, Capra S. The scored Patient-generated Subjective Global Assessment (PG-SGA) and its association with quality of life in ambulatory patients receiving radiotherapy. *Eur J Clin Nutr* 2003; 57 (2): 305-9.
 34. Gupta D, Lammersfeld CA, Vashi PG, Burrows J, Lis CG, Grutsch JF. Prognostic significance of Subjective Global Assessment (SGA) in advanced colorectal cancer. *Eur J Clin Nutr* 2005; 59 (1): 35-40.
 35. Gupta D, Lis CG, Vashi PG, Lammersfeld CA. Impact of improved nutritional status on survival in ovarian cancer. *Support Care Cancer* 2010; 18 (3): 373-81.
 36. Gómez Candela C, Olivares Roldán J, García M, Marín M, Madero R et al. Utilidad de un método de cribado de malnutrición en pacientes con cáncer. *Nutr Hosp* 2010; 25 (3): 400-405.
 37. Gudny Geirsdottir O, Thorsdottir I. Nutritional status of cancer patients in chemotherapy; dietary intake, nitrogen balance and screening. *Food Nutr Res* 2008; 52.
 38. Deans DA, Tan BH, Wigmore SJ, Ross JA, De Beaux AC, Paterson-Brown S, Fearon KC. The influence of systemic inflammation, dietary intake and stage of disease on rate of weight loss in patients with gastro-oesophageal cancer. *Br J Cancer* 2009; 100: 63-69.
 39. Nourissat A, Mille D, Delaroche G, Jacquín JP, Vergnon JM, Fournel P et al. Estimation of the risk for nutritional state degradation in patients with cancer: development of a screening tool based on results from a cross-sectional survey. *Ann Oncol* 2007; 18 (11): 1882-6.
 40. Jagoe RT, Goodship TH, Gibson GJ. Nutritional Status of Patients Undergoing Lung Cancer Operations. *Ann Thorac Surg* 2001; 71 (3): 929-35.
 41. Sarhill N, Mahmoud F, Walsh D, Nelson KA, Komurcu S, Davis M, Legrand S, Abdullah O, Rybicki L. Evaluation of nutritional status in advanced metastatic cancer. *Support Care Cancer* 2003; 11: 652-659.
 42. Ryu SW, Kim IH. Comparison of different nutritional assessments in detecting malnutrition among gastric cancer patients. *World J Gastroenterol* 2010; 16 (26): 3310-3317.
 43. Fuhrman MP, Charney P, Mueller CM. Hepatic proteins and nutrition assessment. *J Am Diet Assoc* 2004; 104 (8): 1258-64.
 44. Ellegård LH, Bosaeus IG. Biochemical indices to evaluate nutritional support for malignant disease. *Clinica Chimica Acta* 2008; 390: 23-27.
 45. Shenkin A. Serum Prealbumin: Is It a Marker of Nutritional Status or of Risk of Malnutrition? *Clinical Chemistry* 2006; 52: 2177-2179.
 46. Pacelli F, Bossola M, Rosa F, Tortorelli AP, Papa V, Doglietto GB. Is malnutrition still a risk factor of postoperative complications in gastric cancer surgery? *Clin Nutr* 2008; 27 (3): 398-407.
 47. Geisler JP, Linnemeier GC, Thomas AJ, Manahan KJ. Nutritional assessment using prealbumin as an objective criterion to determine whom should not undergo primary radical cytoreductive surgery for ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 2007; 106: 128-131.
 48. Read JA, Choy ST, Beale PJ, Clarke SJ. Evaluation of Nutritional and Inflammatory Status of Advanced Colorectal Cancer Patients and Its Correlation With Survival. *Nutr Cancer* 2006; 55 (1): 78-85.
 49. Kyle UG, Bosaeus I, De Lorenzo AD, Deurenberg P, Elia M, Gómez JM et al. Bioelectrical impedance analysis part I: review of principles and methods. *Clin Nutr* 2004; 23 (5): 1226-43.
 50. Gupta D, Lammersfeld CA, Vashi PG, King J, Dahlk SL, Grutsch JF, Lis CG. Bioelectrical impedance phase angle in clinical practice: implications for prognosis in stage IIIB and IV non-small cell lung cancer. *BMC Cancer* 2009; 9: 37.
 51. Gupta D, Lis CG, Dahlk SL, King J, Vashi PG, Grutsch JF, Lammersfeld CA. The relationship between bioelectrical impedance phase angle and subjective global assessment in advanced colorectal cancer. *Nutr J* 2008; 7: 19.
 52. Gupta D, Lammersfeld CA, Vashi PG, King J, Dahlk SL, Grutsch JF, Lis C. Bioelectrical impedance phase angle as a prognostic indicator in breast cancer. *BMC Cancer* 2008; 8: 249.
 53. Santarpia L, Marra M, Montagnese C, Alfonsi L, Pasanisi F, Contaldo F. Prognostic significance of bioelectrical impedance phase angle in advanced cancer: Preliminary observations. *Nutrition* 2009; 25 (9): 930-1.
 54. Barbosa-Silva MC, Barros AJ. Bioelectrical impedance analysis in clinical practice: a new perspective on its use beyond body composition equations. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2005; 8 (3): 311-7.
 55. Gupta D, Lis CG, Dahlk SL, Vashi PG, Grutsch JF, Lammersfeld CA. Bioelectrical impedance phase angle as a prognostic indicator in advanced pancreatic cancer. *Br J Nutr* 2004; 92: 957-962.
 56. Gupta D, Lammersfeld CA, Burrows JL, Dahlk SL, Vashi PG, Grutsch JF et al. Bioelectrical impedance phase angle in clinical practice: implications for prognosis in advanced colorectal cancer. *Am J Clin Nutr* 2004; 80: 1634-8.
 57. Mcmillan DC, Watson WS, Preston T, Mcardle CS. Lean body mass changes in cancer patients with weight loss. *Clin Nutr* 2000; 19 (6): 403-6.