



**UNIVERSIDAD DE CHILE
FACULTAD DE MEDICINA
ESCUELA DE POSTGRADO**



Estado nutricional preoperatorio en pacientes oncológicos y relación con días de estadía hospitalaria en el Instituto Nacional del Cáncer.

Carolina Andrea Zárate Garrido

TESIS PARA OPTAR AL GRADO DE

Magíster en ciencias biológicas y médicas, mención nutrición

Director de Tesis: Prof. Dr.(a) Pamela Rojas Moncada

Nta. Karen Basfi-fer Obregón

2018



UNIVERSIDAD DE CHILE
FACULTAD DE MEDICINA
ESCUELA DE POSTGRADO

INFORME DE APROBACION TESIS DE MAGISTER

Se informa a la Comisión de Grados Académicos de la Facultad de Medicina, que la Tesis de Magister presentada por la(e) candidata(o)

CAROLINA ANDREA ZÁRATE GARRIDO

ha sido aprobada por la Comisión Informante de Tesis como requisito para optar al Grado de Magister en Ciencias Médicas y Biológicas Mención Nutrición en el Examen de Defensa de Tesis rendido el día 27 de noviembre, 2018

Prof. Dra. Pamela Rojas Moncada, Nta. Karen Basfi-fer Obregón
Directoras de Tesis
Santiago de Chile

COMISION INFORMANTE DE TESIS

Prof. Nta. Soledad Reyes Soto Prof. Nta. Verónica Sombra Vásquez Prof. Nta. Ma. Virginia Riesco Sáez

Prof. Dr. Fernando Carrasco Naranjo
Presidente Comisión

Dedicatoria

A mi esposo José Pablo quien me ha acompañado en este camino y ha tenido la fortaleza para entenderme y quererme en los momentos difíciles.

A mi familia, hermanos, mamá y papá por siempre estar cuando los necesité.

Agradecimientos

A mis tutoras Pamela y Karen, quienes me han guiado en todo este camino apoyándome cada vez que lo he necesitado.

A mi jefa Andrea que confió en mi y me entregó el espacio de tiempo necesario para poder realizar este magíster.

A la Dra. Patricia Bustos por toda su ayuda en la metodología y su maravillosa disposición.

A mi equipo de nutricionistas del Instituto Nacional del Cáncer que me han apoyado cada vez que las he necesitado.

A todos los pacientes que participaron en este estudio. Sepan que hacemos este trabajo para darles la mejor atención en salud que podamos.

INDICE

| | |
|---|-----------|
| <i>Dedicatoria</i> | 2 |
| <i>Agradecimientos</i> | 3 |
| <i>Resumen</i> | 5 |
| <i>Abstract</i> | 5 |
| <i>Introducción</i> | 6 |
| <i>Hipótesis</i> | 13 |
| <i>Objetivo General</i> | 13 |
| <i>Objetivos específicos</i> | 13 |
| <i>Materiales y método</i> | 14 |
| Tipo y diseño de estudio | 14 |
| Población de estudio: | 14 |
| Criterios de inclusión: | 14 |
| Criterios de exclusión: | 14 |
| Cálculo del tamaño muestral | 15 |
| Recolección de datos | 16 |
| Definición de las variables de estudio | 19 |
| Procesamiento de los datos | 19 |
| Análisis descriptivo | 20 |
| Análisis de comparación y asociación | 20 |
| <i>Resultados</i> | 22 |
| Gráfico 1: Estadía hospitalaria y variables nutricionales | 27 |
| <i>Discusión</i> | 30 |
| <i>Conclusión</i> | 35 |
| <i>Bibliografía</i> | 36 |

Resumen

La desnutrición es altamente prevalente en los pacientes oncológicos al ingreso hospitalario y contribuye al aumento en los días de hospitalización. La valoración global subjetiva (VGS), la fuerza de agarre muscular (FAM) y la albuminemia se han descrito como herramientas para determinar el estado nutricional y como factores pronóstico para la estadía hospitalaria. **Objetivo:** Determinar la estadía hospitalaria en pacientes sometidos a cirugía oncológica electiva según estado nutricional, funcionalidad muscular, albuminemia y suplementación preoperatoria. **Método:** Estudio transversal, analítico. Se reclutaron pacientes en el Instituto Nacional del Cáncer candidatos a cirugía oncológica primaria de resección tumoral. Al ingreso se determinó estado nutricional según VGS, FAM (kg), albuminemia, se registró la suplementación oral preoperatoria y la estadía hospitalaria. Se usaron modelos de regresión logística para buscar las asociaciones entre las distintas variables. **Resultados:** 100 pacientes se incluyeron en los análisis (Digestivo 30%, cabeza y cuello 25%, ginecológico 5%, mama 22%, urológico 18%). El 44% ingresó con desnutrición según VGS. El análisis multivariado indicó que la desnutrición (OR= 6,74; $p < 0,001$) y la FAM (kg) (OR=1,12; $p < 0,001$) son factores que aumentan el riesgo de estadía hospitalaria prolongada. **Conclusion:** la VGS sería la herramienta más útil de las evaluadas en este estudio para predecir la estadía hospitalaria prolongada en este grupo de pacientes.

Abstract

Malnutrition is highly prevalent in oncology hospitalized patients and contributes to an increase in hospital length of stay. Subjective global assessment (SGA), handgrip strength (HGS) and serum albumin have been described to have prognosis value over length of stay. **Objective:** To determine length of stay according to nutritional status, functional strength, serum albumin and oral nutritional supplementation in primary surgical oncology patients. **Methods:** Analytic, cross-sectional study. Patients submitted to elective surgery were recruited in the National Cancer Institute of Chile. At admission, SGA, HGS, serum albumin, oral nutritional supplementation was registered. Length of stay was the primary outcome. Logistic regression models were used to determine the association between the variables. **Results:** 100 patients were included in the analysis (digestive 30%, head and neck 25%, gynecology 5%, breast 22%, urology 18%). 44% of the patients presented malnutrition according to SGA. Multivariate analysis showed that malnutrition, (OR= 6,74; $p < 0,001$) and HGS (OR=1,12; $p < 0,001$) are risk factors for prolonged length of stay. **Conclusions:** According to this results, SGA would be the most useful tool to predict increased length of stay in this group of patients.

Introducción

El cáncer es una patología que resulta de cambios genéticos y epigenéticos, que regulan el crecimiento y replicación celular, influidos por factores ambientales, genéticos, biológicos y algunas infecciones crónicas⁽¹⁾. En Chile, es la segunda causa de mortalidad con un 25,6% de las muertes, según datos del Ministerio de Salud (MINSAL)⁽²⁾, y la incidencia anual corresponde a 216,9 por cada 100 mil habitantes, lo que equivale a 35.000 casos nuevos al año⁽²⁾. Los tumores más frecuentes son: estómago, pulmón, vesícula y vías biliares, colon, mama, próstata y cervicouterino⁽²⁾. El tratamiento para el cáncer incluye cirugía, radioterapia, quimioterapia o una combinación de las anteriores.

Una de las consecuencias del cáncer es la malnutrición por déficit o desnutrición. Es altamente prevalente en los pacientes al momento del diagnóstico, variando entre un 40% y 80%, dependiendo de la localización y extensión tumoral⁽³⁾. Las neoplasias del sistema digestivo como esófago, estómago y páncreas causan un deterioro más rápido y severo del estado nutricional, mientras que el cáncer de mama, los de origen ginecológicos y algunos linfomas presentan menor compromiso⁽⁴⁾ debido a que su etiología se encuentra asociada a sobrepeso u obesidad y no afectan en forma importante la ingesta. En una revisión sistemática del año 2011 publicada por *Byers y Sedjo*⁽⁵⁾, se describe que aquellas mujeres con IMC > 30kg/m² presentan un riesgo relativo (RR) = 3,26 para cáncer de endometrio y RR=1,26 para cáncer de mama.

La etiología de la desnutrición es multifactorial y se debe tanto al compromiso en la ingesta inducida por anorexia, aumento de los requerimientos de nutrientes por el tumor, y además a una respuesta inflamatoria aguda y crónica que produce una alteración metabólica en el individuo desencadenando un aumento del catabolismo, con la consecuente pérdida severa de masa grasa y muscular⁽⁶⁾.

La literatura describe ampliamente las consecuencias de la malnutrición en pacientes oncológicos, tanto para la malnutrición por exceso como por déficit. Estudios epidemiológicos muestran una asociación entre obesidad e incidencia de algunos tipos de cáncer como páncreas, colorrectal, mama (postmenopausia), endometrio y riñon entre otros⁽⁷⁾ e incluso una mayor sobrevida global en pacientes con sobrepeso u obesidad al momento del diagnóstico, lo que se conoce como “La paradoja de la Obesidad”⁽⁸⁾. Fuera del ámbito clínico, la Asociación Británica de Nutrición Enteral y Parenteral (BAPEN) realizó un reporte donde determinó los problemas que experimentan los pacientes con desnutrición como mayor probabilidad de caídas por la alteración del equilibrio y fatiga muscular, dependencia social, física y dificultad para preparación de los alimentos entre otros⁽⁹⁾. Además de estas consecuencias, que afectan la calidad de vida de los pacientes, se describen también mayores complicaciones post-quirúrgicas y aumento en los días de estadía hospitalaria en los pacientes con desnutrición⁽¹⁰⁾. En el 2014, en Chile, Pañella et. al describieron que los pacientes con cáncer gástrico desnutridos presentaban mayor frecuencia de complicaciones y mayor estadía hospitalaria que aquellos bien nutridos en el preoperatorio⁽¹¹⁾.

Evaluación del estado nutricional

Para la determinación del estado nutricional existen diversas herramientas, tanto objetivas como subjetivas. Dentro de las objetivas, se encuentra la evaluación antropométrica, como la determinación del peso, talla y el consecuente cálculo del índice de masa corporal (IMC). Este último, no ha probado su validez en la determinación del estado nutricional en pacientes oncológicos debido a que considera sólo el factor peso corporal y excluye parámetros como ingesta alimentaria, síntomas gastrointestinales y pérdida de peso previa. Sin embargo, se ha estudiado ampliamente su utilidad y en una reciente revisión sistemática se observaron resultados contradictorios en donde un IMC bajo se asoció a menor sobrevida en algunos estudios, mientras que en otros no hubo relación⁽¹²⁾. Considerando esto, el IMC no sería un parámetro idóneo para la determinación del estado nutricional en este grupo de pacientes.

Respecto a la evaluación nutricional subjetiva, una de las herramientas más validadas y utilizadas es la valoración global subjetiva (VGS)⁽¹³⁾, que puede ser considerada tanto como tamizaje y evaluación nutricional. Es rápida, económica, no invasiva, fácil de aplicar y ha mostrado tener una buena correlación con complicaciones post-quirúrgicas y días de estadía hospitalaria en pacientes oncológicos^(3,14). *Gupta et al*⁽¹⁵⁾ realizaron una revisión sistemática en donde se observó la relación de esta evaluación con los días de estadía hospitalaria, encontrando correlaciones positivas de $(r=0,296 \ p<0,01)$ ^(16,17) entre ambas variables. La VGS incluye la evaluación de porcentaje de pérdida de peso, cambios en la ingesta, capacidad funcional, examen físico, estrés de la patología y según

estos parámetros clasifica a los pacientes en 3 categorías: A bien nutrido, B en riesgo de desnutrición o moderadamente desnutrido y C severamente desnutrido⁽¹³⁾.

Otras herramientas con valor pronóstico post-operatorio.

La funcionalidad muscular determinada a través de la dinamometría o fuerza de agarre de mano (FAM) es una medición que evalúa fuerza muscular a través de la presión de mano medida por un instrumento llamado dinamómetro⁽¹⁸⁾. En personas sanas, los factores más importantes que influyen en la FAM son la edad y el sexo. Sin embargo, en enfermedades crónicas, la severidad de la patología, las terapias y tratamientos médicos, comorbilidades e inmovilización contribuyen a aumentar la debilidad, la pérdida de funcionalidad y a disminuir la fuerza muscular^(19,20). La dinamometría fue descrita inicialmente en 1980 como factor predictor independiente de complicaciones postoperatorias en pacientes sometidos a cirugía electiva⁽²¹⁻²³⁾. Posterior a esto, han salido una serie de publicaciones que avalan su utilidad tanto a nivel clínico como epidemiológico, como marcador de estado nutricional y predictor de *outcomes* hospitalarios⁽¹⁹⁾. Se ha considerado como una herramienta válida y confiable, capaz de representar la fuerza corporal, y es considerada actualmente un marcador más precoz del compromiso nutricional que la medición de la masa muscular, debido a que esta última se ve afectada por procesos patológicos desencadenados por una respuesta inflamatoria y hormonal que llevan a una pérdida de peso, debilidad y fatiga crónica que se detectan frente a una enfermedad más avanzada⁽²⁴⁾. Su utilidad también ha sido demostrada en pacientes oncológicos. *Burden et al.* encontraron una menor FAM en pacientes con cáncer colorrectal con pérdidas de peso mayores al 10% previo al tratamiento quirúrgico,

versus aquellos pacientes con pérdidas de peso menores; esta diferencia fue estadísticamente significativa⁽²⁵⁾. Incluso se ha observado su utilidad como factor predictor de complicaciones postoperatorias, y aumento en los días de estadía hospitalaria, en pacientes con cáncer gástrico que presentan sobrepeso ⁽²⁶⁾.

Además de las evaluaciones antes descritas, se puede encontrar en la literatura la descripción de indicadores bioquímicos como predictores de *outcome* quirúrgico. Dentro de estos encontramos la albúmina sérica y la proteína C reactiva (PCR), ambas denominadas proteínas de fase aguda (PFA), sintetizadas a nivel hepático, y que reflejan la respuesta inflamatoria sistémica⁽²⁷⁾, que se produce dentro de la fisiopatología del cáncer y se caracteriza por promover procesos metabólicos, que inducen el catabolismo proteico derivando en la consecuente pérdida de masa muscular⁽²⁸⁾. La albúmina es considerada una PFA negativa debido a que su concentración disminuye durante estados inflamatorios, pero históricamente sus niveles se han asociado a estado nutricional. Sin embargo, su uso como parámetro para evaluación nutricional se ha invalidado debido a que su síntesis se ve afectada por factores diversos como injuria, infección, inflamación sistémica, edema, ascitis, enfermedad hepática, renal o trauma. Además su valor no aumenta con la ingesta calórica y/o proteica, sino que mejoran a medida que se resuelvan las condiciones previamente descritas⁽²⁹⁾. En contraste con la disminución de la albúmina, la PCR es considerada un parámetro para evaluar inflamación, es decir, una PFA positiva, cuyos niveles aumentan en estados inflamatorios. Su puede utilizar para contrastar sus valores con los de albúmina.

Estos indicadores bioquímicos son parte de los exámenes rutinarios y luego son monitoreados en el postoperatorio como parte del seguimiento y evolución. Existen varios estudios que han evaluado la utilidad de estos marcadores en la predicción de *outcomes* quirúrgicos en pacientes oncológicos. Una revisión sistemática reciente concluye que una mayor concentración de PCR se asocia a mayor mortalidad en pacientes sometidos a resección quirúrgica de tumores primarios sólidos⁽³⁰⁾.

Los niveles de albúmina sérica se consideran normales sobre 3,5 g/dL. Niveles inferiores, <3,0 g/dL se han asociado a una mayor tasa de infecciones del sitio quirúrgico, filtración de la anastomosis y aumento en la estadía hospitalaria en pacientes sometidos a cirugía oncológica abdominal^(31,32). Por esto, es importante destacar que su uso es válido como factor pronóstico para complicaciones postoperatorias, pero no para evaluación nutricional.

Suplementación nutricional preoperatoria.

La literatura actual describe ampliamente las complicaciones y consecuencias de la desnutrición en paciente quirúrgicos. En contraste con lo anterior, y en la búsqueda de una intervención adecuada y efectiva, es que desde hace más de 2 décadas se ha estudiado la utilidad de la suplementación preoperatoria. La *European Society for Enteral and Parenteral Nutrition* (ESPEN), a través de su guía de nutrición clínica en cirugía, recomienda el uso de terapia nutricional precirugía por 7 a 14 días en pacientes con riesgo nutricional severo⁽³³⁾. La evidencia describe que aquellos pacientes severamente desnutridos que reciben suplementación previo a la cirugía,

presentan menor estadía hospitalaria y disminución en la tasa de infecciones post-quirúrgicas⁽³⁴⁾.

En base a esta evidencia es que el Instituto Nacional del Cáncer (INC) ha implementado desde agosto del 2017, el protocolo de suplementación nutricional preoperatoria en pacientes candidatos a cirugía oncológica digestiva y de cáncer de cabeza y cuello. La suplementación se prescribe a todo paciente desnutrido determinado a través de un tamizaje y evaluado objetivamente por un profesional nutricionista. La dosis consiste en 250 cc de fórmula nutricional estándar (1 kcal/ml), 2 veces al día, por 14 días previo a la cirugía. Al ser de reciente implementación, aún se encuentran pendientes los datos del seguimiento y sus resultados. Sin embargo, según lo descrito en la literatura, esta suplementación podría disminuir la estadía hospitalaria.

Hipótesis

Los pacientes sometidos a cirugía oncológica electiva con desnutrición según VGS, con baja funcionalidad muscular y/o con hipoalbuminemia, presentan una estadía hospitalaria mayor que aquellos pacientes bien nutridos, excepto aquellos con suplementación nutricional preoperatoria.

Objetivo General

Determinar la estadía hospitalaria en pacientes sometidos a cirugía oncológica electiva según estado nutricional, funcionalidad muscular, albuminemia y suplementación preoperatoria

Objetivos específicos

- 1) Comparar la estadía hospitalaria en pacientes con y sin desnutrición, con funcionalidad muscular normal y baja, con y sin hipoalbuminemia y suplementación preoperatoria.
- 2) Determinar la asociación entre estado nutricional (VGS) y la funcionalidad muscular medida por dinamometría previo a la cirugía con los días de estadía hospitalaria.
- 3) Asociar la hipoalbuminemia preoperatoria con la estadía hospitalaria.
- 4) Determinar el efecto de la suplementación preoperatoria en la estadía hospitalaria.

Materiales y método

Tipo y diseño de estudio: Observacional, analítico de corte transversal⁽³⁵⁾.

Población de estudio: Pacientes adultos hospitalizados en el servicio de cirugía del INC durante el año 2018 con diagnóstico oncológico.

Criterios de inclusión: Pacientes mayores de 18 años, de ambos sexos, con diagnóstico de cáncer de sistema digestivo (gástrico, esófago, unión gastroesofágica, páncreas, vía biliar, duodeno, colon, recto), cabeza y cuello (hipofaringe, laringe, cavidad oral, senos paranasales, piel facial, óseo), ginecológico (útero, cérvico-uterino, ovario, endometrio, vagina), mama, urológico (próstata, vejiga, renal, pene), sometidos a cirugía primaria con intención curativa o paliativa, con o sin tratamiento oncológico previo (quimio o radioterapia), con y sin suplementación oral preoperatoria, que ingresen al INC para cirugía oncológica programada.

Criterios de exclusión: Pacientes sometidos a re-operación oncológica asociada a complicaciones post-quirúrgicas, cirugías de urgencia, pacientes con artrosis, artritis reumatoide y/o patologías que afecten la funcionalidad muscular independiente del cáncer, pacientes con diagnóstico de melanoma, pacientes usuarios de fármacos que afecten la fuerza muscular como relajantes musculares y pacientes que presenten alguna patología que altere las concentraciones plasmáticas de albúmina como insuficiencia cardíaca congestiva, enfermedad renal crónica desde etapa 2

(valor de filtración glomerular <90 ml/min/1,73m²), cuadros infecciosos severos o insuficiencia hepática.

Cálculo del tamaño muestral

Se utilizó la fórmula para cálculo de tamaño muestral con población conocida. Se determinó el promedio del total de cirugías realizadas en el INC en los meses de enero, febrero, marzo y abril del año 2017 resultando en 135 cirugías promedio mensualmente. Esto se considero el tamaño total de la población y se utilizó la siguiente fórmula⁽³⁶⁾:

$$n = \frac{N}{1 + \frac{e^2(N-1)}{z^2pq}}$$

Donde:

| Parámetro | Descripción | Valor |
|------------------|--|--------------|
| n | Tamaño de la muestra que se desea conocer | X |
| N | Tamaño de la muestra conocida | 135 |
| e | Error muestral | 5% |
| Z | Constante del nivel de confianza determinado | 1,96 |
| p | Proporción de individuos que poseen la característica | 0,5* |
| q | Proporción de individuos que no poseen la característica | 0,5* |

*Valor desconocido, se asume 0,5

El intervalo de confianza se determinó en 95%.

Recolección de datos

Se reclutaron pacientes de acuerdo a los criterios de inclusión desde febrero hasta agosto 2018 en el Instituto Nacional del Cáncer. El día anterior a la cirugía se les explicó a los pacientes el estudio y el uso de los datos. Al aceptar se les entregó el consentimiento informado para su firma. Posterior a esto, se registraron los datos de: peso habitual (kg), (considerado el peso estable previo al diagnóstico de la enfermedad actual), peso actual (kg), estatura (mt), cálculo de porcentaje de pérdida de peso, valoración global subjetiva de Detsky⁽¹³⁾, dinamometría (kg), albúmina sérica (g/dL) preoperatoria y suplementación nutricional preoperatoria.

El porcentaje de peso perdido se calculó según la siguiente fórmula:

Cálculo del porcentaje de pérdida de peso:

$((\text{Peso habitual} - \text{Peso actual}) \times 100) / \text{peso habitual}$.

La clasificación de la VGS se realizó de acuerdo a lo descrito por Destky según los siguientes criterios:

Clasificación VGS

- a) Bien nutrido (VGS A): Sin pérdida de peso ni alteración de otros parámetros.
- b) Moderadamente desnutrido (VGS B): Pérdida de peso $\geq 5\%$ en 3 meses con alteración de al menos un parámetro de los criterios evaluados.
- c) Severamente desnutrido (VGS C): Pérdida de peso $\geq 10\%$ en un periodo de 6 meses o más y alteración de al menos un parámetro de los criterios evaluados.

Se realizaron dos grupos de pacientes según estado nutricional: aquellos clasificados como VGS A, bien nutridos, y aquellos clasificados VGS B y C, como desnutridos.

Índice de masa corporal

Se calculó el índice de masa corporal y se clasificó según rango etario de acuerdo a las recomendaciones del Ministerio de Salud^(37,38) de Chile considerando los siguientes valores para la clasificación:

Adulto (hasta los 64 años 11 meses y 29 días)

| Valor (kg/mt²) | Clasificación |
|----------------------------------|----------------------|
| <18,5 | Enflaquecido |
| 18,5 - 24,9 | Normal |
| 25,0 - 29,9 | Sobrepeso |
| 30,0 y más | Obesidad |

Adulto mayor (65 años y más)

| Valor (kg/mt²) | Clasificación |
|----------------------------------|----------------------|
| <23,0 | Enflaquecido |
| 23,0 - 27,9 | Normal |
| 28,0 - 31,9 | Sobrepeso |
| 32,0 y más | Obesidad |

Fuerza de agarre muscular

Se utilizó un dinamómetro marca JAMAR digital, con medición de 0 a 90 kg y ajustable para 5 posiciones de mano. Este modelo es considerado el gold standard para la medición de la dinamometría según lo descrito en la literatura^(39,40). La

medición de FAM se realizó según lo descrito por *Klidjian AM et al*⁽²¹⁾. con la mano no dominante, 3 mediciones consecutivas, registrándose la más alta y se expresó como porcentaje del valor de la mediana de las tablas publicadas por *Hirsh et al*⁽⁴¹⁾. Se consideró normal un valor sobre el 85% según lo descrito por la misma autora.

Suplementación nutricional preoperatoria

En el INC existe un protocolo de suplementación nutricional preoperatoria el cual indica que todos los pacientes que serán sometidos a cirugía electiva con diagnóstico de cáncer de cabeza y cuello o digestivo, deben derivarse a una evaluación nutricional preoperatoria en donde la nutricionista determinará el estado nutricional del paciente e indicará suplementación nutricional a aquellos con diagnóstico de desnutrición. La suplementación consiste en la indicación de una fórmula polimérica isocalórica estándar en un volumen de 500cc diarios por 14 días previo a la cirugía. De acuerdo a esto, un volumen total de 7000cc corresponde al cumplimiento del 100% de la indicación.

La clasificación oncológica y la estapificación se realizará según los criterios de la American Joint Comission of Cancer (AJCC) 8th Edition 2016(42).

Los días de estadía hospitalaria se consideraron desde el día anterior a la cirugía (primer día de hospitalización) hasta el alta médica, no considerando dentro del conteo aquellos días que el paciente no se pueda retirar del hospital por motivos administrativos.

Definición de las variables de estudio

Variable dependiente:

- a) Estadía hospitalaria: expresada en número de días. Variable cuantitativa, discreta.

Variables independientes:

- a) Estado nutricional. Variable cualitativa, nominal.
- b) Fuerza de agarre de mano: expresada en kilos y en porcentaje del estándar. Variable cuantitativa, continua. Se trabajó también como cualitativa en base a la clasificación según las tablas de referencia.
- c) Albuminemia: expresada en g/dL. Valor normal $\geq 3,5$. Variable cuantitativa, continua.
- d) Suplementación preoperatoria: variable cuantitativa, discreta. Se trabajó también como categórica.

Procesamiento de los datos

Los datos se registraron en el programa Microsoft Excel V16.15 y luego se procesaron en el programa SPSS V.24.

El análisis de los datos se dividió en dos fases, una descriptiva y otra analítica.

Para determinar la distribución de las variables, se aplicó la prueba de Kolmogorov-Smirnov.

Análisis descriptivo

La descripción de las variables se realizó con medidas de posición central y una medida de dispersión, media \pm desviación estándar para variables continuas con distribución normal. Si la variable no distribuyó normal, se utilizó mediana (rango intercuartílico).

Para determinar la concordancia entre los diagnósticos de desnutrición según VGS, IMC, albúmina y FAM se utilizó el coeficiente de kappa.

Análisis de comparación y asociación

Para realizar las comparaciones entre los distintos grupos de localización tumoral se ocupó el test de Kruskal-Wallis. En las variables sin distribución normal se aplicó la prueba de Mann-Whitney para comparar entre grupos y t-student de muestras independientes para aquellas con distribución normal. Para los análisis de asociación se construyó inicialmente un modelo de regresión lineal múltiple y de regresión logística univariado, utilizando como variable dependiente la estadía hospitalaria categorizada como prolongada, si la estadía duraba 10 o más días (percentil 75 de la muestra). Se incluyó en este modelo las variables desnutrición por VGS, fuerza de agarre muscular (FAM) (kg, porcentaje del estándar y categórica), hipoalbuminemia, edad y pérdida de peso. Luego, se realizó un análisis multivariado con las variables que arrojaron una significancia estadística en el análisis previo. Se categorizó el porcentaje de pérdida de peso en mayor a 10%, considerado una baja de peso clínicamente significativa. Se evaluó que no hubiera

una interacción significativa ($p < 0,05$) por posibles factores de confusión, como el tipo de cáncer y sexo.

Se realizó una segunda clasificación de estadía hospitalaria basada de acuerdo al tipo de cirugía para comparar la fuerza muscular:

- a) Larga estadía: mayor o igual a 7 días. Cirugías de localización tumoral cabeza y cuello, digestivo y urológico
- b) Baja estadía: menor a 7 días. Cirugías de localización tumoral mama y ginecológico.

Este estudio fue revisado y aprobado por el comité de investigación del INC y todos los pacientes leyeron y firmaron el consentimiento informado para la utilización de los datos.

Resultados

Se reclutaron un total de 100 pacientes entre los meses de marzo y agosto 2018 en el Instituto Nacional del Cáncer. En la Tabla 1 se observan las características de la muestra. El 60% de la población corresponde a sexo femenino. La edad presentó una media de $58,5 \pm 12,4$ años y el 65% de la muestra es adulto mayor de 65 años.

Respecto a la localización tumoral, el mayor porcentaje se encuentra en los de origen digestivo con sitios tumorales en recto (n=12), gástrico (n=9), esófago (n=4), páncreas (n=3) y colon (n=2). Cabeza y cuello alcanza el 25% con localización tiroides (n=11), intraoral (n=9), parótida (n=2), mandíbula y maxila (n=2) y laringe (n=1).

El 44% de la muestra presentó desnutrición según VGS (con clasificación B y C).

Tabla 1: Características al ingreso de la muestra

| | % |
|----------------------------------|----------|
| Edad | |
| <65 años | 35 |
| >65 años | 65 |
| Sexo | |
| Índice de masculinidad (hombres) | 40 |
| Sitio Tumoral | |
| Ca Digestivo | 30 |
| Ca CyC | 25 |
| Ca Ginecológico | 5 |
| Ca Mama | 22 |
| Ca Urológico | 18 |
| EN* | |
| Bien nutrido | 56 |
| Desnutrido | 44 |
| FAM | |
| Normal | 51 |
| Bajo | 49 |
| Albuminemia | |
| Normal | 95 |
| Baja | 5 |
| SP | |
| Si | 20 |
| No | 80 |

*n=100; Ca: cáncer; CyC: cabeza y cuello, FAM: fuerza de agarre de mano. SP: suplementación preoperatoria *Estado nutricional según Valoración global subjetiva. Se consideró albúmina baja a valores <3,5g/dL.*

La fuerza de agarre muscular presentó un promedio de $23,1 \pm 9,6$ kg. El 51% de la población total presentó niveles normales de fuerza muscular y un promedio de $82,5 \pm 25,1\%$ respecto del estándar nacional.

Respecto a la albúmina sérica, la media fue de $4,2 \pm 0,4$ g/dL y sólo el 5% de la población presentó hipoalbuminemia al ingreso.

La clasificación de IMC se realizó por grupo etario entre adultos y adultos mayores y en la tabla 2 se observa la distribución según diagnóstico.

Tabla 2: clasificación IMC por rango etario

| | Adulto (n) | Adulto mayor (n) | Total (n) |
|--------------|-------------------|-------------------------|------------------|
| Enflaquecido | 0 | 6 | 6 |
| Normal | 19 | 13 | 32 |
| Sobrepeso | 27 | 10 | 37 |
| Obesidad | 19 | 6 | 25 |

IMC: índice de masa corporal. Clasificación según norma MINSAL. N muestra total =100 pacientes.

Destaca que los 6 pacientes categorizados como enflaquecidos son mayores de 65 años y, en contraste, el 25% de la muestra total presenta una clasificación de obesidad. No se observó concordancia entre desnutrición diagnosticada con VGS e: IMC correspondiente a enflaquecido ($Kappa=-0,008$; $p=0,74$), FAM baja ($Kappa=-0,008$; $p=0,85$), e hipoalbuminemia ($Kappa=0,038$; $p=0,10$).

La prevalencia de pacientes con suplementación oral preoperatoria alcanzó el 20% de la muestra. De estos pacientes, sólo el 50% ($n=10$) cumplió con la suplementación indicada. La mediana de días de suplementación en estos pacientes fue de 22,5 ($p25= 9,2$; $p75=30$) con un mínimo de 4 y máximo de 120

días. Destaca que el 75% (n=15) de los pacientes con suplementación preoperatoria presenta desnutrición según VGS.

La estadía hospitalaria de la población fue de 5,5 (p25=3; p75=10) días (con un mínimo de 2 y máximo de 31 días).

Tabla 3. Clasificación de las variables según localización tumoral

| | Digestivo | CyC | Ginecológico | Mama | Urológico |
|-------------------|-----------------------------|-----------------------------|------------------------------|----------------------------|----------------------------|
| EH (días)* | 9,0 (6,7-11,0) ^a | 7,0 (3,0-16,0) ^a | 3,0 (3,0-5,5) ^{a,b} | 2,0 (2,0-3,0) ^b | 6,0 (4,7-9,7) ^a |
| EN ** | | | | | |
| Bien nutrido (n) | 27% (8) | 56% (14) | 60% (3) | 73% (16) | 83% (15) |
| Desnutrido (n) | 73% (22) | 44% (11) | 40% (2) | 27% (6) | 17% (3) |
| FAM | | | | | |
| Normal (n) | 60% (18) | 64% (16) | 60% (3) | 27% (6) | 44% (8) |
| Baja (n) | 40% (12) | 36% (9) | 40% (2) | 73% (16) | 56% (10) |
| %ST (DE) | 88% (27) | 87% (18) | 77% (34) | 70% (24) | 82% (25) |
| Albúmina | | | | | |
| Normal (n) | 87% (26) | 96% (24) | 100% (5) | 100% (22) | 100% (18) |
| Baja (n) | 13% (4) | 4% (1) | 0 | 0 | 0 |
| SP | | | | | |
| Si | 37% (11) | 16% (4) | 20% (1) | 0 | 22% (4) |
| No | 63% (19) | 84% (21) | 80% (4) | 0 | 78% (14) |

*EH: Estadía hospitalaria. EN: estado nutricional. FAM: fuerza agarre muscular clasificada según estándar nacional. CyC: cabeza y cuello. SP: suplementación preoperatoria. *Presentado en mediana, mínimo y máximo por no presentar distribución normal. **Según Valoración global subjetiva.. ***Porcentaje de la mediana del estándar nacional según grupo etario y sexo, presentado en promedio y desviación estándar. Albúmina baja <3,5g/dL.*

En la Tabla 3 se observan las características de las variables según localización tumoral. La estadía hospitalaria más elevada se encuentra en el grupo de cáncer digestivo, alcanzando una mediana de 9 días. Los pacientes con cáncer de cabeza y cuello presentan el valor máximo de 31 días. En contraste, la menor corresponde a cáncer de mama con una mediana de estadía hospitalaria de 2 días.

El estado nutricional presenta diferencias entre los grupos. Aquellos con mayor porcentaje de desnutrición son los pacientes con diagnóstico de cáncer digestivo, de los cuales el 50% es de localización en recto. Dentro del grupo con cáncer de

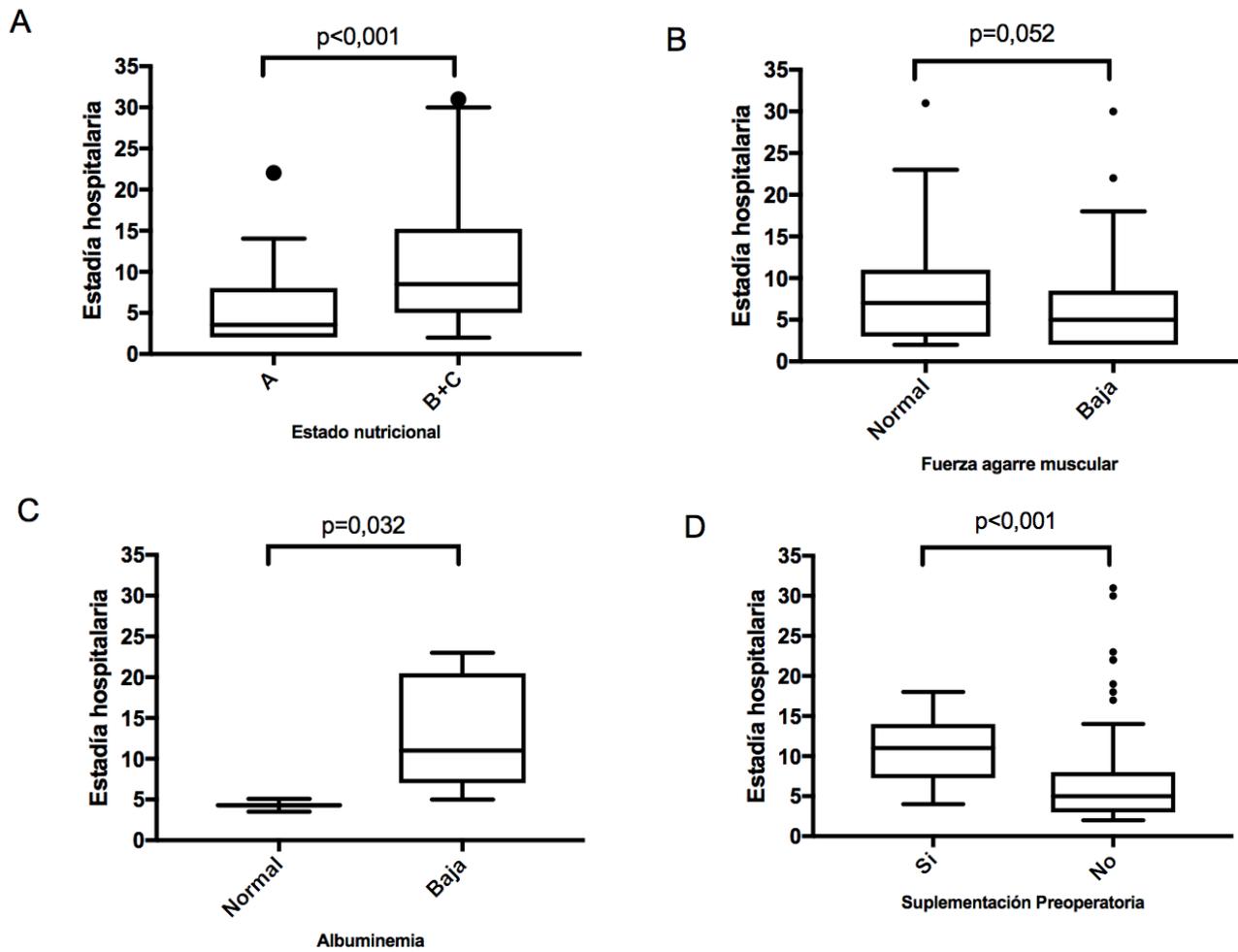
CyC, lo que presentó mayor compromiso nutricional fue la localización intraoral alcanzando el 45% del total de CyC. Los grupos que presentaron menor prevalencia de desnutrición fueron cáncer de mama y urológico con un 27% y 17% respectivamente.

Con respecto a la fuerza muscular, los pacientes con desnutrición presentaron un promedio de $84,0 \pm 23,9\%$ y los pacientes bien nutridos $81,3 \pm 26\%$ del estándar nacional ($p=0,59$). Los grupos con mayor prevalencia de clasificación normal fueron digestivo, CyC con promedios de FAM de 88% y 87% del estándar nacional (%ST) respectivamente; mientras que, en contraste con el estado nutricional, los sitios tumorales mama y ginecológico, presentaron menores niveles de fuerza muscular al ingreso.

Respecto a la hipoalbuminemia, el 80% ($n=4$) de los casos corresponde a cáncer de origen digestivo y 20% ($n=1$) a CyC.

Se realizó la comparación de la estadía hospitalaria entre los grupos de estado nutricional según VGS (bien nutrido y desnutrido), FAM ingreso (normal y baja), albuminemia (normal y baja) y suplementación preoperatoria (sí y no). Los resultados se pueden observar en el Gráfico 1.

Gráfico 1: Estadía hospitalaria y variables nutricionales



A: Estado nutricional según valoración global subjetiva. A=Bien nutrido (BN): mediana 2,0 (3,5-8,0). B+C= desnutrido: mediana 5,0 (8,5-15,2)

B: Clasificación fuerza agarre muscular (FAM) (según estándar nacional). FAM normal: mediana 7,0 (3,0-11,0), FAM baja: 5,0 (2,0-8,5).

C: Albuminemia. Normal (>3,5g/dL): 5,0 (3,0-10,0). Baja: 11,0 (7,0-20,0)

D: Suplementación preoperatoria. Si: 11,0 (7,2-14,0), No: 5,0 (3,0-8,0)

Resultados presentados como mediana y rangos intercuartílicos.

Los pacientes con diagnóstico de desnutrición, con hipoalbuminemia y con suplementación preoperatoria presentaron una estadía hospitalaria mayor que aquellos bien nutridos (p<0,001), con albúmina normal (p=0,032) y sin

suplementación preoperatoria ($p < 0,001$). Esta diferencia no alcanzó a ser significativa entre los grupos con FAM normal y baja.

Es importante destacar que los pacientes que cumplieron efectivamente la suplementación indicada, fue sólo del 10% ($n=10$), por lo que se determinó excluir este resultado de los siguientes análisis.

En un análisis exploratorio buscando la asociación de las variables con la estadía hospitalaria se realizó una regresión lineal múltiple cuyos resultado se observan en la Tabla 4. Se encontró una asociación significativa con desnutrición, FAM (kg), porcentaje de pérdida de peso y suplementación preoperatoria. La desnutrición es el factor más fuerte en determinar los días de hospitalización, presentando una estadía hospitalaria 4,7 días más larga que los bien nutridos ($p < 0,001$). No se encontró relación de la estadía hospitalaria con IMC, FAM (%ST) ni la albuminemia en este análisis.

Tabla 4: Asociación entre variables relacionadas con el estado nutricional y estadía hospitalaria (regresión lineal univariada)

| | Beta | | IC | p |
|---------------------------|-------------|-------|-----------|----------|
| Desnutrición | 4,78 | 2,49 | 7,06 | <0,001 |
| IMC (Kg/mt2) | -0,07 | -0,31 | 0,16 | 0,52 |
| Porc. Pérdida peso | 0,25 | 0,09 | 0,40 | 0,002 |
| FAM (kg) | 0,18 | 0,56 | 0,30 | 0,005 |
| FAM (%ST) | -0,009 | -0,06 | 0,04 | 0,72 |
| Albuminemia | -1,98 | -4,96 | 0,99 | 0,18 |

Desnutrición evaluada según VGS. IMC: índice de masa corporal, FAM: fuerza agarre muscular. %ST: porcentaje del estándar nacional

Para evaluar el riesgo que presentan las variables para la estadía hospitalaria prolongada (>10 días), se realizó un análisis de regresión logística univariado y sus resultados se exponen en la Tabla 5.

Tabla 5: Asociación entre variables relacionadas con el estado nutricional y estadía hospitalaria prolongada (regresión logística univariada)

| | OR | | IC | p |
|---------------------------------------|-----------|------|-----------|----------|
| Desnutrición | 4,56 | 1,75 | 11,89 | 0,002 |
| Pérdida de peso significativa* | 0,49 | 0,15 | 1,50 | 0,22 |
| FAM (kg) | 1,08 | 1,03 | 1,14 | <0,001 |
| FAM (%ST) | 0,99 | 0,98 | 1,02 | 0,80 |
| FAM normal | 1,95 | 0,79 | 4,83 | 0,15 |
| FAM baja | 0,51 | 0,21 | 1,27 | 0,15 |
| Albúmina baja | 0,22 | 0,03 | 1,43 | 0,11 |

*Estadía hospitalaria prolongada >10 días. IMC: índice de masa corporal, FAM: fuerza agarre muscular, clasificada según estándar nacional. FAM (%ST): expresado como porcentaje del estándar nacional. *Se consideró una pérdida de peso mayor al 10%. Albúmina baja <3,5g/dL.*

Se observa que la desnutrición es la variable que más fuerte que aumenta el riesgo de estadía hospitalaria prolongada con un OR=4,56 (p=0,002). El valor elevado de fuerza muscular al ingreso también arrojó un riesgo mayor de hospitalización prolongada (OR=1,08 p<0,001). Sin embargo, al compararla con el estándar nacional ya sea clasificada o en porcentaje, se pierde esta asociación. No se encontró que el porcentaje de pérdida de peso mayor al 10% y la hipoalbuminemia aumentaran el riesgo de estadía prolongada.

Finalmente, se realizó una regresión logística multivariada con los resultados anteriores buscando la interacción entre las variables significativas. Estos resultados se observan en la Tabla 6.

Tabla 6: Asociación entre variables relacionadas con el estado nutricional y estadía hospitalaria prolongada (regresión logística multivariada)

| | OR | | IC | p |
|---------------------|-----------|------|-----------|----------|
| Desnutrición | 6,74 | 2,24 | 20,32 | 0,001 |
| FAM(kg) | 1,12 | 1,05 | 1,17 | <0,001 |

Desnutrición evaluada según VGS. FAM: fuerza agarre muscular. Estadía hospitalaria prolongada >10 días

La desnutrición evaluada según VGS es un factor que aumenta el riesgo de una estadía hospitalaria prolongada en esta población de pacientes.

Finalmente, en la búsqueda de otros factores que pudiesen influir en los resultados, se realizó la comparación de la FAM (kg) entre cirugías de alta (mayor a 7 días) y baja estadía (menor a 7 días) ya que existen cirugías que van a requerir una estadía hospitalaria mínima debido a la complejidad del procedimiento. Se observa en la Tabla 7, que las medias entre ambos grupos son diferentes ($p=0,015$). Sin embargo, al realizar el mismo análisis sin el grupo de cáncer de mama (pacientes que presentan menor FAM y estadía hospitalaria), estas diferencias desaparecen.

Tabla 7: Comparación de FAM (kg) según estadía hospitalaria y grupos de cáncer

| | | n | FAM (kg) | | Valor p |
|-------------------|---------|----|----------|------|---------|
| | | | Media | DE | |
| Todos los grupos | <7 días | 51 | 20,8 | 8,8 | p=0,015 |
| | >7 días | 49 | 25,4 | 10,0 | |
| Sin grupo Ca mama | <7 días | 29 | 24,0 | 9,2 | p=0,516 |
| | >7 días | 49 | 25,4 | 10,0 | |

Ca: Cáncer, DE: desviación estándar

Discusión

La desnutrición y la mayor fuerza muscular (kg) son factores que aumentan el riesgo de tener una estadía hospitalaria prolongada (>10 días). No se encontró que la hipoalbuminemia presentara valor predictivo para este desenlace.

En la literatura se describen distintos factores asociados al estado nutricional como la albuminemia preoperatoria y la fuerza muscular, ambos considerados con valor predictivo para aumento en la estadía hospitalaria^(23,31). Sin embargo, en nuestros análisis, estas variables no presentaron concordancia con la VGS, indicando que la desnutrición no se relacionó con la hipoalbuminemia ni la fuerza muscular en este grupo de pacientes. En 2014 *Pañella et al*⁽¹¹⁾ encontraron resultados similares, donde describen que no hay diferencias de albuminemia preoperatoria entre desnutridos y bien nutridos (evaluado por VGS) en pacientes con cáncer digestivo sometidos a cirugía. El grupo de pacientes evaluado por Pañella es similar al estudiado en esta tesis, confirmando que la albúmina sérica no presenta relación con el estado nutricional preoperatorio.

Existe una amplia literatura que describe la relación entre desnutrición y estadía hospitalaria en pacientes quirúrgicos oncológicos. *Gupta D*⁽¹⁵⁾ publicó una revisión sistemática en el año 2011 encontrando que la VGS es una herramienta útil para predecir la estadía hospitalaria en pacientes sometidos a cirugía gastrointestinal. En el 2017, *Härter J*⁽⁴³⁾ describió que la desnutrición (evaluada por valoración global subjetiva) se asocia a mayor tasa de complicaciones postoperatorias y días de hospitalización en pacientes sometidos a cirugía oncológica. Los resultados obtenidos en esta investigación concuerdan con lo descrito previamente y apoyan

que la VGS es una herramienta útil, económica, fácil, no invasiva y con un alto valor predictivo para determinar estadía hospitalaria.

La fuerza muscular se relaciona con el estado nutricional y se ha descrito como factor predictor de estadía hospitalaria^(19,44). Sin embargo, en este estudio se encontró que aquellos pacientes con mayor fuerza muscular (valor absoluto), presentan mayor riesgo de estadía hospitalaria prolongada y que los pacientes con FAM bajo el estándar, no presentan una diferencia significativa en días de hospitalización en comparación con aquellos con fuerza normal. Se realizaron diversos análisis con la fuerza muscular expresada como valor absoluto (kg), porcentaje del estándar y clasificada como normal o baja, todo esto en búsqueda de alguna asociación que pudiese explicar como es que la mayor fuerza muscular aumenta los días de hospitalización. Existen diversos factores que influyen en la estadía hospitalaria como la patología de base o el tipo de cirugía; y esta última destaca en este grupo de pacientes. Según lo expuesto en la Tabla 7, uno de los sesgos que podría presentar este análisis es el tipo de cirugía a la que son sometidos los pacientes. El grupo estudiado es heterogéneo en cuanto a diagnóstico oncológico y la complejidad de las cirugías varía según la localización tumoral. En los pacientes con sitios tumorales digestivos, urológicos y de cabeza y cuello, los procedimientos quirúrgicos son altamente complejos y requieren de estadías mínimas de hospitalización de 7 días. En contraste con esto, las mastectomías parciales o totales (por cáncer de mama), son de bajo riesgo y no presentan una estancia hospitalaria mayor a 3 días. Considerando este antecedente, se analizó el factor de cirugía prolongada (estadía mínima de 7 días),

observándose que existía una diferencia en FAM (kg) entre los grupos indicando que los pacientes que ingresan a cirugías de estadía programada prolongada, presentaban mayor FAM. Pero, al realizar el mismo análisis excluyendo al grupo de cáncer de mama, que destaca por tener buen estado nutricional según VGS, pero baja fuerza muscular, esta diferencia desapareció, lo que nos indica que una FAM normal no presentaría relación con la estadía hospitalaria en los grupos de CyC, digestivo, urológico y ginecológico (78% de la muestra), si no más bien es el tipo de intervención quirúrgica lo que influye. En el estudio de *Härter*⁽⁴³⁾ se observó que la baja funcionalidad muscular en pacientes sometidos a cirugía oncológica, no se asoció a mayor estadía hospitalaria, lo que concuerda con parte de los resultados de este estudio, lo que podría indicar que en este grupo de pacientes, la medición de FAM no sería un factor pronóstico para estancia hospitalaria.

Para poder analizar de manera adecuada la relación de FAM con estadía hospitalaria, se debiera realizar una muestra homogénea que incluya solo pacientes con cirugías de estadía prolongada y evaluar el aumento de los días por sobre la estadía mínima.

Es importante destacar que, aunque el resultado de la FAM fue estadísticamente significativo, un OR=1,12 presenta una baja utilidad en el ámbito clínico y no se podría utilizar como método de tamizaje.

Respecto a la suplementación preoperatoria, las sociedades internacionales de nutrición recomiendan la suplementación oral preoperatoria para la disminución de la estadía hospitalaria⁽³³⁾. En esta muestra de pacientes, solo el 10% de la población completó la totalidad de la suplementación indicada, razón por la cual se decidió

excluir esta variable de los resultados considerando que no serían representativos de la población al ser un porcentaje muy bajo del total de la muestra. Existen distintos factores que pueden influir en la baja suplementación de estos pacientes y dentro de ellos se puede destacar la dificultad para que el equipo médico derive oportunamente, los cambios en las fechas de la cirugía por la suspensión o retraso en los pabellones, el costo económico que debe asumir el paciente para adquirir el suplemento y la tolerancia individual del producto. Para evaluar de manera adecuada el efecto de la suplementación oral preoperatoria, se debería realizar un análisis pareado por diagnóstico nutricional, clasificación tumoral, tipo de cirugía y buscar las diferencias entre el grupo suplementado y el no suplementado.

La hipoalbuminemia ($<3,5\text{g/dL}$) se ha descrito como un factor que aumenta los días de hospitalización. En el 2010, *Garth A*⁽⁴⁵⁾ encontró una correlación negativa entre albúmina preoperatoria y estadía hospitalaria ($r=-0,32$; $p<0,01$) en pacientes sometidos a cirugía de cáncer gastrointestinal. *Hennessey D*⁽³¹⁾ en el 2010 encontró resultados similares, en donde la hipoalbuminemia (considerada en ese estudio $<3,0\text{g/dL}$) se asoció con mayor estadía hospitalaria (19,5 vs 12 días $p<0,001$) y una correlación entre ambas variables de $r=-0,31$ ($p<0,001$). En este estudio se encontró que los pacientes con albúmina preoperatoria $<3,5\text{g/dL}$ sí presentan más días de hospitalización, pero no se determinó como factor de riesgo para estadía prolongada. Uno de los factores que podrían influir en los resultados encontrados en esta tesis, es que el total de pacientes con hipoalbuminemia alcanzó sólo el 5% de la muestra total, lo que podría explicar que se hayan encontrado diferencias entre

ambos grupos (normo e hipoalbuminemia) pero no tenía la potencia suficiente para influir como valor pronóstico.

Dentro de las fortalezas destaca que este es uno de los primeros estudios que describe la fuerte relación del estado nutricional con el desenlace quirúrgico en la realidad nacional. El tamaño muestral permite sacar conclusiones que son útiles en centros hospitalarios e implementar estrategias que apunten a pesquisar y tratar la desnutrición previo al tratamiento quirúrgico.

Entre las debilidades de este estudio destaca que faltó recopilar más factores que influyen en la estadía hospitalaria como el tipo de cirugía y comorbilidades. Además, no se pudo determinar el efecto de la suplementación preoperatoria sobre la estadía hospitalaria debido al bajo número de pacientes que la recibió. Respecto a los análisis estadísticos, el tamaño muestral fue insuficiente para realizar comparaciones entre subgrupos por lo que no fue factible realizar estos análisis. Con una población más grande se podrían subdividir en grupos y hacer mayores comparaciones.

Conclusión

La desnutrición evaluada según VGS es un factor predictor de estadía hospitalaria prolongada en pacientes oncológicos sometidos a cirugía. El uso de la VGS como herramienta de tamizaje nutricional es una forma económica, fácil y rápida para determinar el riesgo de presentar estadía hospitalaria sobre 10 días. Se encontró que la FAM en valor absoluto, es un factor predictor también de estadía hospitalaria pero con escaso valor clínico. No se encontró valor predictivo para la albúmina. Se necesitan más estudios con muestras más grandes para confirmar estos resultados y poder realizar análisis más detallados incluyendo más variables.

Bibliografía

1. Tomasetti C, Vogelstein B. Variation in cancer risk among tissues can be explained by the number of stem cell divisions. *Science*. 2 de enero de 2015;347(6217):78–81.
2. Estrategia Nacional de Cáncer. Chile 2016 - Estrategia-Nacional-de-Cancer-version-consulta-publica.pdf [Internet]. [citado 4 de junio de 2017]. Disponible en: <http://web.minsal.cl/wp-content/uploads/2016/10/Estrategia-Nacional-de-Cancer->

version-consulta-publica.pdf

3. Gómez-Candela C, Luengo LM, Cos AI, Martínez-Roque V, Iglesias C, Zamora P, et al. Valoración global subjetiva en el paciente neoplásico. *Nutr Hosp*. 2003;18(6):353–357.
4. Ramos Chaves M, Boleo-Tome C, Monteiro-Grillo I, Camilo M, Ravasco P. The Diversity of Nutritional Status in Cancer: New Insights. *The Oncologist*. 1 de mayo de 2010;15(5):523–30.
5. Byers T, Sedjo RL. Does intentional weight loss reduce cancer risk? *Diabetes Obes Metab*. 2011;13(12):1063–1072.
6. Gangadharan A, Choi SE, Hassan A, Ayoub NM, Durante G, Balwani S, et al. Protein calorie malnutrition, nutritional intervention and personalized cancer care. *Oncotarget*. 2017;8(14):24009.
7. American Institute for Cancer Research, World Cancer Research Fund, editores. Food, nutrition, physical activity and the prevention of cancer: a global perspective: a project of World Cancer Research Fund International. Washington, D.C: American Institute for Cancer Research; 2007. 517 p.
8. Caan BJ, Kroenke CH. Next Steps in Understanding the Obesity Paradox in Cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. enero de 2017;26(1):12–12.
9. Elia M. The cost of malnutrition in England and potential cost savings from nutritional interventions (full report) [Internet]. BAPEN; 2015 [citado 18 de junio de 2017]. Disponible en: <http://www.bapen.org.uk/pdfs/economic-report-full.pdf>
10. Noh GT, Han J, Cho MS, Hur H, Min BS, Lee KY, et al. Impact of the prognostic nutritional index on the recovery and long-term oncologic outcome of patients with colorectal cancer. *J Cancer Res Clin Oncol* [Internet]. 27 de febrero de 2017 [citado 18 de junio de 2017]; Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/s00432-017-2366-x>
11. Pañella L, Jara M, Cornejo M, Lastra X, Contreras MG, Alfaro K, et al. Relación entre estado nutricional y evolución postoperatoria, en cirugía oncológica digestiva. *Rev Médica Chile*. 2014;142(11):1398–1406.
12. Mantzorou M, Koutelidakis A, Theocharis S, Giaginis C. Clinical Value of Nutritional Status in Cancer: What is its Impact and how it Affects Disease Progression and Prognosis? *Nutr Cancer*. 30 de octubre de 2017;1–26.
13. Detsky A, McLaughlin, Baker J, Johnston N, Whittaker S, Mendelson R, et al. What is subjective global assessment of nutritional status? *J Parenter Enter Nutr*. enero de 1987;11(1):8–13.
14. Detsky A, Baker J, O`rourke K, Johnston N N, Whitwell J, Mendelson R, et al. Predicting nutrition-associated complications for patients undergoing gastrointestinal surgery. *J Parenter Enter Nutr*. 1987;11(5):440–6.
15. Gupta D, Vashi PG, Lammersfeld CA, Braun DP. Role of Nutritional Status in Predicting the Length of Stay in Cancer: A Systematic Review of the Epidemiological Literature. *Ann Nutr Metab*. 2011;59(2–4):96–106.

16. Wakahara T, Shiraki M, Murase K, Fukushima H, Matsuura K, Fukao A, et al. Nutritional screening with Subjective Global Assessment predicts hospital stay in patients with digestive diseases. *Nutrition*. septiembre de 2007;23(9):634–9.
17. Horsley P, Bauer J, Gallagher B. Poor nutritional status prior to peripheral blood stem cell transplantation is associated with increased length of hospital stay. *Bone Marrow Transplant*. junio de 2005;35(11):1113–6.
18. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing*. 1 de julio de 2010;39(4):412–23.
19. Norman K, Stobäus N, Gonzalez MC, Schulzke J-D, Pirlich M. Hand grip strength: Outcome predictor and marker of nutritional status. *Clin Nutr*. abril de 2011;30(2):135–42.
20. Humphreys J, de la Maza P, Hirsch S, Barrera G, Gattas V, Bunout D. Muscle strength as a predictor of loss of functional status in hospitalized patients. *Nutrition*. 2002;18(7):616–620.
21. Klidjian AM, Foster KJ, Kammerling RM, Cooper A, Karran SJ. Relation of anthropometric and dynamometric variables to serious postoperative complications. *Br Med J*. 1980;281(6245):899–901.
22. Webb AR, Newman LA, Taylor M, Keogh JB. Hand grip dynamometry as a predictor of postoperative complications reappraisal using age standardized grip strengths. *J Parenter Enter Nutr*. 1989;13(1):30–33.
23. Hunt DR, Rowlands BJ, Johnston D. Hand Grip Strength? A Simple Prognostic Indicator In Surgical Patients. *J Parenter Enter Nutr*. noviembre de 1985;9(6):701–4.
24. Kilgour RD, Vigano A, Trutschnigg B, Lucar E, Borod M, Morais JA. Handgrip strength predicts survival and is associated with markers of clinical and functional outcomes in advanced cancer patients. *Support Care Cancer*. diciembre de 2013;21(12):3261–70.
25. Burden ST, Hill J, Shaffer JL, Todd C. Nutritional status of preoperative colorectal cancer patients: Nutritional status in preoperative colorectal cancer patients. *J Hum Nutr Diet*. 15 de febrero de 2010;23(4):402–7.
26. Lou N, Chi C-H, Chen X-D, Zhou C-J, Wang S-L, Zhuang C-L, et al. Sarcopenia in overweight and obese patients is a predictive factor for postoperative complication in gastric cancer: A prospective study. *Eur J Surg Oncol EJSO*. enero de 2017;43(1):188–95.
27. Gabay C, Kushner I. Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation. *N Engl J Med*. 1999;340(6):448–454.
28. Arends J, Bachmann P, Baracos V, Barthelemy N, Bertz H, Bozzetti F, et al. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. *Clin Nutr*. febrero de 2017;36(1):11–48.

29. Fuhrman MP, Charney P, Mueller CM. Hepatic proteins and nutrition assessment. *J Am Diet Assoc.* agosto de 2004;104(8):1258–64.
30. Shrotriya S, Walsh D, Bennani-Baiti N, Thomas S, Lorton C. C-Reactive Protein Is an Important Biomarker for Prognosis Tumor Recurrence and Treatment Response in Adult Solid Tumors: A Systematic Review. Zhang L, editor. *PLOS ONE.* 30 de diciembre de 2015;10(12):e0143080.
31. Hennessey DB, Burke JP, Ni-Dhonocho T, Shields C, Winter DC, Mealy K. Preoperative Hypoalbuminemia is an Independent Risk Factor for the Development of Surgical Site Infection Following Gastrointestinal Surgery: A Multi-Institutional Study. *Ann Surg.* agosto de 2010;252(2):325–9.
32. Munteanu A, Munteanu D, Tigan S, Bartos A, Iancu C. How Do Surgical Stress and Low Perioperative Serum Protein and Albumin Impact Upon Short Term Morbidity and Mortality in Gastric Cancer Surgery? *Clujul Med.* 30 de enero de 2017;90(1):71.
33. Weimann A, Braga M, Carli F, Higashiguchi T, Hübner M, Klek S, et al. ESPEN guideline: Clinical nutrition in surgery. *Clin Nutr.* junio de 2017;36(3):623–50.
34. Jie B, Jiang Z-M, Nolan MT, Zhu S-N, Yu K, Kondrup J. Impact of preoperative nutritional support on clinical outcome in abdominal surgical patients at nutritional risk. *Nutrition.* octubre de 2012;28(10):1022–7.
35. Grimes DA, Schulz KF. An overview of clinical research: the lay of the land. *The lancet.* 2002;359(9300):57–61.
36. Vallejo PM. Tamaño necesario de la muestra:¿ Cuántos sujetos necesitamos. *Estad Apl.* 2012;24.
37. Ministerio de Salud. Manual de aplicación del examen de medicina preventiva del adulto mayor.
38. Ministerio de Salud. Guía clínica examen de medicina preventiva. 2008.
39. Roberts HC, Denison HJ, Martin HJ, Patel HP, Syddall H, Cooper C, et al. A review of the measurement of grip strength in clinical and epidemiological studies: towards a standardised approach. *Age Ageing.* julio de 2011;40(4):423–9.
40. Hogrel J-Y. Grip strength measured by high precision dynamometry in healthy subjects from 5 to 80 years. *BMC Musculoskelet Disord* [Internet]. diciembre de 2015 [citado 14 de agosto de 2017];16(1). Disponible en: <http://bmcmusculoskeletdisord.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12891-015-0612-4>
41. Hirsh S., De La Maza MP, Obaldía N., Espinoza J., Hüber C., Petermann M., et al. Fuerza Muscular: un indicador de estado nutritivo. *Revista médica de Chile.* 1992;120:615–20.
42. American Joint Committee on Cancer. *AJCC Cancer Staging Manual.* 8th. 2016.
43. Härter J, Orlandi SP, Gonzalez MC. Nutritional and functional factors as

prognostic of surgical cancer patients. *Support Care Cancer*. agosto de 2017;25(8):2525–30.

44. Richard W. Bohannon. Hand-grip dynamometry predicts future outcomes in aging adults. *Journal of geriatric physical therapy*. 2008;31:1:08.

45. Garth AK, Newsome CM, Simmance N, Crowe TC. Nutritional status, nutrition practices and post-operative complications in patients with gastrointestinal cancer: Nutrition status and post-operative outcomes. *J Hum Nutr Diet*. 23 de marzo de 2010;23(4):393–401.