



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

**UTILIDAD QUIRÚRGICA DE LA NUTRICIÓN PARENTERAL TOTAL PRE-
OPERATORIA EN PACIENTE CON CÁNCER DE OVARIO Y DESNUTRICIÓN**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE: ESPECIALISTA EN

GINECOLOGÍA ONCOLÓGICA

PRESENTA

DRA. CARLA AMÉRICA SUÁREZ JUÁREZ

TUTOR DE TESIS

DR. JUAN CARLOS OLIVA POSADA

PROFESOR TITULAR DEL CURSO

DR. ALFONSO TORRES LOBATÓN

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO

CD. MX., 24 DE OCTUBRE 2019



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DEDICATORIAS

Dedico esta tesis con todo mi amor a mi madre, América, por su sacrificio y esfuerzo, por creer en mi capacidad y darme la oportunidad de hacer una subespecialidad pensando en mi futuro y el de mis hijos.

A mi padre, Julián, por ser siempre mi ejemplo a seguir y fuente de motivación.

A mi esposo, Pablo, por brindarme siempre su apoyo y comprensión incondicional.

A mis hijos, Carla Regina y Pablo Rodrigo, quiénes son mi vida, fuerza y aliento.

A mi hermano, Rodrigo, quién es mi orgullo.

AGRADECIMIENTOS

A mis maestros, quienes sin esperar nada a cambio compartieron sus conocimientos y experiencias, brindándome excelencia.

Gracias por hacer este sueño realidad.

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: La prevalencia de malnutrición en las pacientes con cáncer de ovario es de 28-67%, se trata del cáncer ginecológico con mayor asociación debido a la obstrucción del tracto gastrointestinal, hiporexia secundaria a la quimioterapia y disminución de la ingesta de alimentos debido al dolor. La desnutrición causa una mala cicatrización, una respuesta inmunológica alterada, mayor índice de complicaciones, aumento de los días de estancia hospitalaria, mayor morbilidad y mortalidad en las pacientes que son sometidas a un procedimiento quirúrgico.

OBJETIVOS: Evaluar la utilidad de la nutrición parenteral total pre-operatoria para prevenir complicaciones post-quirúrgicas en las pacientes desnutridas con cáncer de ovario que fueron sometidas a una laparotomía exploradora para biopsia, cirugía de intervalo o citorreducción primaria.

MATERIAL Y MÉTODOS: Estudio retrospectivo, uni-céntrico, casos y controles, de enero 2015 a abril 2019, se incluyeron todos los expedientes de pacientes con diagnóstico de tumor de ovario y albúmina <3 gr que estaban contempladas recibir nutrición parenteral total previo a su intervención quirúrgica. Se revisaron 97 casos, se incluyeron 15 pacientes en el grupo de los casos y 3 en el grupo de los controles. Los primeros de trataron de 12 pacientes con cáncer epitelial, 1 con cáncer germinal y 2 con tumor de krukenberg; los segundos de dos pacientes con cáncer epitelial y 1 germinal.

RESULTADOS: Las pacientes con desnutrición del grupo que recibió nutrición parenteral total pre-operatoria tuvieron hemorragia trans-operatoria en el 13% y fístula en el 7%, pero infección, dehiscencia, íleo o hernia en el 0%. En el caso de los controles el 66% de ellos presentó hernia post-incisional y el 33% íleo, y el 0% hemorragia, fístula, infección o dehiscencia. El grupo control tuvo más días de estancia post-operatoria puesto que 2 pacientes ingresaron a terapia intensiva por choque hipovolémico. El 100% de las pacientes con tumor de Krukenberg perdieron seguimiento después del alta hospitalaria. El 53 % de las pacientes del grupo control que continúan seguimiento se encuentran sin actividad tumoral a diferencia del 33% del grupo control.

DISCUSIÓN: Las complicaciones presentadas en las pacientes de los casos no son atribuibles a la desnutrición y por lo tanto no eran prevenibles con nutrición parenteral total preoperatoria; pasa lo contrario en la pacientes de los controles. Las pacientes que recibieron nutrición parenteral total parecen tener mejores resultados oncológicos que las pacientes del grupo control.

CONCLUSIONES: En pacientes con tumor de ovario sospechoso de malignidad un estado de desnutrición aumenta hasta en un 40% las posibilidades de ser cáncer independientemente de la edad y estadio clínico de presentación. Ninguna de las pacientes que recibieron nutrición parenteral total pre-operatoria en nuestro estudio tuvo complicaciones postquirúrgicas mediatas ni tardías secundarias a desnutrición, incluyendo infección, dehiscencia, íleo o hernia, y parecen tener mayor porcentaje de periodo libre de enfermedad que las pacientes que no reciben aporte nutricional.

Palabras clave: NUTRICIÓN PARAENTERAL CÁNCER OVARIO

ABSTRACT

INTRODUCTION: The prevalence of malnutrition in patients with ovarian cancer is 28 to 67%. The causes are gastrointestinal obstruction, hyporexia follow chemotherapy and food intake decreased due to pain. Malnutrition leads to poor healing, altered immune response, prolonged hospitalization period, and increased complications, morbidity and mortality.

OBJECTIVES: Evaluate the utility of preoperative total parenteral nutrition to prevent postoperative complications in malnourished patients with ovarian cancer who underwent an exploratory laparotomy for biopsy, interval surgery or primary cytoreduction.

MATERIAL AND METHODS: A retrospective unicentric study, cases and controls, from January 2015 to April 2019, included all the files of patients with a diagnosis of ovarian cancer and albumin <3 who were considered to receive parenteral nutrition prior to their surgical intervention. We reviewed 97 cases, 15 patients were included in the cases and 3 controls. The first group treated 12 patients with epithelial ovarian cancer, 1 with germinal cancer and 2 with krukemberg tumor; the controls two patients with epithelial cancer and 1 germinal.

RESULTS: Patients with malnutrition in the group that received pre-operative total parenteral nutrition had trans-operative hemorrhage in 13% and fistula in 7%, but infection, dehiscence, ileus or hernia in 0%. In the case of controls, 66% of them presented post-incisional hernia and 33% ileus, and 0% hemorrhage, fistula, infection or dehiscence. The control group had more days of post-operative stay because 2 patients required intensive therapy for management of hypovolemic shock. The 100% of patients with Krukemberg tumor lost their follow-up after hospital discharge. The 53% of patients in the control group who continue the study are free of disease, unlike 33% in the control group.

DISCUSSION: The complications presented in the patients of the cases are not attributable to malnutrition and therefore were not preventable with preoperative total parenteral nutrition; the opposite happens in the patients of the controls. Patients receiving total parenteral nutrition have better oncological outcomes than patients in the control group.

CONCLUSIONS: In patients with ovarian tumor suspected of malignancy, a state of malnutrition increases the chances of being cancer by up to 40% regardless of age and clinical stage of presentation. None of the patients who received pre-operative total parenteral nutrition in our study had mediated or late postoperative complications secondary to malnutrition, including infection, dehiscence, ileus or hernia, and appear to have a higher percentage of disease-free period than patients who do not receive nutritional support.

Key words: PARENTERAL NUTRITION OVARIAN CANCER

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN.....	7
MATERIAL Y MÉTODO.....	12
RESULTADOS	13
DISCUSIÓN.....	15
CONCLUSIONES.....	16
BIBLIOGRAFÍA	17
ANEXOS	18

INTRODUCCIÓN

El cáncer de ovario representa el tercer cáncer ginecológico a nivel mundial, después del cáncer cervicouterino y el cáncer de endometrio, con una incidencia de 295 414 y una mortalidad 184 799 mujeres según las cifras estipuladas por el GLOBOCAN 2018. En México, en el mismo año, tuvo una incidencia de 4 759 y una mortalidad de 2 765 pacientes. Aunque sólo representa el 23% de los tumores ginecológicos, posee una mortalidad del 47%, siendo el cáncer ginecológico más letal. ^(1,2)

En el Hospital General de México, ocupa no el tercero, sino el segundo cáncer en frecuencia, con una incidencia de dos años entre 2010 y 2011 de 213 pacientes, lo que correspondería al 19.4% de los cánceres ginecológicos tratados en la institución. ⁽³⁾

El riesgo de padecer este cáncer a lo largo de la vida es de 1 de cada 70 mujeres. Su incidencia es de 9-17 por cada 100,000. La edad promedio de presentación es entre los 60-64 años, pero en países subdesarrollados se presenta a los 50 años. ⁽⁴⁾

En el 90% de los casos el cáncer de ovario es de tipo epitelial, y dentro de ellos existen los tumores limítrofes de ovario, que son neoplasias de bajo potencial maligno con capacidad de desarrollar implantes tumorales invasivos y no invasivos. Representan el 10-20% de las neoplasias epiteliales malignas del ovario y se presentan en mujeres con edad promedio de 40 años. En el 80% de los casos corresponden a lesiones tempranas. ⁽⁵⁾

En la última clasificación de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) 2018, se divide al cáncer de ovario en los estadios clínicos I-IV, para fines de este estudio cabe la pena recordar dos en específico: IA.- tumor limitado a 1 ovario (cápsula intacta), sin tumor en la superficie y sin células malignas en el líquido de ascitis ni en los lavados peritoneales; y IIIC.- metástasis peritoneal macroscópica más allá de la pelvis de más de 2 cm en su dimensión mayor, con o sin metástasis a los ganglios linfáticos retroperitoneales (incluye la extensión del tumor a la cápsula del hígado y bazo sin afección del parénquima). ⁽²⁾

El tratamiento quirúrgico del cáncer de ovario varía dependiendo de la etapa clínica, existen los siguientes conceptos: a) citorreducción primaria es la que realiza inicialmente en la paciente, puede ser óptima o subóptima, siendo actualmente la diferencia entre ambas la ausencia macroscópica de tumor en la primera; y b) la cirugía de intervalo es aquella que se

práctica posterior a la administración de tres o cuatro ciclos de quimioterapia neoadyuvante por considerar poco probable la citorreducción óptima de inicio a pesar de una resección mutiorgánica; y ésta actualmente se divide en temprana si se realiza antes de los 24 días de finalizar la quimioterapia, o prolongada mayor a 37 días. El tiempo entre el término de la quimioterapia y el de la cirugía es un factor pronóstico independiente, teniendo una relación inversamente proporcional. ⁽⁶⁾

Sólo del 13-21% de las mujeres con tumor de ovario que se someten a una cirugía abierta presentan una neoplasia maligna. En un periodo de 2 años, de 2002 a 2004, en el servicio de Oncología del Hospital General de México se realizaron aproximadamente 450 laparotomías y sólo el 15.5% de las pacientes que cumplían con criterios de inclusión del estudio fueron neoplasias malignas de ovario. El valor promedio de Ca 125 en cáncer de ovario fue de 251.5 U/ml (3-858 U/ml); este se encontró elevado en un 64.5%, 98% y 95% en los estadios clínicos I, II y III respectivamente. El 53% de los casos fue diagnosticado en estadio clínico I, 23% en el II, y 23.2% en el III. ⁽⁷⁾

Hasta el 70% de los casos se diagnostica en etapas avanzadas. El cáncer de ovario en estadio clínico I es generalmente un hallazgo y el uso de la laparoscopia para la estadificación quirúrgica correcta en estos casos es un campo relativamente nuevo de estudio clínico. En este escenario, los rangos de malignidad en tumores de ovario tratados por vía laparoscópica van del 0 al 19%. En el Reino Unido no consideran una rutina de ovario laparoscópica como tratamiento inicial, a excepción de Alemania, y las guías de la NCCN siguen sugiriendo la laparotomía abierta como el procedimiento quirúrgico de elección en esta patología. Por lo tanto, las ventajas de la cirugía laparoscópica frente a la abierta, incluyendo menor morbilidad y estancia hospitalaria, no se puede aplicar aún en estas pacientes salvo en los casos avanzados para toma de biopsia y citorreducción de intervalo o prolongada después de quimioterapia neoadyuvante. ^(8,9,10)

El 20% de las pacientes con cáncer ginecológico de reciente diagnóstico se encuentran en estado de malnutrición, de estas, hasta el 20% morirán por desnutrición y no debido a la patología oncológica en sí. La prevalencia de signos de malnutrición en las pacientes con cáncer de ovario oscila desde el 28 al 67%, se trata del cáncer con mayor asociación a malnutrición. ^(11,12)

Las causas de malnutrición en la paciente oncológica son de origen multifactorial, ya que los mecanismos implicados dependen tanto del tumor como del tratamiento recibido. Se trata de un estado clínico que incluye un desequilibrio energético y de nutrientes que afecta a los tejidos y a la composición corporal. La producción de hormonas y citoquinas proinflamatorias producidos durante el proceso patológico del cáncer, como son IL-6, IL-1, PCR, PIF, reducen el apetito produciendo anorexia. A su vez, estos mediadores alteran el metabolismo de los macronutrientes disminuyendo la masa muscular corporal y aumentando el gasto energético basal. Las demandas de proteínas comprometen las reservas proteicas, si no se cumplen los requerimientos la proteína visceral se agota llevando a malabsorción gastrointestinal y menor producción de proteínas plasmáticas en hígado. Todo esto conlleva una pérdida de peso y menor respuesta inmunológica al tumor y al tratamiento recibido. ⁽¹²⁾

Específicamente en el cáncer de ovario, los síntomas comunes de presentación incluyen malestar, dolor y distensión abdominal, náuseas, dispepsia, saciedad temprana y estreñimiento. Las mujeres con cáncer de ovario presentan desnutrición y pérdida de peso por múltiples síntomas característicos y propios de la enfermedad, entre ellos se encuentran: 1) obstrucción del tracto gastrointestinal; 2) hiporexia por efectos secundarios de la radioterapia o quimioterapia; y 3) disminución de la ingesta debido al dolor, la ansiedad o la depresión. De las pacientes que desarrollan oclusión intestinal por compresión tumoral hasta el 75% están desnutridas. Las pacientes con cáncer de ovario avanzado también presentan cambios metabólicos por las ascitis maligna. Las pacientes con malnutrición y metabolismo oxidativo desarrollan inflamación y esto se relaciona a quimioresistencia ^(11,13)

El estado nutricional, las condiciones inmunológicas y los marcadores de respuesta inflamatoria sistémica en el pre-operatorio; se asocian al pronóstico post-operatorio y la sobrevida global de las pacientes oncológicas. Cuando se requirió una derivación intestinal para la obstrucción, el mal estado nutricional (identificado por pérdida de peso, albúmina sérica o recuento de linfocitos bajos) fue un factor que se correlacionó significativamente con un resultado quirúrgico deficiente, mayor incidencia de complicaciones infecciosas postoperatorias y por lo tanto mayor tiempo de estancia hospitalaria; así como peor sobrevida. ^(11,13)

A su vez, pacientes con cáncer de ovario presentan niveles más bajos de hemoglobina antes del inicio de la quimioterapia (QT), asociados a marcadores inflamatorios elevados e inversamente relacionados a parámetros nutricionales, por lo que se ha observado que la malnutrición también es un predictor de desarrollo de anemia. ⁽¹²⁾

La proteína c reactiva (PCR), la interleucina-6 y la albúmina son marcadores de morbimortalidad inflamatorios y nutricionales en el cáncer de ovario. En estadios avanzados, hasta el 19% de las pacientes tienen niveles bajos de albúmina (<0.3 d/dl), factor que se asocia a mortalidad en un periodo de 6 meses (p=0.03). (1) Los niveles bajos de albúmina también se han relacionado a mayor posibilidad de una citorreducción subóptima, y la diferencia de sobrevida de esta a una óptima es de 17 vs 62 meses. Si bien la albúmina sérica puede reflejar una deficiencia crónica de proteína, también es un indicador de estrés agudo, estado de hidratación, función hepática e inflamación, por lo que requiere una evaluación cuidadosa. ^(13,14)

Se utilizan el índice PCR/Albúmina (CAR), el índice linfocitos/monocitos (LMR), cuenta de albúmina y linfocitos en conjunto con el índice nutricional pronóstico (PNI) y la puntuación pronóstica de Glasgow (mGPS). El PNI se calcula en base a la siguiente fórmula: albúmina sérica (g/l) + 0.005 x linfocitos (mm³). El PNI además es un factor independiente de sobrevida en diferentes carcinomas malignos, entre ellos el cáncer colorrectal, gástrico, pulmón y páncreas; pero hay pocos estudios que evalúan su función en cáncer de ovario. ⁽¹¹⁾

Zhang et al, evaluaron a 237 pacientes con cáncer de ovario que fueron sometidos a citorreducción seguido de quimioterapia con esquema de platino; dentro de sus hallazgos relevantes de encuentran que un PNI < 47,2 se asocia a estadio clínico más avanzado, tumor residual, ascitis, CA125 > 35UI, resistencia a platino, menor LMR, mayor CAR y mGPS. El PNI no se relaciona con la edad, grado o índice de masa corporal (IMC). El periodo libre de enfermedad (PFS) y la sobrevida global (OS) fue menor en las pacientes con PNI bajo en comparación con aquellas con PNI alto; siendo de 17.3 VS 37.8 meses y de 38.7 vs 68.8 meses respectivamente (p<0.001). ⁽¹¹⁾

Las pacientes con un estadio clínico III mostraron la mayor relación entre el nivel de PNI y el pronóstico de la enfermedad. El PNI tiene mayor efectividad que el CA-125 para

predecir mortalidad y resistencia a platino en los pacientes de todos los estadios clínicos del CEO. ⁽¹¹⁾

La respuesta metabólica al trauma se compone de una gran cantidad de reacciones bioquímicas y hormonales que preparan al organismo para tolerar el estrés. Todas estas reacciones requieren de energía para llevarse a cabo, y una vez que el aporte exógeno es agotado, el autoconsumo es inminente. Evidentemente, el ayuno profundiza esta reacción inflamatoria, por lo que un aporte nutricional adecuado ayuda a controlar este sobreconsumo, reduciendo el desgaste endógeno y manteniendo un catabolismo más controlado. ⁽¹⁵⁾

Está bien establecido que la malnutrición es la causante de una mala cicatrización, una respuesta inmunológica alterada, mayor índice de complicaciones, aumento de los días de estancia hospitalaria, mayor morbilidad y mortalidad, con los consecuentes costos elevados en atención de la salud. El adecuado aporte nutricional en el momento adecuado y en la cantidad correcta logra reducir estos eventos y en ocasiones, incluso los previene y favorece una mejor evolución perihospitalaria. ⁽¹⁵⁾

El concepto de terapia nutricional perioperatoria no significa dar un manejo nutricional sólo durante un evento quirúrgico, se refiere a dar una atención nutricional adecuada antes de la cirugía, en el transoperatorio y perpetuar la indicación posterior al evento quirúrgico. La cirugía de “Fast Track” (de recuperación acelerada), que se encuentra dentro de los conceptos más recientes en cirugía, significa dar a los enfermos la mejor atención posible para lograr que la estancia hospitalaria se reduzca al máximo, favoreciendo una disminución significativa en las complicaciones posoperatorias. ⁽¹⁵⁾

Las mujeres con cáncer de ovario pueden tener sobrepeso u obesidad al mismo tiempo que ascitis, por lo tanto, se requieren métodos adecuados de evaluación para identificar y tratar la malnutrición. El apoyo nutricional se puede proporcionar con alimentos suplementarios, fórmulas nutricionales administradas por sonda gastrointestinal (alimentación enteral) o administradas por infusión intravenosa (alimentación parenteral). Se indica la nutrición prehospitalaria cuando menos 10 días previos al procedimiento, por vía parenteral y 15 por ruta enteral, y una atención oportuna durante la hospitalización. ^(16,17)

Se deben tener en consideración los riesgos asociados con las intervenciones de apoyo nutricional pueden abarcar desde efectos menores, como disgusto o náuseas, hasta efectos potencialmente mortales, como la sepsis relacionada con el catéter. ⁽¹³⁾

El gasto energético en reposo (GER) es variable y depende del estrés al que está sometido el individuo, por ejemplo, un enfermo politraumatizado puede aumentar su GER en un 40 a 60%, un enfermo sometido a cirugía mayor lo aumenta entre 10 a 30%; un enfermo grave, un 35%, y la alza de temperatura por arriba de 38 grados centígrados puede elevarlo un 40%. ⁽¹⁵⁾

Las intervenciones nutricionales mejoran la calidad de vida del paciente y pueden reducir la duración de la estancia hospitalaria. En numerosos estudios se refleja la importancia de evaluar el estado nutricional previamente al tratamiento quirúrgico para detectar riesgo de malnutrición y ser capaces de iniciar una intervención en ese sentido que nos permita mejorar el estado nutricional, los objetivos del tratamiento, y la calidad de vida, con seguimiento nutricional que cubra desde el preoperatorio hasta transcurrido un año desde la cirugía. Es muy importante, por tanto, evaluar el estado nutricional preoperatorio para ofrecer al paciente soporte nutricional si fuera necesario. En algunos artículos de la Academia Europea se inicia a recomendar en la evaluación preoperatoria del paciente incluir el estado nutricional. En las guías de la ESGO y las de la NCCN resientes, así como en el último Consenso Mexicano del Cáncer de Ovario no se menciona nada al respecto la nutrición parenteral pre y post-operatoria en las pacientes desnutridas con cáncer de ovario. ^(12,13,16,17,18)

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio retrospectivo en el servicio de Oncología del Hospital General de México, casos y controles, de enero 2015 a abril 2019, donde se incluyeron todos los expedientes de pacientes con diagnóstico de tumor de ovario y albúmina <3 que en la libreta de programación del servicio de tumores ginecológicos estaban contempladas para ingresar, colocar catéter venoso central y recibir nutrición parenteral 10 días previos a su intervención quirúrgica.

Se revisaron en total de 97 casos, se excluyeron 8 al no encontrarse el expediente en archivo y se eliminaron 11 pacientes que no se operaron y 1 con biopsia insuficiente. De las

77 pacientes restantes 33 pacientes tuvieron una patología benigna (43%): 10 endometriosis (30%), 9 enfermedad pélvica inflamatoria (27%), 6 miomatosis uterina (18%), 3 teratoma maduro (9%), 2 fibromas (6%), 2 cistoadenomas (6%) y 1 cirrosis hepática (3%). Gráfica 1 y 2.

De los 44 casos restantes con diagnóstico de malignidad (57%), 31 eran cáncer de ovario (70%), 8 cáncer metastásico a ovario (18%), 3 otros tipos de cáncer (7%) y 2 cáncer sincrónico (5%). De los 8 casos de metástasis a ovario 6 eran un tumor de Krukenberg (75%), 1 cáncer cervicouterino con metástasis a ovario (12.5%) y 1 cáncer de endometrio con metástasis a ovario (12.5%). Se incluyeron en el estudio sólo 2 pacientes con tumor de Krukenberg ya que un reporte histopatológico definitivo de un apaciente fue benigno, y de los otros 3 no se encontró el expediente. De los otros tipos de cáncer 1 era leiomiomasarcoma (33%), 1 sarcoma del estroma endometrial (33%) y 1 pseudomixoma peritonei (33%). Los 2 casos de cáncer sincrónico fueron con cervicouterino (100%). Gráficas 3 y 4.

De los 33 casos de cáncer de ovario, la principal estirpe histológica es epitelial con 26 casos (79%), germinal 5 (15%) y de los cordones sexuales 2 (6%). De los germinales 1 se incluyó a los casos, 1 a los controles, 1 se eliminó al hacer reacción alérgica a la primera aplicación de nutrición parenteral y 2 se excluyeron al no encontrar expediente en archivo. Las dos pacientes con cáncer de cordones sexuales también se excluyeron al no encontrar expediente. De los cánceres epiteliales 5 eran limítrofes (20%) y 21 invasores (80%). Gráfica 5 y 6

De estas 26 pacientes con cáncer epitelial de ovario, 12 se eliminaron del protocolo ya que al repetir la albúmina al ingreso de su hospitalización, los controles fueron de 3 o más gramos. De las 14 pacientes, únicamente 2 se operaron sin recibir nutrición parenteral y se utilizaron de controles, las otras 12 se analizaron como casos. Así, las pacientes que entraron al protocolo como casos fueron 15 y como controles 3. Diagrama 1

RESULTADOS

De las 13 pacientes con cánceres primarios de ovario el estadio clínico predominante fue el IA (n=6) y IIIC (n=6) con el 46% cada uno, y sólo 1 uno estadio IC que corresponde al 8%.

De estas 15 pacientes con cáncer de ovario, se realizó laparotomía bajo 3 escenarios: a) pacientes con estadio clínico temprano en específico IA o IC para una citorreducción

primaria; b) pacientes con estadio clínico IIIC o IV sin citopatología de líquido de ascitis positiva para toma de biopsia; y c) pacientes en estadio clínico localmente avanzado IIIC que habían recibido quimioterapia neoadyuvante por citopatología de líquido de ascitis positiva para una cirugía de intervalo. Los primeros correspondieron al 53% (8 casos), los segundos 20% (3 casos) y los terceros al 27% (4 casos). En el caso de los 3 controles, volvieron a existir los 3 escenarios, 1 en cada 1. ^{Gráfica 7}

La edad mínima de presentación a los 27 años, máxima 78 años y promedio 46 años. El tamaño tumoral mínimo fue de 8 cm y máximo de 35 cm, con un promedio de 23 cm. ^{Gráficas 8 y 9}

El nivel de albúmina más bajo fue de 1.56 y el máximo de 3, el promedio de 2.83 gr. El índice nutricional pronóstico mínimo fue de 19.4 y el máximo de 96, arriba de 47.2 únicamente se encontraban 3 pacientes. ^{Gráficas 10 y 11}

Todas las pacientes tenían anemia moderada, la hemoglobina mínima fue de 8 y máxima de 11.8. En cuando al Ca 125 el valor mínimo fue de 23,3 y el máximo 6,127, rangos muy amplios entre ellos, pero en 13 casos el valor fue mayor de 100 U.

De las 15 pacientes que recibieron nutrición parenteral total, el tiempo mínimo de aplicación fue de 2 días, y el máximo de 15. Únicamente 4 pacientes la recibieron por 10 días o más el aporte nutricional. ^{Gráfica 13}

El sangrado mínimo fue de 50 cc y el máximo de 1200 cc, promedio 230cc. Dos pacientes requirieron ingresar a unidad de cuidados intensivos, ambas por choque hipovolémico, que fueron las 2 pacientes que recibieron nutrición parenteral postoperatoria. Una paciente presentó fístula vesico-cutánea, como hallazgos quirúrgicos tenía infiltración a vejiga y recto por el tumor. El tiempo mínimo de estancia hospitalaria fue de 5 y la máxima de 20 días. ^{Tabla 1}

En un seguimiento de 1 a 5 años, han estado en seguimiento 8 pacientes sin datos de actividad tumoral (53%), 4 tuvieron recurrencia (27%), 1 persistencia (7%) y 2 pacientes probablemente fallecieron a las pocas semanas de alta de hospitalización, estas últimas las 2 pacientes con tumor de Krukenberg (3%). ^{Gráfica 14}

En el caso de los controles, 2 pacientes tuvieron hernia post-incisional y 1 íleo. ^{Tabla 2} Una paciente tuvo persistencia, otra recurrencia y una continua en seguimiento.

DISCUSIÓN

En la Unidad de Oncología el Hospital General de México se realizan un estimado de 250 laparotomías anuales con diagnóstico inicial de tumor de ovario probablemente maligno, y aproximadamente en el 10% de estas se ingresa previamente a las pacientes para nutrición parenteral total por desnutrición. La mayoría de las pacientes operadas bajo este contexto tienen una neoplasia maligna, lo que apoya a que un mal estado nutricional previo a la cirugía aumenta la posibilidad de un hallazgo maligno de 20 hasta el 60%.

De los principales diagnósticos diferenciales del cáncer de ovario y que también causan desnutrición en las pacientes a pesar de ser entidades benignas, se encuentran la enfermedad pélvica inflamatoria y endometriosis, que juntas representarían casi el 60% de los casos. Los tumores de ovario benignos únicamente abarcarían el 20%.

Hasta el 20% del cáncer de ovario con desnutrición es por un cáncer metastásico al mismo, y muy significativo el papel del tumor de Krukenberg que representa el 80% de los casos. Del cáncer primario de ovario el que es causante de malnutrición en el 80% es el epitelial, y los germinales y de cordones sexuales juntos corresponden al otro 20%. Del cáncer de ovario epitelial, cabe mencionar que aunque el tumor limítrofe tiene bajo potencial maligno, fue el responsable del 20% de pacientes en estado de desnutrición.

Sólo el 33% de los casos con diagnóstico inicial de tumor de ovario probablemente maligno y desnutrición resultaron ser un cáncer epitelial de ovario, y de estos casi el 50% ya tenían una albúmina a su ingreso mayor a 3 gr después de mejorar los síntomas y por lo tanto su ingesta de alimentos diaria con tratamiento médico. El tiempo entre programación y cirugía en el servicio de Tumores Ginecológicos es de aprox. 4-6 semanas actualmente.

Únicamente en el 19% de los casos se cumplieron los criterios de cáncer de ovario y recibir nutrición parenteral total preoperatoria. El 20% de estas neoplasias epiteliales eran tumores limítrofes. El 46% eran estadio clínico IA, 8% IC y el otro 46% IIIC. Por lo tanto, la desnutrición se presenta desde estadios clínicos tempranos y a pesar de ser tumores de bajo potencial maligno, esto debido al gran tamaño que pueden llegar a alcanzar estos últimos y

los síntomas que esto ocasiona en las pacientes impidiendo la ingesta adecuada de nutrientes.

La edad no es un factor que contribuya a la desnutrición de las pacientes, puesto que se presentó desde la 3ª hasta la 8ª década de la vida. El 80% de las pacientes tienen un índice nutricional pronóstico malo, que se relaciona al menor periodo libre de enfermedad y sobrevida global. Todas las pacientes tenían anemia leve. Las únicas complicaciones quirúrgicas fueron el choque hipovolémico que se presentó en el 13% de los casos y la fístula vesico-cutánea en el 7%.

Son muy pocos controles, pero el 66% de ellos presentó hernia post-incisional y el 33% íleo, complicaciones que no ocurrieron en los casos.

La reacción alérgica fue la única complicación de la nutrición parenteral total y sólo se presentó en menos del 1%.

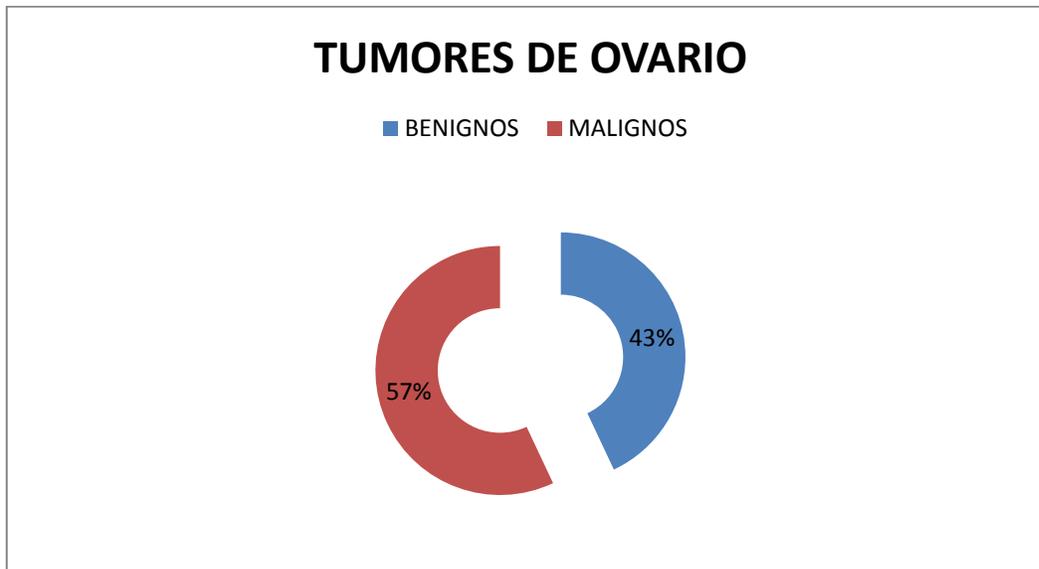
CONCLUSIONES

El 10% de las pacientes que se someten a una laparotomía exploradora por un tumor de ovario probablemente maligno presentan desnutrición. La desnutrición ante una sospecha clínica y radiológica de malignidad aumenta hasta en un 40% las posibilidades de cáncer, por lo que se recomienda siempre evaluar en el protocolo pre-quirúrgico el estado nutricional de la paciente. Las patologías benignas que más se asocian a desnutrición son la enfermedad pélvica inflamatoria y la endometriosis, y no así los tumores benignos de ovario. El 80% de los cánceres de ovario primarios que causan desnutrición son serosos e incluyen tumores limítrofes. El estado nutricional se ve afectado en estas pacientes independientemente de su edad y estadio clínico. Todas las pacientes con cáncer epitelial de ovario y desnutridas padecen anemia leve. El 80% de las pacientes tienen un índice nutricional pronóstico malo. Ninguna de las pacientes que recibieron nutrición parenteral total pre-operatoria en nuestro estudio tuvo complicaciones postquirúrgicas mediatas ni tardías secundarias a desnutrición, incluyendo infección, dehiscencia, íleo o hernia, y parecen tener mayor porcentaje de periodo libre de enfermedad que las pacientes que no reciben aporte nutricional. Se debe de estandarizar 10 días como mínimo de nutrición parenteral en estas pacientes, y se deben de seguir llevando a cabo estudios que avalen su uso en el cáncer de ovario.

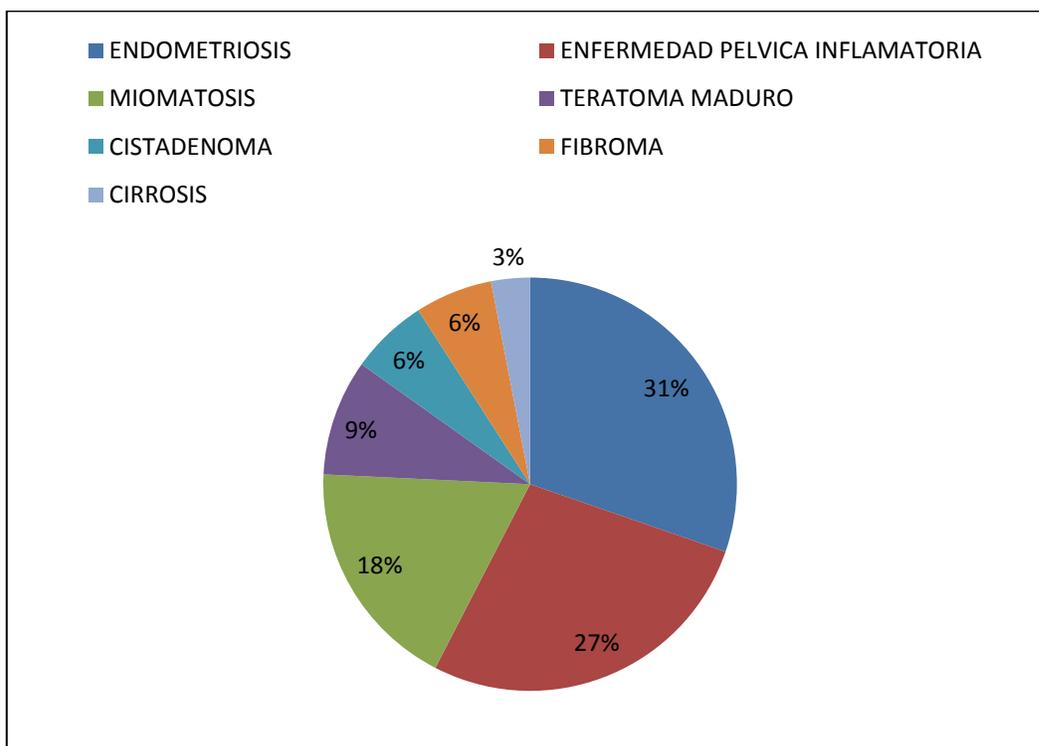
BIBLIOGRAFÍA

1. GLOBOCAN 2018. http://gco.iarc.fr/today/online-analysis-table?v=2018&mode=cancer&mode_population=continents&population=900&population_s=484&key=asr&sex=2&cancer=39&type=0&statistic=5&prevalence=0&population_group=0&ages_group%5B%5D=0&ages_group%5B%5D=17&nb_items=5&group_cancer=1&include_nmsc=1&include_nmsc_other=1#collapse-group-0-1.
2. BEREK J, Kehoe S, Kumar L, et al. Cancer of the ovary, fallopian tube, and peritoneum. *Int J Gynecol Obstet*. 2018;143(2):59-78.
3. TORRES-LOBATÓN A, Amoretti C, Morgan-Ortiz F. Cáncer ginecológico: evolución de su frecuencia relativa en una institución de alta especialidad. *GAMO*. 2014; 13(4): 201-270.
4. ARMSTRONG D, Alvarez R, Bakkum-Gamez J, et al. Ovarian Cancer. *NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology*. 2018. Pp 1-137.
5. TORRES-LOBATÓN A, Jacobo C, Morgan F. Tumores limítrofes de ovario (experiencia con 50 casos). *GAMO*. 2016;15(2):70-77.
6. TIMMERMANS M, van der A, Lalisang R, et al. Interval between debulking surgery and adjuvant chemotherapy is associated with overall survival in patients with advanced ovarian cancer. *Gynecologic Oncology*. 2018;xxx:1-5.
7. ABOITES J, Torres-Lobatón A, Vega B, et al. Neoplasias malignas del ovario en masas anexiales sugestivas de malignidad. (Experiencia del servicio de Oncología Hospital General de México OD). *Gamo*. 2007;6(3): 65-70.
8. TORRES-LOBATÓN A, Cifuentes G, Oliva-Posada J, et al. Cáncer de ovario avanzado (Etapla clínica IIIc). Resultados del tratamiento quirúrgico en 100 pacientes. *GAMO*. 2013;12(1):21-31.
9. CHO J, Nezhat f. Adnexal mass: evaluation and treatment. *ESGO eAcademy*. 2016. Pp 671-678.
10. FALCETTA F, Lawrie T, Medeiros L, et al. Laparoscopy versus laparotomy for FIGO stage I ovarian cancer (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2016;10: 1-39.
11. ZHANG W, Ye B, Liang W, et al. Preoperative prognostic nutritional index is a powerful predictor of prognosis in patients with stage III ovarian cancer. *SCI REP-UK*. 2017. 7: 9548.
12. MARTINEZ G, Montañes P, Vicedo A, et al. Evaluación y soporte nutricional en pacientes con carcinomatosis peritoneal por cáncer de ovario con citorreducción quirúrgica. *Nutr. clín. diet. hosp*. 2016; 36(1):31-40.
13. BILLSON H, Holland C, Curwell J, et al. Perioperative nutrition interventions for women with ovarian cancer (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2013; 9:1-22.
14. KUMAR A, Torres ML, Cliby WA, et al. Inflammatory and Nutritional Serum Markers as Predictors of Peri-operative Morbidity and Survival in Ovarian Cancer. *Anticancer Res*. 2017 Jul;37(7):3673-3677.
15. HERNÁNDEZ J, López R, Méndez Y, et al. Guía de Práctica Clínica Nutrición Perioperatoria. Asociación Mexicana de Cirugía General. 2014. Pp 1-26.
16. QUERLEU D, Planchamp F, Aletti G, et al. Ovarian Cancer Surgery Guidelines. *ESGO*. 2017. Pág. 1-11.
17. ALETTI G, Cliby W. Primary cytoreduction: factors impacting operability and the extent of surgery. *ESGO eAcademy*. 2016. Pp 782-790.
18. RUVALCABA L, Pérez-Quintanilla M, et al. Cuarto Consenso Nacional de Cáncer de Ovario. *GAMO*. 2018. Pág. 1-62.

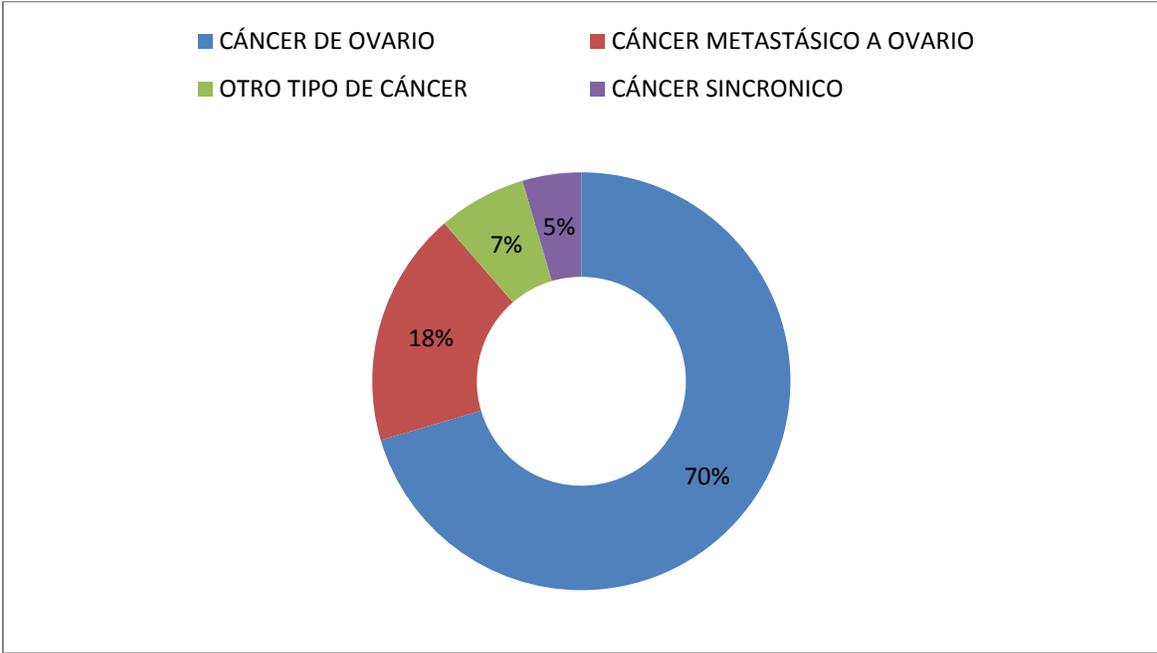
ANEXOS



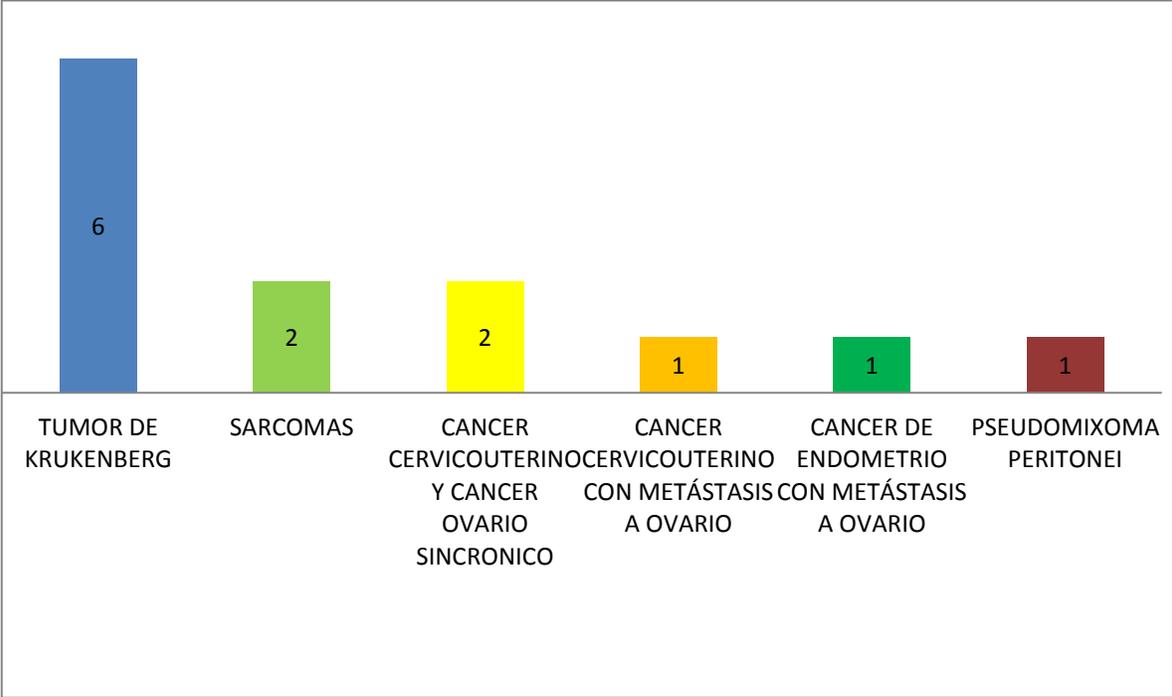
Gráfica 1: Tumores de ovario benignos y malignos.



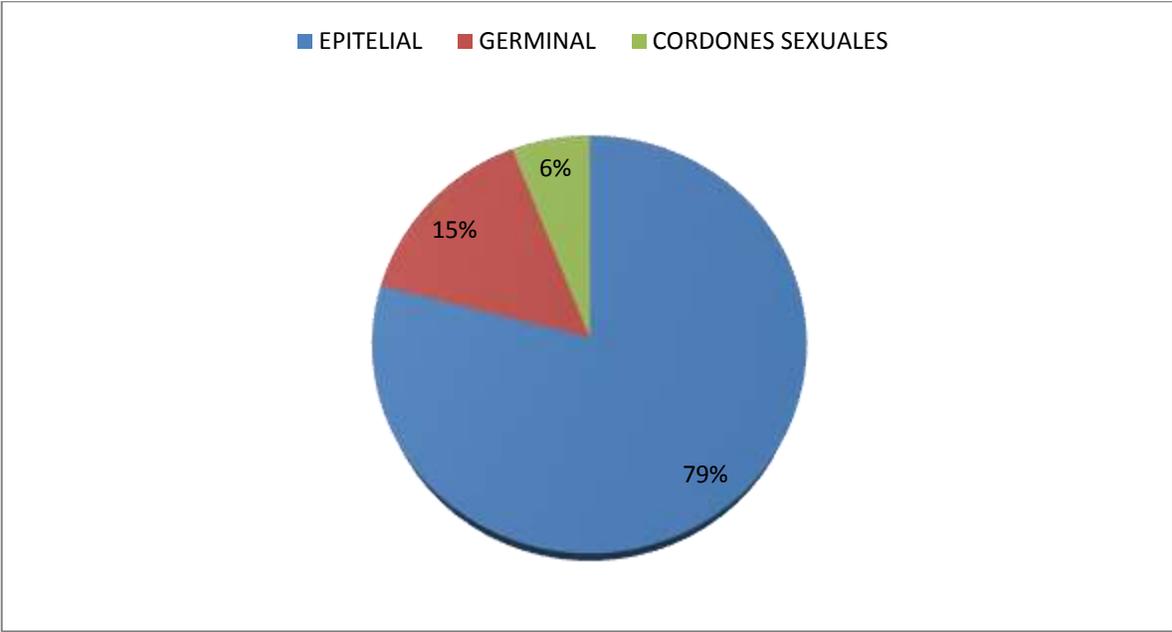
Gráfica 2: Tumores benignos de ovario.



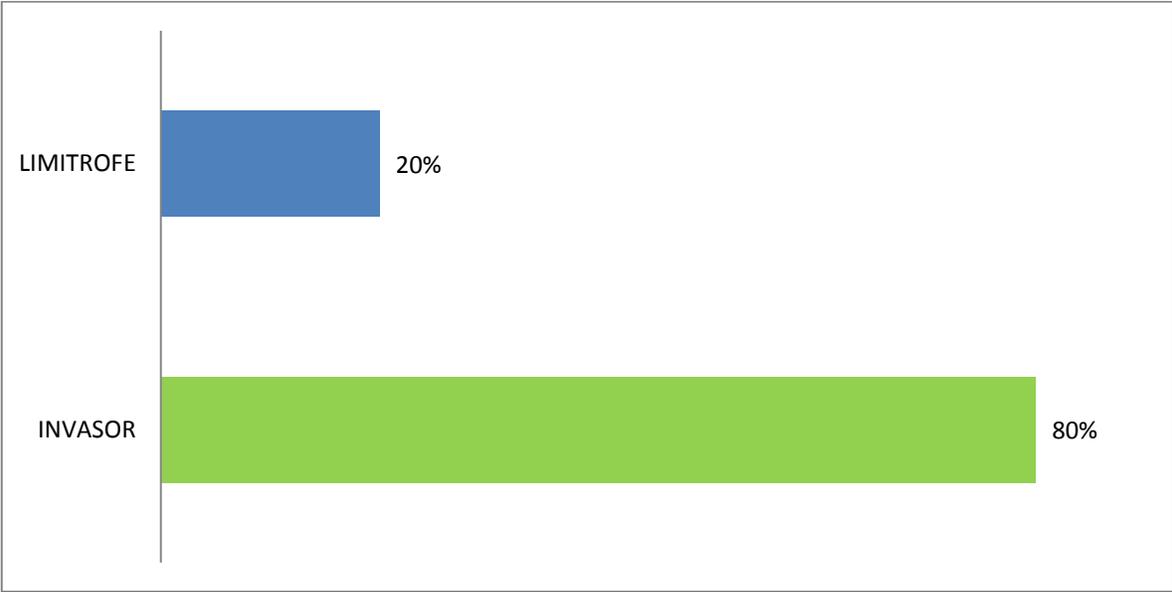
Gráfica 3: Tumores malignos.



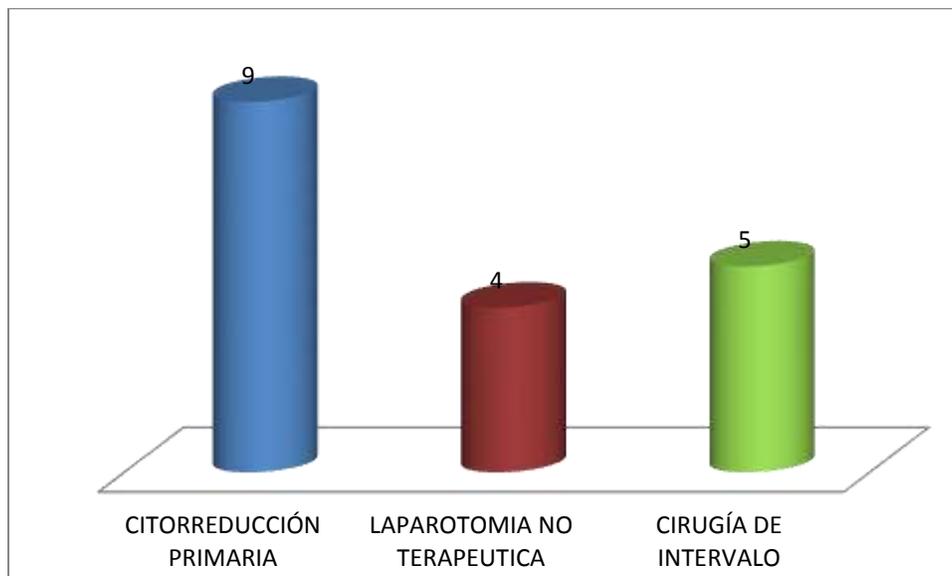
Gráfica 4: Cáncer metastásico a ovario u otro tipo de cáncer.



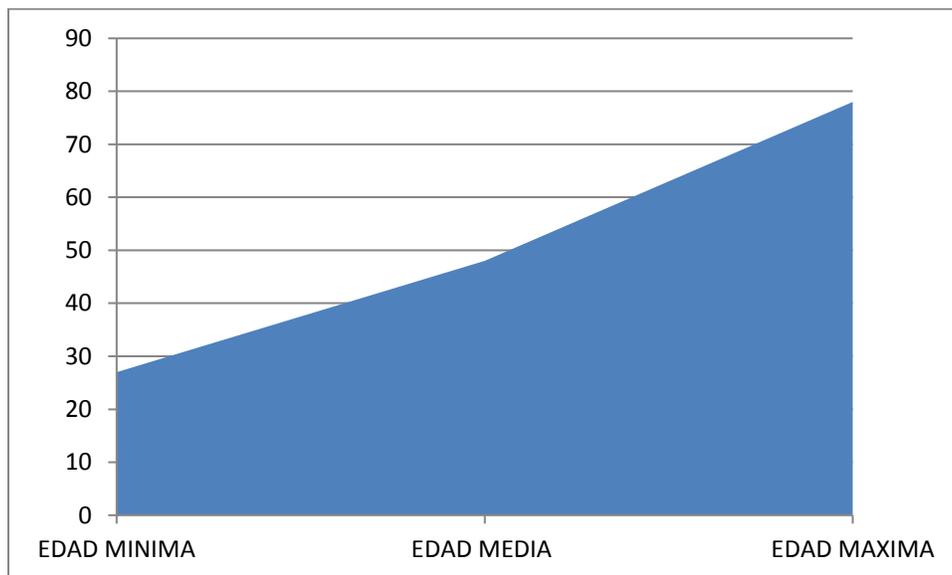
Gráfica 5: Estirpes histológicas de cáncer de ovario.



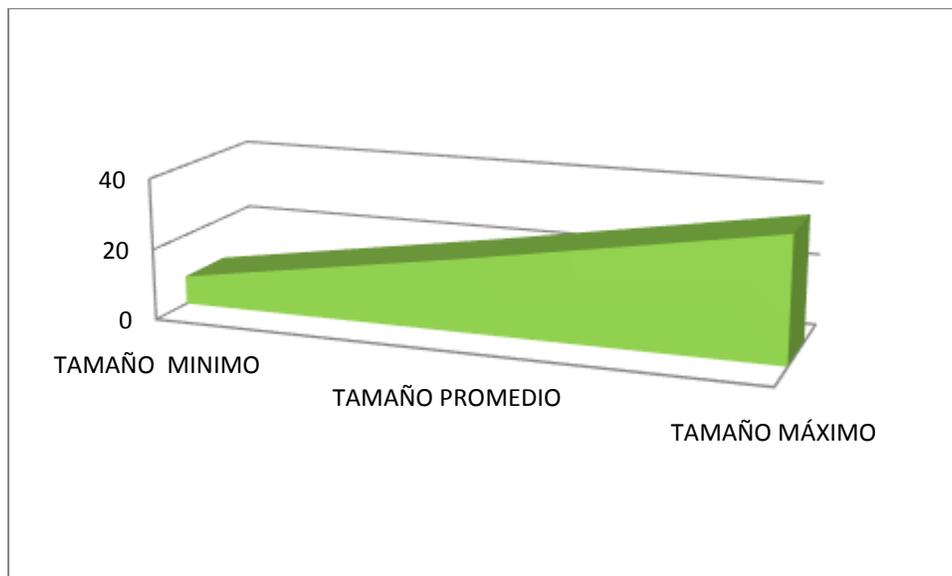
Gráfica 6: Cáncer epitelial de ovario limítrofe e invasor.



Gráfica 7: Laparotomías realizadas en casos y controles.



Gráfica 8: Edad de presentación del cáncer de ovario.



Gráfica 9: Tamaño de los tumores de ovario.

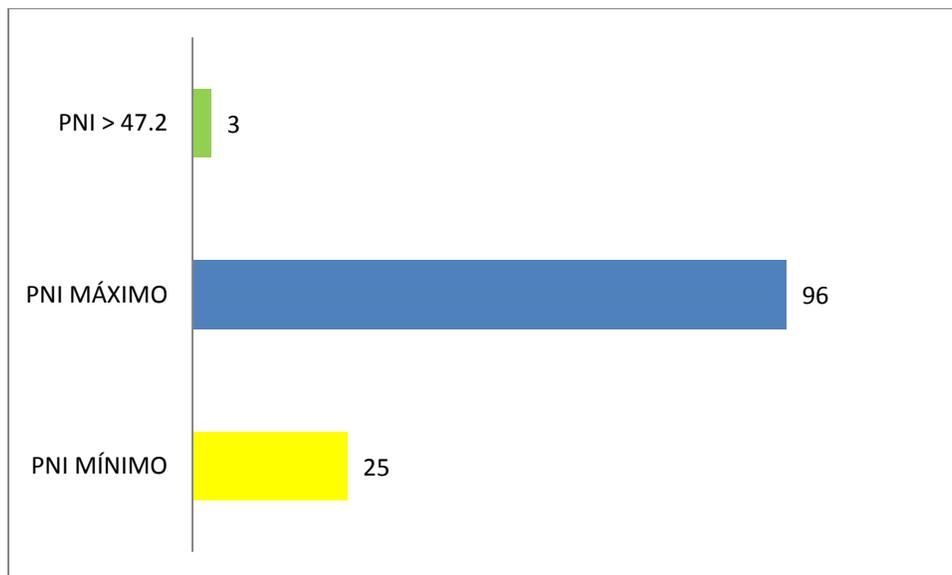
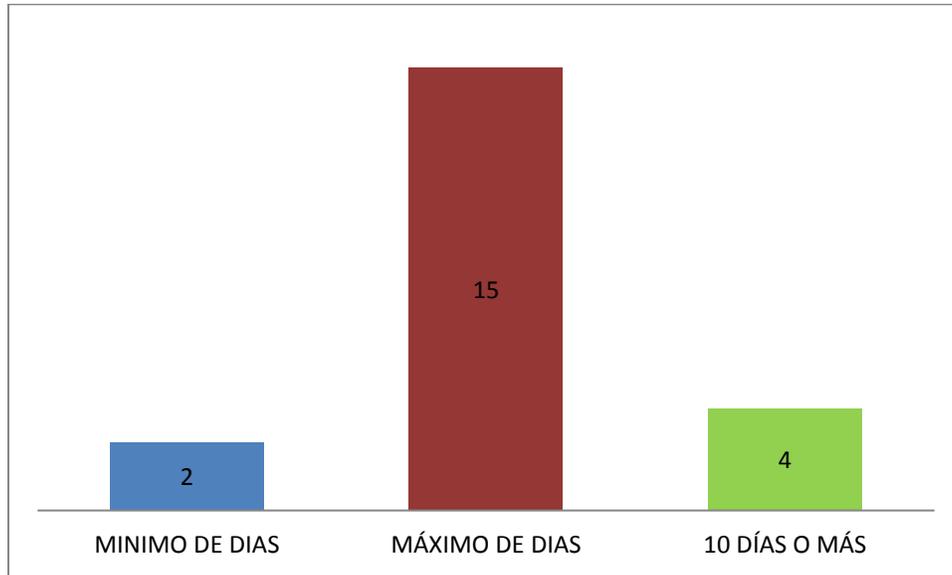
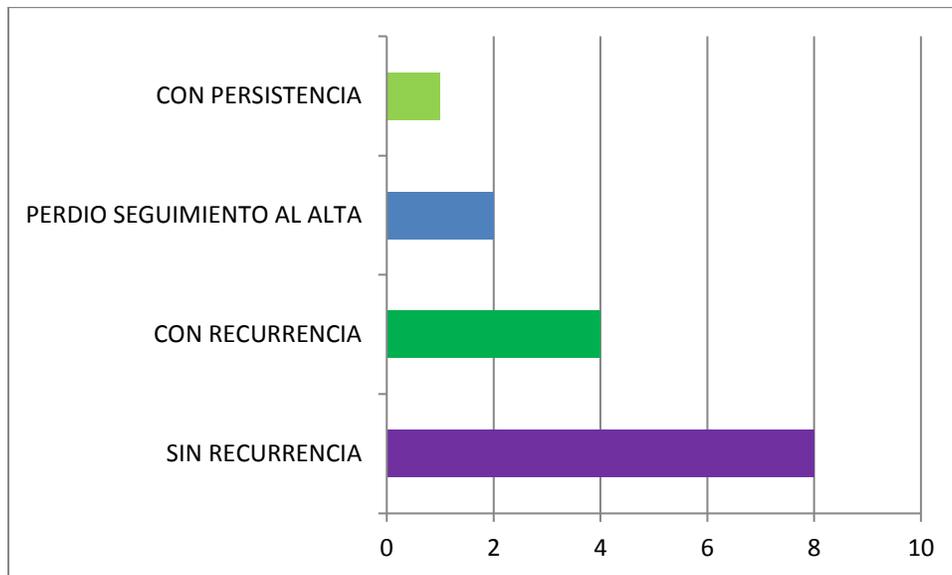


Gráfico 10: Índice nutricional pronóstico mínimo y máximo. No. de pacientes con índice > 47.2.



Gráfica 12: Número de días que recibieron nutrición parenteral total.



Gráfica 13: Seguimiento de 1 a 5 años de las pacientes.

Complicaciones	Sangrado	Infección	Dehiscencia	Hernia	Íleo	Cardio-respiratorias	Renales	Hepática	Trombosis	Fístula
Inmediatas	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Mediatas	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Tardías	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Tabla 1. Complicaciones postquirúrgicas inmediatas, mediatas y tardías en las pacientes desnutridas que recibieron nutrición para-enteral pre-operatoria (n=15).

Complicaciones	Sangrado	Infección	Dehiscencia	Hernia	Íleo	Cardio-respiratorias	Renales	Hepática	Trombosis	Fístula
Inmediatas	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
Mediatas	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0
Tardías	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Tabla 2. Complicaciones postquirúrgicas inmediatas, mediatas y tardías en las pacientes desnutridas que no recibieron nutrición para-enteral pre-operatoria (n=3).

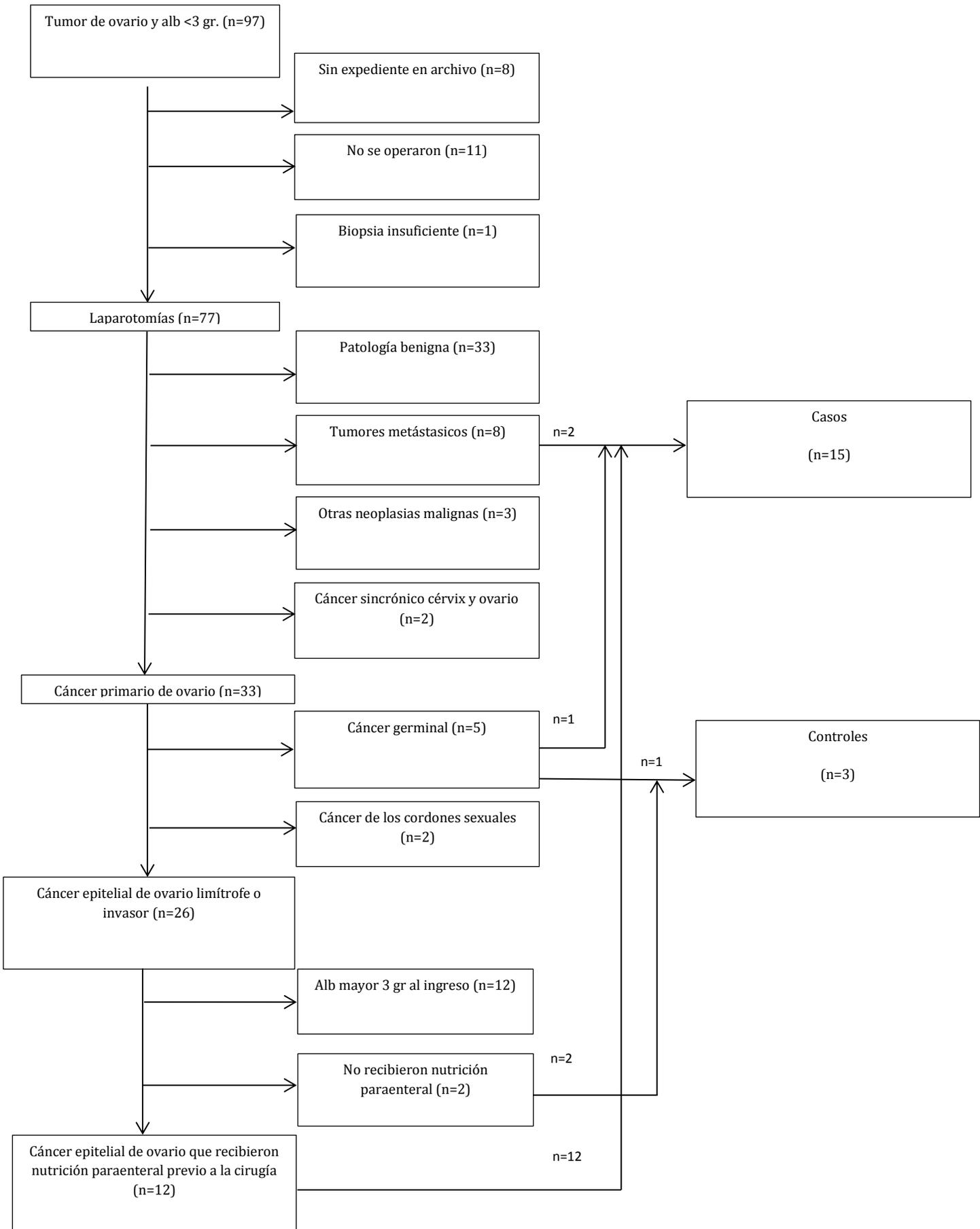


Diagrama 1: Revisión de casos.