

Original

Evaluación de la terapia nutricional perioperatoria en pacientes con neoplasia del tracto gastrointestinal superior

M.^a B. Gómez Sánchez¹, N. V. García Talavera Espín¹, T. Monedero Saiz¹, C. Sánchez Álvarez^{2*}, A. I. Zomeño Ros¹, M. Nicolás Hernández¹, M.^a J. Gómez Ramos², P. Parra Baños³ y F. M. González Valverde^{3*}

¹Unidad de Nutrición. ²Servicio de Medicina Intensiva. ³Servicio de Cirugía General. Hospital General Universitario Reina Sofía de Murcia. *Profesores asociados. Departamento de Cirugía. Universidad de Murcia. España.

Resumen

Objetivos: La enfermedad oncológica se acompaña de un grado importante de desnutrición que se asocia con elevadas tasas de morbi-mortalidad postoperatoria. El propósito de este estudio fue evaluar la efectividad de un programa de apoyo nutricional perioperatorio de cara a reducir complicaciones postoperatorias, estancias hospitalarias y mortalidad entre pacientes sometidos a cirugía oncológica del tracto digestivo superior.

Métodos: Estudio prospectivo aleatorizado sobre una muestra de pacientes intervenidos por cáncer gastrointestinal alto (esófago, estómago, cardias y duodeno/páncreas) durante un período de 4 años. Se realizó una valoración nutricional y se administró de forma perioperatoria una fórmula enteral inmunomoduladora a un grupo de pacientes malnutridos (DS), mientras que otro grupo de pacientes malnutridos (DNS) y los normonutridos (NN) recibieron consejo dietético antes de la cirugía y después de esta sueros por vía intravenosa hasta la reintroducción de la dieta normal. Las variables estudiadas fueron edad, sexo, estadio tumoral, tipo de neoplasia y estancia hospitalaria. También se recogieron la situación nutricional, mortalidad, complicaciones postoperatorias y alteraciones gastrointestinales. Para el análisis estadístico realizamos un estudio de frecuencias y aplicamos el test de Chi-cuadrado en las variables cualitativas. Para las cuantitativas usamos la ANOVA y el test Post-hoc de Tukey. Se consideraron significativos aquellos valores de $p < 0,05$.

Resultados: Estudio sobre 50 pacientes divididos en 3 grupos. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la incidencia de complicaciones gastrointestinales e infecciosas con mejores avances en el grupo DS. Se obtuvo una reducción de la duración de la estancia hospitalaria de 12,29 días en el grupo de DS en contraste con el grupo DNS ($P = 0,224$).

EVALUATION OF PERIOPERATIVE NUTRITIONAL THERAPY IN PATIENTS WITH GASTROINTESTINAL TRACT NEOPLASMS

Abstract

Objectives: Cancer is usually associated to an important level of desnutrition together with a postoperative morbidity and mortality increase. The purpose of this study was evaluating its efficacy perioperative nutritional support to reduce surgical complications, stances and mortality significantly in patients undergoing higher digestive tract procedures.

Method: A prospective, randomized trial was done among a sample of neoplastic patients undergoing higher intestinal tract resective surgery during a period of 4 years. After a nutritional assessment, a perioperative immune-enhancing formula was randomly assigned to a group of patients who presented malnourished preoperatively (DS) while well-nourished and the rest of malnourished patients (DNS) received pre-surgical dietetic guidance and intravenous fluids after surgery until the reintroduction of normal diet. The variables studied were: age, sex, tumor stage and length of hospital stay. Nutritional status at admission and discharge, mortality, outcome from surgery and gastrointestinal side effects (tolerability, diarrhoea, vomits or distension) were also collected. Statistical analyses were performed with the chi(2) for qualitative variables, ANOVA and the Turkey post-hoc tests for the quantitative ones, with a significance of 95%.

Results: Sample conformed by 50 patients in 3 groups that were compared for all baseline and surgical characteristics. Significant differences were observed in the incidence of gastrointestinal and infectious complications with better progress in DS group. It was obtained a reduction in the length of hospital stay in 12.29 days in DS group in contrast to DNS group ($P = 0,224$).

Conclusions: Significant benefit from perioperative nutritional support has been demonstrated in severely malnourished patients undergoing major surgery. A statistically significant decrease in the incidence of postoperative gastrointestinal symptoms, a reduction in the length of hospital stay and less morbidity

Correspondencia: María Bienvenida Gómez Sánchez.
Unidad de Nutrición.
Hospital General Universitario Reina Sofía de Murcia.
Avda. Intendente Jorge Palacios, 1.
30003 Murcia. España.
E-mail: maribigs@yahoo.es

Recibido: 17-IX-2010.
1.^a Revisión: 29-XI-2010.
Aceptado: 4-III-2011.

Conclusiones: Se ha demostrado un beneficio significativo del apoyo nutricional perioperatorio en los pacientes severamente desnutridos sometidos a cirugía que recibieron suplementación. Se observaron en estos pacientes una menor incidencia de complicaciones gastrointestinales e infecciosas así como acortamiento de la estancia hospitalaria con respecto a los pacientes desnutridos que no recibieron suplementación perioperatoria.

(*Nutr Hosp.* 2011;26:1073-1080)

DOI:10.3305/nh.2011.26.5.5160

Palabras clave: *Nutrición enteral perioperatoria. Neoplasia de tracto gastrointestinal superior. Malnutrición. Fórmula inmunomoduladora.*

Abreviaturas

TGS: Tracto digestivo superior.
ESPEN: European Society for Clinical Nutrition and Metabolism.
DS: Desnutridos suplementados.
DNS: Desnutridos no suplementados.
NN: Normonutridos.
SPSS: Statistical Package for the Social Sciences.
NE: Nutrición Enteral.
SN: Situación Nutricional.

Introducción

La presencia e intensidad de la desnutrición se ha relacionado en muchas ocasiones con la localización y el tipo de tumor, así como con la situación evolutiva del mismo¹. Centrando el problema en los tumores del tracto gastrointestinal superior (TGS), presentan por lo general una más importante depleción proteica (que tiene habitualmente una relación significativa e inversa con la supervivencia), que se ve agravada por la necesidad de ser sometidos a una cirugía muy reseccionista².

A pesar de esto, en los últimos años se viene observando una mejora de los índices de mortalidad de las enfermedades neoplásicas, principalmente por un diagnóstico precoz y un mejor tratamiento oncológico y de sostén, dentro del que se encuentra el soporte nutricional³. Es importante destacar que esta enfermedad se acompaña de un grado de desnutrición cuya prevalencia oscila entre el 20 y el 80%, caracterizado por anorexia, atrofia muscular y alteraciones de los órganos vitales, así como por una degradación en la respuesta inmunológica^{4,5}. Todo ello hace que los pacientes que la padecen tengan una evolución compleja y una disminución de su calidad de vida.

Otro aspecto importante en estos tumores es el hecho de ser susceptibles de responder a tratamiento oncológico coadyuvante ya que el estado nutricional postoperatorio marca en parte los márgenes terapéuticos de seguridad de la quimio y radioterapia convirtiéndose en un predictor biológico de la supervivencia. Existen

occurred on the group that received perioperative nutrition.

(*Nutr Hosp.* 2011;26:1073-1080)

DOI:10.3305/nh.2011.26.5.5160

Key words: *Enteral perioperative nutrition. Gastrointestinal tract neoplasm. Malnutrition. Immune-enhancing formula.*

diferentes vías de tratamiento a las que afecta gravemente la desnutrición; en el caso del farmacológico impide una adecuada tolerancia aumentando la toxicidad de los mismos, ya que la disminución de proteínas circulantes impide un adecuado ligamento de los fármacos a éstas, alterando sus periodos de semivida y sus características farmacocinéticas⁶. En el tratamiento quirúrgico se produce un mayor número de complicaciones postoperatorias, estancias hospitalarias más prolongadas y mortalidad más elevada⁷.

En los últimos años se han realizado numerosos estudios sobre la mejora del estado nutricional de los pacientes utilizando fórmulas de nutrición enteral que ayuden, junto a la dieta, a conseguir la energía y nutrientes necesarios. Pero también hay otras líneas que van dirigidas hacia la búsqueda de estrategias terapéuticas que permitan modificar la respuesta metabólica a la agresión, comparando la administración de dietas inmunomoduladoras frente a dietas enterales estándar.

Las sustancias inmunomoduladoras que actúan de forma importante en enfermedades con alto grado de estrés metabólico o procesos quirúrgicos son: la L-arginina, que ha demostrado mejorar la cicatrización de las heridas y la respuesta inmune; los ácidos grasos n-3 que mejoran la respuesta inflamatoria e inmune; los nucleótidos que mantienen el trofismo intestinal y favorecen la respuesta inmune; vitaminas E, C, β -caroteno y el mineral zinc que son potentes antioxidantes y estimulantes de la cicatrización^{8,9}.

Diversos estudios consultados concluyen que el empleo de este tipo de dietas aportan efectos beneficiosos disminuyendo las complicaciones infecciosas y la estancia hospitalaria de los pacientes^{10,11}. Sobre este tema la European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) considera en sus guías que el soporte enteral con sustancias inmunomoduladoras en el perioperatorio es el método terapéutico de elección¹². Por otro lado, la indicación de nutrición enteral precoz plantea en estos tumores mucha mayor controversia que en los extradigestivos o en los que afectan al tracto intestinal inferior, por considerarse una técnica de mayor riesgo.

Según la bibliografía existente al respecto¹³⁻¹⁶ y de cara a implantar un programa de atención nutricional perioperatoria que mejore el estado nutricional de los pacientes con cáncer de aparato digestivo alto: nos proponemos evaluar la efectividad del mismo.

Objetivos

Evaluar la efectividad de un programa de soporte nutricional enteral perioperatorio en pacientes intervenidos por cáncer del tracto gastrointestinal superior (esófago, estómago, cardias y duodeno/páncreas) comparando la morbilidad, estancia hospitalaria y mortalidad entre pacientes normonutridos, desnutridos suplementados con una fórmula inmunomoduladora y desnutridos no suplementados.

Material y métodos

Sujetos

Estudio prospectivo aleatorizado sobre 50 pacientes, 17 mujeres y 33 hombres, ingresados en el Hospital General Universitario Reina Sofía de Murcia con diagnóstico de cáncer de tracto digestivo alto que iban a someterse a cirugía oncológica. El tamaño muestral se hizo aceptando un riesgo de 0,05 y un poder estadístico del 90%. Todos los pacientes fueron valorados por la Unidad de Nutrición en el momento del diagnóstico y se les dieron unas pautas y consejos dietéticos antes de la intervención. Los pacientes que sufrían desnutrición moderada o grave calórica y/o proteica fueron divididos en dos grupos de forma aleatoria: a unos se les administró preoperatoriamente una fórmula enteral inmunomoduladora a parte de darles consejo dietético (grupo desnutridos suplementados) y a los otros (grupo desnutridos no suplementados) no se les dio ningún preparado nutricional antes de la cirugía pero sí consejo dietético al igual que al grupo normonutridos. Tras la cirugía estos últimos dos grupos recibieron sueros por vía intravenosa hasta la reintroducción de la dieta normal mientras que los desnutridos suplementados recibieron nutrición enteral inmunomoduladora a la vez que se le reintroducía la dieta oral. La recogida de datos de estos pacientes se realizó entre julio de 2006 y julio de 2010.

El protocolo, basado en los principios de la Declaración de Helsinki, fue aprobado por el Comité de Ética de la investigación del Hospital. Los pacientes que presentaron cualquier síntoma gastrointestinal previo al estudio fueron excluidos.

Aleatorización

Se estudiaron un total de 50 pacientes: 16 pacientes pertenecientes al grupo de normonutridos (NN), 16 del grupo desnutridos no suplementados (DNS) y 18 del

grupo desnutridos suplementados (DS). La aleatorización se realizó utilizando una tabla de números aleatorios generada con microsoft® office Excel 2003.

Variables recogidas

Como variables epidemiológicas se recogieron: edad, sexo, estadio tumoral, tipo de neoplasia y estancia hospitalaria media. Como variables médicas se recogieron: situación nutricional del paciente 10 días antes de la cirugía, valorada mediante el método CONUT¹⁵, mortalidad y complicaciones gastrointestinales tras la cirugía (no tolerancia a la dieta, diarrea, vómitos, estreñimiento y distensión abdominal) y evolutivas (Absceso intraabdominal, infecciones de la herida y de la vía, infección respiratoria, dehiscencia sutura de anastomosis y de pared)

Fórmulas de nutrición enteral

La fórmula de NE con sustancias inmunomoduladoras (IMPACT ORAL®, Nestle Health Care Nutrition, Vevey, Switzerland) que se administró en el grupo DS era una dieta oral completa, hipercalórica e hiperprotéica enriquecida en L-arginina, ácidos grasos n-3, nucleótidos y antioxidantes para pacientes con alto grado de estrés metabólico y pacientes quirúrgicos.

La administración de esta fórmula al grupo de DS no sustituyó la ingesta oral ni el consejo dietético. La cantidad diaria administrada fue de dos brick de 237 ml desde 10 días antes de la operación.

Valoración nutricional mediante sistema CONUT

La valoración del estado nutricional de los pacientes se realizó sobre la base del sistema de control nutricional CONUT elaborado por Ulbarri Pérez et al. en 2005¹⁷ que utiliza como parámetros bioquímicos de desnutrición proteica la albúmina sérica, el colesterol total y el recuento de linfocitos totales. También se recogen el porcentaje de pérdida de peso en los últimos seis meses y en el último mes para diagnosticar la presencia de desnutrición calórica.

Definición considerada de las complicaciones gastrointestinales de la NE

Debido a las distintas interpretaciones y definiciones que se pueden adoptar para las complicaciones gastrointestinales, en este estudio se adoptaron las definiciones fijadas en el Estudio COMGINE¹⁸.

Diarrea. Número de deposiciones igual o superior a 5 en un período de 24 h o si el paciente presenta dos deposiciones de un volumen aproximado de 1.000 ml/deposición en el mismo período.

El consejo dietético que se le dio a los tres grupos (normonutridos, desnutridos suplementados y desnutridos no suplementados) constaba de unas pautas dietéticas específicas para cada paciente con el objetivo de que mantuvieran o mejoraran su estado nutricional de cara a la próxima cirugía.

Una vez transcurrida la cirugía se valoró la evolución postoperatoria de los pacientes pertenecientes a los diferentes grupos mencionados anteriormente con las siguientes variables: tolerancia de la dieta; pacientes que presentaron diarreas, estreñimiento, vómitos; distensión abdominal; absceso intraabdominal; infección de herida; infección de vía; infección respiratoria; dehiscencia de sutura de la anastomosis; dehiscencia de sutura de pared; estancia media del proceso quirúrgico y pacientes que fallecieron. Las variables demográficas fueron: edad, género y diagnóstico.

Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó con el programa estadístico SPSS v.15 para Windows. Se hizo un contraste de medias (ANOVA) para la variable edad cuyo resultado fue mayor de 0,05, por tanto, no existían diferencias significativas para las tres poblaciones (DS, DNS y NN) en cuanto a la variable edad, así mismo, dicha variable no influía en los resultados del estudio. Las variables cuantitativas se expresan como media más desviación estándar, y las cualitativas como porcentajes. Para las variables cualitativas realizamos un estudio de frecuencias, aplicando los test de Chi-Cuadrado y Fisher para estudiar la asociación entre ellas. Para las variables cuantitativas usamos el test de Kolmogorov-Smirnoff, que permite estudiar la normalidad de la distribución de las variables. Para el contraste de medias aplicamos ANOVA, estudiando las posibles diferencias dos a dos de estas variables con el test post-hoc de Tukey. El grado de significación fue del 95%.

Resultados

De los 50 pacientes valorados en el preoperatorio 16 estaban normonutridos (43,8% mujeres y 56,3% hombres con una edad media de $67,50 \pm 11,50$ años), 16 (37,5% mujeres y 62,5% hombres con una edad media de $75,38 \pm 11,47$ años) eran pacientes desnutridos a los que se les dio consejo dietético individualizado pero no suplementos inmunomoduladores, y 18 (22,2% mujeres y 77,8% hombres, teniendo una edad media de $66,83 \pm 11,49$ años) eran pacientes desnutridos que fueron suplementados con dieta enteral inmunomoduladora. El tiempo medio de evolución de los síntomas fue de $2,93 \pm 1,71$ meses y la neoplasia se localizó en estómago en 39 (78%) casos, en esófago en 2 (4%), en cardias 4 (8%) y duodeno/páncreas en 5 (10%) (tabla I). El estadio TNM fue I-II en 8 (16%), III en 23 (46%) y IV en 19 (38%).

Tabla I
Datos demográficos

Variable	Normonutridos	Desnutridos no suplementados	Desnutridos suplementados
Pacientes (número)	16	16	18
Edad media (años)	$67,50 \pm 11,5$	$75,38 \pm 11,46$	$66,83 \pm 11,49$
Sexo: M/H (%)	43,8 (M) 56,3 (H)	37,5 (M) 62,5 (H)	22,2(M) 77,8 (H)
Diagnóstico cáncer aparato digestivo (%)	32	32	36
Gástrico (%)	22	28	28
Esófago (%)	0	0	4
Cardias (%)	2	2	4
Duodeno (%)	8	2	0

Cuando iniciamos la dieta oral postoperatoria a estos pacientes un 25% de los NN y un 5,6% de los DS presentaron una mala tolerancia a la ingesta (tabla II). En cambio, la incidencia de no tolerancia a la dieta en el grupo DNS fue mayor, alcanzando un 43,8%, con una diferencia significativa entre los tres grupos ($p = 0,034$). De la misma forma ocurrió en los pacientes que sufrieron diarrea, con una mayor incidencia entre los pacientes desnutridos no suplementados (25% en DNS, 0% en NN y 5,6% en DS y con una significación de $p = 0,046$). En cuanto a los vómitos, también su incidencia entre pacientes DNS fue más alta mientras que los pacientes NN y DS presentaban porcentajes menores (53,3% en DNS, 20% en NN y 0% en DS, con un valor de significación de $p = 0,001$). En la variable distensión abdominal volvimos a tener más incidencia en los DNS (68,8% en DNS, 18,8% en NN y 5,6% en DS, con una significación de $p = 0,0001$). No se obtuvieron, sin embargo, diferencias significativas en la variable estreñimiento siendo $p = 0,176$ (18,8% NN, 0% DS y 12,5% DNS).

En lo referente a las complicaciones infecciosas intraabdominales no se demostraron diferencias significativas con una $p = 0,338$ teniendo una incidencia de 6,3% en NN, 0% en DS y 0% en DNS. Ningún paciente desnutrido suplementado presentó infección de la herida quirúrgica, pero sí el 25% de los DNS y el 6,3% de los NN con una diferencia significativa ($p = 0,04$). También observamos diferencias significativas en la variable infección de vía (18,8% NN, 5,6% DS y 43,8% DNS, $p = 0,025$). Estudiamos la infección respiratoria en cada grupo pero no obtuvimos diferencias estadísticamente significativas con una $p = 0,338$ (6,3% NN, 0% DS y 0% DNS).

No se produjo ninguna dehiscencia de pared abdominal en los tres grupos y en la variable dehiscencia de sutura de la anastomosis no se obtuvo diferencia estadística significativa con una $p = 0,249$ (0% NN, 16,7% DS y 12,5% DNS).

La variable mortalidad tampoco presentó diferencias estadísticamente significativas siendo $p = 0,206$ (0% NN, 11,1% DS y 18,8% DNS). En cuanto a la variable estancia media hospitalaria tenemos una reducción de

Tabla II
Resultados de las variables evolutivas

Variable	Nomnutridos	Desnutridos no suplementados	Desnutridos suplementados	Significación
No tolerancia de dieta (IC 95%)	25% (7,3-52,4%)	43,8% (19,8-70,1%)	5,6% (0,1-27,3%)	P = 0,034*
Diarreas (IC 95%)	0% (0-20,6%)	25% (7,3-52,4%)	5,6% (0,1-27,3%)	P = 0,046*
Estreñimiento (IC 95%)	18,8% (4-45,6%)	12,5% (1,6-38,3%)	0% (0-18,5%)	P = 0,176
Vómitos (IC 95%)	20% (4,3-48,1%)	53,3% (26,6-78,7%)	0% (0-18,5%)	P = 0,001*
Distensión abdominal (IC 95%)	18,8% (4-45,6%)	68,8% (41,3-89%)	5,6% (0,1-27,3%)	P = 0,0001*
Absceso intraabdominal (IC 95%)	6,3% (0,2-30,2%)	0% (0-20,6%)	0% (0-18,5%)	P = 0,338
Infección herida (IC 95%)	6,3% (0,2-30,2%)	25% (7,3-52,4%)	0% (0-18,5%)	P = 0,044*
Infección vía (IC 95%)	18,8% (4-45,6%)	43,8% (19,8-70,1%)	5,6% (0,1-27,3%)	P = 0,025*
Infección respiratoria (IC 95%)	6,3% (0,2-30,2%)	0% (0-20,6%)	0% (0-18,5%)	P = 0,338
Dehiscencia sutura anastomosis (IC 95%)	0% (0-20,6%)	12,5% (1,6-38,3%)	16,7% (3,6-41,4%)	P = 0,249
Dehiscencia sutura pared (IC 95%)	0	0	0	-
Exitus (IC 95%)	0% (0-20,6%)	18,8% (4-45,6%)	11,1% (1,4-34,7%)	P = 0,206
Días de estancia media ± DE	23,25 ± 32,07	25,54 ± 11,28	13,25 ± 5,81	P = 0,224

Variable significativa (p < 0,05)*.

la estancia media de 10 días en el grupo DS con respecto al grupo NN y de 12,28 días en el grupo DS con respecto al grupo DNS, la media de estancia obtenida en cada grupo fue: 23,25 ± 32,06 días en NN, 13,25 ± 5,81 días en DS y 25,54 ± 11,28 días en DNS obteniendo una p = 0,224 (tabla II).

En la figura 1 se muestran las variables que muestran diferencias estadísticamente significativas y en la figura 2 las que no las mostraron. La figura 3 corresponde a la estancia media hospitalaria.

Discusión

Una valoración nutricional del paciente oncológico¹⁹ y la aplicación de protocolos nutricionales y algoritmos de actuación²⁰ es de vital importancia para la evolución favorable del mismo; tanto si el paciente va a recibir cuidados paliativos como para tratamientos de radioterapia, quimioterapia y/o quirúrgicos, como es el caso

de este estudio. Esto permitirá no sólo diagnosticar diferentes grados de desnutrición, sino también distinguir entre pacientes que necesitan terapia nutricional y aquellos que no la precisan²¹.

La desnutrición complica y alarga cualquier proceso hospitalario²², sobre todo los quirúrgicos²³. Múltiples estudios evidencian que existe una relación entre la situación nutricional previa a la intervención y la evolución posterior del paciente²⁴⁻²⁶.

En la valoración nutricional preoperatoria de los pacientes incluidos en nuestro estudio nos encontramos con que un 70% presentaban desnutrición moderada o grave, siendo este valor prácticamente igual en un estudio reciente elaborado por el Grupo Español de Nutrición y Cáncer²⁷ en el que obtuvieron un 69% de pacientes con desnutrición moderada o intensa. Otros estudios tienen unos porcentajes menores, entorno al 40-50%, ya que el estado nutricional del paciente oncológico depende de muchos factores, uno de ellos es el tipo de tumor, siendo el gástrico el que más desnutrición produce³.

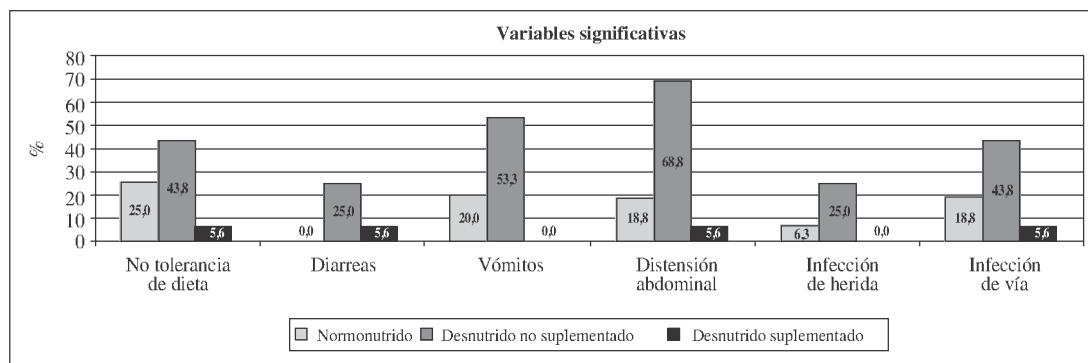


Fig. 1.—

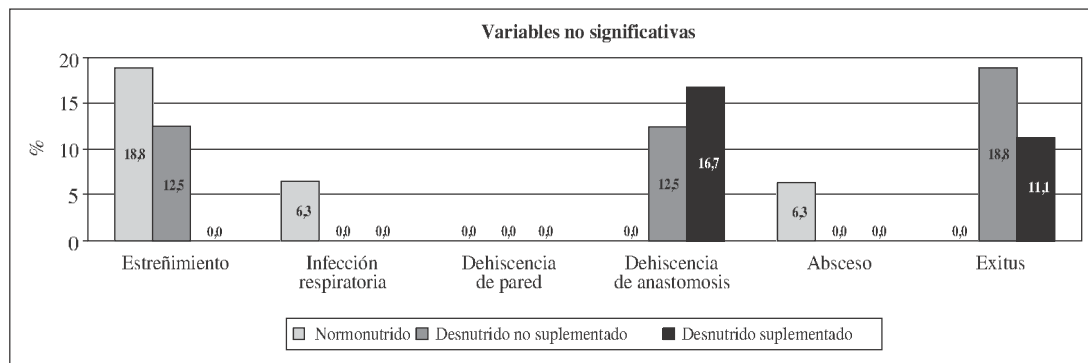


Fig. 2.—

Frente a este gran problema de la desnutrición hospitalaria existen innumerables artículos publicados y guías de consenso que proponen líneas de actuación que ayudan a reducir el riesgo de complicaciones²⁸, sobre todo en aquellos pacientes que se van a someter a cirugía digestiva oncológica. En concreto, las Guías de la ESPEN —elaboradas por los mejores expertos en la materia— nos recomiendan utilizar la NE preferentemente con sustancias inmunomoduladoras (arginina, ácidos grasos n-3 y nucleótidos) en el perioperatorio, independientemente del riesgo nutricional y, siempre que sea posible, administrar estas fórmulas 5-7 días antes de la cirugía; continuando en el postoperatorio otros 5-7 días tras una cirugía sin complicaciones¹². Este soporte nutricional específico proporciona al paciente los requerimientos nutricionales necesarios y mejorar su estado inmunológico con el aporte de sustratos con capacidad inmunomoduladora que tratan de minimizar la respuesta a la agresión quirúrgica²⁹.

El concepto de tolerancia de la dieta en el postoperatorio de resección tumoral del tracto gastrointestinal superior es esencial ya que la ausencia de vómitos, distensión abdominal y diarreas permite normalizar la alimentación del paciente lo antes posible, permitiendo así que la función de “barrera intestinal” antibacteriana permanezca lo más intacta posible. Si a esto le sumamos la ingesta de sustancias inmunomoduladoras con suplementos de nutrición enteral como coadyuvantes

de la dieta oral, contribuiremos a mejorar la respuesta inmunitaria local y sistémica y a la temprana reparación de las heridas³⁰.

En nuestro estudio obtuvimos una mejor tolerancia a la dieta en aquellos pacientes desnutridos que habían recibido suplementación, en cambio aquellos que no recibieron suplementación tanto normonutridos como desnutridos tuvieron más intolerancias, con una diferencia significativa de $p = 0,034$.

En cuanto a los vómitos y la distensión abdominal, ocurre algo similar: los pacientes desnutridos que reciben suplementación inmunomoduladora tienen menos incidencia de estas complicaciones que los que no la reciben. Los pacientes NN no tuvieron ningún episodio de diarrea, pero si los DS y los DNS con unas diferencias que resultaron estadísticamente significativas ($p = 0,046$). Por el contrario, en el caso del estreñimiento no se demostraron diferencias significativas.

Parece ser que la utilización de sustancias inmunomoduladoras en el perioperatorio disminuye significativamente la incidencia de complicaciones gastrointestinales aunque el paciente esté desnutrido. No obstante, el buen estado nutricional previo de los pacientes también influye favorablemente ya que existen diferencias en cuanto a la incidencia de complicaciones entre los NN y los DNS.

En cuanto a las complicaciones infecciosas no resultaron significativas las variables infección respiratoria

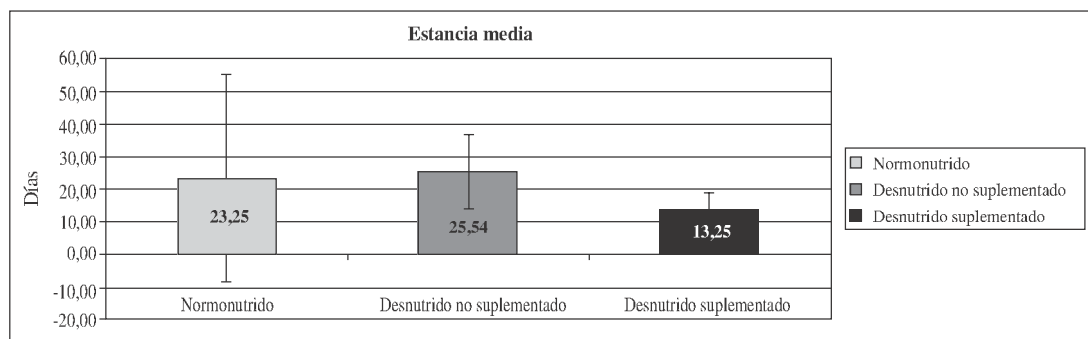


Fig. 3.—

y absceso intraabdominal pero sí las infecciones de la vía y de la herida teniendo unas diferencias significativas de $p = 0,025$ y $p = 0,044$ respectivamente.

Al igual que en algunas complicaciones gastrointestinales anteriormente mencionadas, en los pacientes del grupo DS se presentó una menor incidencia de complicaciones infecciosas. En el caso de la infección de herida no hubo ningún paciente DS con esta complicación, los NN sí la tuvieron, pero con un porcentaje de un 6,3% y en los DNS se aumentó la incidencia hasta 25%. En la infección de vía aún se detectó más diferencia entre los tres grupos: un 5,6% en DS, un 43,8% en DNS y 18,8% en NN.

La bibliografía existente nos permite pensar que al haber una mejor tolerancia a la alimentación en los DS y NN, parece lógico que puedan tener menos incidencias de infecciones, ya que se mantiene más tiempo activo el intestino al iniciar dieta antes; lo que conserva el trofismo intestinal y la "barrera intestinal"³¹ que influye positivamente en la respuesta inmune. Si a esto le sumamos que los DS han tomado suplementos con componentes inmunomoduladores, que han demostrado tener beneficios sobre la respuesta inmunológica, metabólica e inflamatoria, podemos justificar los resultados obtenidos.

En una revisión realizada por Pérez de la Cruz y cols.³¹ sobre diferentes estudios usando inmunonutrición, afirmó que los resultados sugerían un beneficio de esas formulaciones en cuanto a complicaciones infecciosas en pacientes con cáncer del tracto gastrointestinal superior que reciben cirugía.

En un estudio muy reciente realizado por nuestro grupo de investigación³² sobre 82 pacientes operados de cáncer colorrectal se observaron resultados muy parecidos al presente trabajo en cuanto a las complicaciones infecciosas, teniendo diferencias significativas en infección de herida y vía pero en este caso evolucionando mejor los NN que los DS. Tampoco se obtuvieron diferencias significativas en infección respiratoria y absceso intraabdominal.

En cuanto a las complicaciones de la cirugía, no se describió ninguna dehiscencia de sutura de pared, sin embargo, si tuvimos un 16,7% de pacientes DS con dehiscencia de sutura de la anastomosis, un 12,5% en DNS y ninguno en los NN. Estos resultados difieren con respecto al estudio de cáncer colorrectal³² anteriormente comentado en el que la mayor incidencia de dehiscencia tanto de anastomosis como de pared ocurrió en los DNS aunque la diferencia en ambas variables no fue significativa.

Numerosos estudios afirman que la desnutrición implica mayor número de complicaciones tras la cirugía, incremento de la estancia hospitalaria y mortalidad más elevada³³⁻³⁵. Nuestros resultados se asemejan a los publicados, con un mayor porcentaje de pacientes fallecidos entre los DNS, aunque la diferencia no fue estadísticamente significativa.

En cuanto a la estancia media hospitalaria del proceso quirúrgico, observamos una disminución en los

días de ingreso de los pacientes DS con respecto a los DNS. No obstante, dado el número limitado de pacientes y teniendo en cuenta la complejidad de los factores que condicionan la estancia hospitalaria, nuestros resultados no son directamente extrapolables, no pudiendo asegurar que la diferencia de días de ingreso se pueda atribuir exclusivamente a las ventajas nutricionales de la dieta. Aun así, podemos observar que la aplicación de un soporte nutricional perioperatorio con características inmunomoduladoras es un factor que ha contribuido a disminuir de forma significativa la estancia hospitalaria en los pacientes desnutridos. Esta situación tiene además un efecto económico-gerencial al reducir los días de ingreso y facilitar su incorporación social al alta³⁴.

Por tanto, prevenir la desnutrición o, en el caso de que ya exista, procurar su atenuación con un soporte nutricional específico es un objetivo prioritario en el tratamiento del enfermo neoplásico. Los resultados de este estudio se suman a los de otros más amplios que demuestran que la desnutrición implica un mayor número de complicaciones tras la cirugía, estancias hospitalarias más alargadas, mayor coste económico y mortalidad más elevada³²⁻³⁵.

Conclusiones

Nuestro estudio muestra de forma estadísticamente significativa que los pacientes desnutridos que recibieron una suplementación nutricional enteral presentaron una reducción en la incidencia de complicaciones gastrointestinales, especialmente vómitos y distensión abdominal, tolerando mejor la alimentación oral. Asimismo, los pacientes desnutridos suplementados presentaron menor incidencia de infecciones de vía y herida, y una reducción de los días de estancia hospitalaria.

Consideramos que la fórmula enriquecida en L-arginina, ácidos grasos n-3, nucleótidos y antioxidantes es una buena opción como dieta en el perioperatorio de cirugía oncológica del tracto gastrointestinal superior.

Son necesarios estudios sobre series más grandes para confirmar los resultados obtenidos y que permitan diseñar intervenciones para mejorar el estado nutricional de los pacientes con cáncer del tracto digestivo superior.

Agradecimientos

Este estudio fue patrocinado por una beca de Nestlé Healthcare Nutrition S.A. La ayuda fue gestionada por la Fundación para Formación e Investigación Sanitarias (FFIS). Nuestro agradecimiento a Dña. Guadalupe Ruiz Merino estadista de la Fundación para la Formación e Investigación Sanitarias (FFIS) y a los doctores Madrigal de Torres y González Valverde, coordinadores de la Unidad de Apoyo a la Investigación durante la

realización de este estudio por su apoyo y asesoramiento.

Referencias

1. Bozzetti F, Migliavacca S, Scotti A. Impact of cancer, type, site, stage and treatment on the nutritional status of patients. *Ann Surg* 1982; 196: 170-179.
2. Larrea J, Vega S, Martínez T, Torrent JM, Vega V, Núñez V. Estado nutricional y situación inmunológica de los pacientes neoplásicos: predicción de la resecabilidad tumoral. *Nutr Hosp* 1993; 8: 161-167.
3. García-Luna PP, Parejo Campos J, Pereira Cunill JL. Causas e impacto de la desnutrición y caquexia en el paciente oncológico. *Nutr Hosp* 2006; 21: 10-16.
4. Kern KA, Norton JA. Cancer Cachexia. *JPEN* 1988; 12: 286-98.
5. Souba WW, Wood A. Drug therapy: nutritional support. *NEJM* 1997; 336: 41-48.
6. Murry Dj, Rival L, Poplack DG. Impact of nutrition on pharmacokinetics of antineoplastic agents. *Int J Cancer Suppl* 1998; 11: 48-51.
7. Weinsier RL, Hunker EM, Krumdieck CL, Butterworth CE. Hospital malnutrition. A prospective evaluation of general medical patients during the course of hospitalization. *Am J Clin Nutr* 1979; 32: 418-26.
8. Bansal V, Syres KM, Makarenkova V, Brannon R, Matta B, Harbrecht BG, Ochoa JB. Interactions between fatty acids and arginine metabolism: implications for the design of immune-enhancing diets. *JPEN* 2005; 29 (1): 75-80.
9. Van Buren CT, Kulkarni AD, Rudolph FB. The role of nucleotides in adult nutrition. *J Nutr* 1994; 124 (1): 160-164.
10. Heys SD, Walker LG, Smith I, Eremin O. Enteral nutritional supplementation with key nutrients in patients with critical illness and cancer. A Meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *Annals of surgery* 1999; 229: 467-477.
11. Beale RJ, Bryg DJ, Bihari DJ. Immunonutrition in the critically ill: a systematic review of clinical outcome. *Critical Care Med* 1999; 27: 2799-805.
12. Weimann A, Brata M, Harsanyi L, Laviano A, Ljungqvist O, Soeters P. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Surgery including Organ Transplantation. *Clin Nutr* 2006; 25: 224-244.
13. De Luis D A, Aller R, Izaola O. Nutrición artificial perioperatoria. *An Med Interna* 2008; 25 (6): 297-300.
14. González Valverde FM. Nutrición enteral precoz vs nutrición parenteral en neoplasias del tracto digestivo. (Tesis Doctoral). Murcia: Universidad de Murcia. 2006.
15. Marín Caro MM, Laviano A, Pichard C, Gómez Candela C. Relación entre la intervención nutricional y la calidad de vida en el paciente con cáncer. *Nutr Hosp* 2007; 22: 337-350.
16. Montejo JC, Zarazaga A, López-Martínez J y cols. Spanish Society of Intensive Care Medicine and Coronary Units. Immunonutrition in the intensive care unit. A systematic review and consensus statement. *Clin Nutr* 2003; 22: 221-33.
17. Ulibarri Pérez JI, González-Madroño A, GP de Villar N, González P, González B, Mancha A, Rodríguez F, Fernández G. CONUT: A tool for Controlling Nutritional Status. First validation in a hospital population. *Nutr Hosp* 2005; 20 (4): 38-45.
18. Montejo JC, García C, Pérez MD, Martínez A, Arribas P, Montero A. Complicaciones gastrointestinales de la nutrición enteral. *Med Intensiva* 1994; 18: 416-425.
19. Ulibarri Pérez JI, González-Madroño A, González Pérez P, Fernández G, Rodríguez Salvanes F, Mancha Álvarez-Estrada A. Nuevo procedimiento para la detección precoz y control de la desnutrición hospitalaria. *Nutr Hosp* 2002; 4: 179-188.
20. Gómez-Candela C, Rodríguez L, Luengo I, Zamora P, Celaya S, Zarazaga A y cols. Intervención nutricional en el paciente oncológico adulto. Barcelona: Editorial Glosa; 2003.
21. Valero MA, Díez L, El Kadaoui N, Jiménez A E, Rodríguez H, León. ¿Son las herramientas recomendadas por la ASPEN y la ESPEN equiparables en la valoración del estado nutricional? *Nutr Hosp* 2005; 20 (4): 259-267.
22. Ulibarri Pérez JI, Picón César MJ, García Benavent E, Mancha Álvarez-Estrada A. Detección precoz y control de la desnutrición hospitalaria. *Nutr Hosp* 2002; 17: 139-146.
23. Sánchez Álvarez C, Núñez Ruiz R, Morán García V. Soporte nutricional en el paciente con neoplasia digestiva. *Nutr Hosp* 2005; 20: 38-40.
24. Hyat Inurrieta L, Pérez Contín M, Mayol Martínez J. Nutrición enteral en pacientes graves con cirugía del aparato digestivo. *Nutr Hosp* 1995; 177-180.
25. Prieto Reyes MA, Márquez Báez MA. Estado nutricional de los pacientes de cirugía digestiva. *Nutr Hosp* 1993; 8 (2): 94-96.
26. Sungurtekin H, Sungurtekin U, Balci C et al. The influence of nutritional status on complications after major intraabdominal surgery. *J Am Coll Nutr* 2004; 23 (3): 227-32.
25. Mughal MM, Seguid MM. The effect of nutritional status on morbidity after elective surgery for benign gastrointestinal disease. *JPEN* 1987; 11:140-143.
27. Marín Caro MM, Gómez Candela C, Castillo Rabaneda R, Lourenço Nogueira T, García Huerta M, Loria Kohen V et al. Evaluación del riesgo nutricional e instauración de soporte nutricional en pacientes oncológicos, según el protocolo del grupo español de Nutrición y Cáncer. *Nutr Hosp* 2008; 23: 458-468.
28. Abdel-lah Fernández O, Abdel-lah Mohamed A, Sánchez Fernández J, Gómez Alonso A. Nutrición enteral con dieta inmunomoduladora perioperatoria. *Nutr Hosp* 2005; 20: 403-408.
29. Alexander JW. Nutritional pharmacology in surgical patients. *Am J Surg* 2002; 183: 349-52.
30. Montejo González JA, Mesejo Arizmendi A, Mersé Milla P, Ortiz Leyba C. Nutrición en el paciente quirúrgico, trasplantado y séptico. En: Gil Hernández A. Tratado de nutrición, tomo IV; Nutrición clínica. 2ª edición. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2010, pp. 533-546.
31. Pérez de la Cruz AJ, Abilés J, Pérez Abud R. Perspectivas en el diseño y desarrollo de productos para nutrición enteral. *Nutr Hosp* 2006; 21: 100-110.
32. Gómez Sánchez MB, García-Talavera NV, Sánchez Álvarez C, Zomeño Ros AI, Nicolás Hernández M, Gómez Ramos MJ, González Valverde FM. Apoyo nutricional perioperatorio en pacientes con neoplasia colorrectal. *Nutr Hosp* 2010; 25: 797-805.
33. Bozzetti F. Rationale and indications for preoperative feeding of malnourished surgical cancer patients. *Nutrition* 2002; 18 (11-12): 953-959.
34. Warnold I, Lundholm K: Clinical significance of preoperative nutritional status in 215 non cancer patients. *Ann Surg* 1984; 199: 299-305.
35. Shukkin DJ, Kinosian B, Glick H. The economic impact of infections. An analysis of hospital costs and charges in surgical patients with cancer. *Arch Surg* 1993; 128: 449-52.