

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE AGUASCALIENTES

CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD

DEPARTAMENTO DE MEDICINA

TESIS

**EFFECTIVIDAD DEL USO DE LA PROTEÍNA DE SUERO DE LECHE
SOBRE LA CAPACIDAD FUNCIONAL EN PACIENTES ONCOLÓGICOS
SOMETIDOS A CIRUGÍA ELECTIVA**

Presenta:

José Luis Bizueto Monroy

para optar por el grado de Maestría en Investigación Biomédica

Comité tutorial:

Tutor: Dra. Judith Martín del Campo Cervantes

Co-Tutor: MSP Raúl Arias Ulloa

Asesor: Dra. Susana Berenice Esparza Ramos

Aguascalientes, Ags., 10 de junio de 2022

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE AGUASCALIENTES Correo Contactos Configuración
jmartin@correo.uaa.mx Cerrar sesión

Volver Redactar Responder Responder ... Reenviar Eliminar Mover Imprimir Marcar Más

Entrada 2
Borradores
Enviados
SPAM
Papelera
Borradores
Enviados

[LM] Acuse de recibo del envío Mensaje 1 de 643

De **Ricardo E Ramírez Orozco**
Destinatario **JUDITH MARTIN DEL CAMPO CERVANTES**
Fecha **Jue 11:50**

JUDITH MARTIN DEL CAMPO CERVANTES:

Gracias por enviar el manuscrito "SUPLEMENTACIÓN DE PROTEÍNA DE SUERO DE LECHE Y CASEINATO EN PACIENTES ONCOLÓGICOS SOMETIDOS A CIRUGÍA ELECTIVA PARA LA MODIFICACIÓN DE LA CAPACIDAD FUNCIONAL" a Lux Médica. Con el sistema de gestión de publicaciones en línea que utilizamos podrá seguir el progreso a través del proceso editorial tras iniciar sesión en el sitio web de la publicación:

URL del manuscrito: <https://revistas.uaa.mx/index.php/luxmedica/authorDashboard/submission/3757>
Nombre de usuario/a: 1judithcervantes1

Si tiene alguna duda puede ponerse en contacto conmigo. Gracias por elegir esta editorial para mostrar su trabajo.

Ricardo E Ramírez Orozco
Lux Médica <https://revistas.uaa.mx/index.php/luxmedica>

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

CARTA DE VOTO APROBATORIO
COMITÉ TUTORAL

PAULINA ANDRADE LOZANO
DECANA SUSTITUTA DEL
CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD
P R E S E N T E

Por medio del presente como **Miembros del Comité Tutorial** designado del estudiante **JOSÉ LUIS BIZUETO MONROY** con ID 263608 quien realizó *la tesis* titulada: **EFFECTIVIDAD DEL USO DE LA PROTEÍNA DE SUERO DE LECHE SOBRE LA CAPACIDAD FUNCIONAL EN PACIENTES ONCOLÓGICOS SOMETIDOS A CIRUGÍA ELECTIVA**, un trabajo propio, innovador, relevante e inédito y con fundamento en el Artículo 175, Apartado II del Reglamento General de Docencia damos nuestro consentimiento de que la versión final del documento ha sido revisada y las correcciones se han incorporado apropiadamente, por lo que nos permitimos emitir el **VOTO APROBATORIO**, para que *él* pueda proceder a imprimirla así como continuar con el procedimiento administrativo para la obtención del grado.

Ponemos lo anterior a su digna consideración y sin otro particular por el momento, le enviamos un cordial saludo.

ATENTAMENTE
"Se Lumen Proferre"
Aguascalientes, Ags., a 10 de junio de 2022.



Dra. En CM. Judith Martín del Campo Cervantes
Tutor de tesis


MSP. Raul Arias Ulloa
Co-Tutor de tesis


Dra. Susana Berenice Esparza Ramos
Asesor de tesis

c.c.p.- Interesado
c.c.p.- Secretaría Técnica del Programa de Posgrado

Elaborado por: Depto. Apoyo al Posgrado.
Revisado por: Depto. Control Escolar/Depto. Gestión de Calidad.
Aprobado por: Depto. Control Escolar/ Depto. Apoyo al Posgrado.


UNIVERSIDAD AUTÓNOMA
DE AGUASCALIENTES
15 JUN 2022
RECIBIDO
CENTRO DE CIENCIAS
DE LA SALUD

Código: DO-SEE-FO-16
Actualización: 00
Emisión: 17/05/19

Fecha de dictaminación dd/mm/aaaa: 14/06/2022

NOMBRE: JOSÉ LUIS BIZUETO MONROY ID 263608

PROGRAMA: MAESTRÍA EN INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA LGAC (del posgrado): BIOMEDICINA CLÍNICA

TIPO DE TRABAJO: (X) Tesis () Trabajo Práctico
EFFECTIVIDAD DEL USO DE LA PROTEÍNA DE SUERO DE LECHE SOBRE LA CAPACIDAD FUNCIONAL EN PACIENTES ONCOLÓGICOS SOMETIDOS A

TÍTULO: CIRUGÍA ELECTIVA

IMPACTO SOCIAL (señalar el impacto logrado): Esta tesis genera conocimiento en el tratamiento del paciente oncológico en proceso de recuperación posquirúrgica, disminuyendo el tiempo de estancia hospitalaria

INDICAR SI NO N.A. (NO APLICA) SEGÚN CORRESPONDA:

INDICAR	SI	NO	N.A. (NO APLICA)	SEGÚN CORRESPONDA:
Elementos para la revisión académica del trabajo de tesis o trabajo práctico:				
SI				El trabajo es congruente con las LGAC del programa de posgrado
SI				La problemática fue abordada desde un enfoque multidisciplinario
SI				Existe coherencia, continuidad y orden lógico del tema central con cada apartado
SI				Los resultados del trabajo dan respuesta a las preguntas de investigación o a la problemática que aborda
SI				Los resultados presentados en el trabajo son de gran relevancia científica, tecnológica o profesional según el área
SI				El trabajo demuestra más de una aportación original al conocimiento de su área
SI				Las aportaciones responden a los problemas prioritarios del país
SI				Generó transferencia del conocimiento o tecnológica
SI				Cumple con la ética para la investigación (reporte de la herramienta antiplagio)
El egresado cumple con lo siguiente:				
SI				Cumple con lo señalado por el Reglamento General de Docencia
SI				Cumple con los requisitos señalados en el plan de estudios (créditos curriculares, optativos, actividades complementarias, estancia, predoctoral, etc)
SI				Cuenta con los votos aprobatorios del comité tutorial, en caso de los posgrados profesionales si tiene solo tutor podrá liberar solo el tutor
SI				Cuenta con la carta de satisfacción del Usuario
SI				Coincide con el título y objetivo registrado
SI				Tiene congruencia con cuerpos académicos
SI				Tiene el CVU del Conacyt actualizado
No				Tiene el artículo aceptado o publicado y cumple con los requisitos institucionales (en caso que proceda)
En caso de Tesis por artículos científicos publicados				
N.A.				Aceptación o Publicación de los artículos según el nivel del programa
N.A.				El estudiante es el primer autor
N.A.				El autor de correspondencia es el Tutor del Núcleo Académico Básico
N.A.				En los artículos se ven reflejados los objetivos de la tesis, ya que son producto de este trabajo de investigación.
N.A.				Los artículos integran los capítulos de la tesis y se presentan en el idioma en que fueron publicados
N.A.				La aceptación o publicación de los artículos en revistas indexadas de alto impacto

Con base a estos criterios, se autoriza se continúen con los trámites de titulación y programación del examen de grado:

Sí X
No

FIRMAS

Elaboró:

* NOMBRE Y FIRMA DEL CONSEJERO SEGÚN LA LGAC DE ADSCRIPCIÓN:

DR. RICARDO ERNESTO RAMÍREZ OROZCO

NOMBRE Y FIRMA DEL SECRETARIO TÉCNICO:

DR. LUIS FERNANDO BARBA GALLARDO

* En caso de conflicto de intereses, firmará un revisor miembro del NAB de la LGAC correspondiente distinto al tutor o miembro del comité tutorial, asignado por el Decano

Revisó:

NOMBRE Y FIRMA DEL SECRETARIO DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO:

DR. RICARDO ERNESTO RAMÍREZ OROZCO

Autorizó:

NOMBRE Y FIRMA DEL DECANO:

DRA. PAULINA ANDRADE LOZANO

Nota: procede el trámite para el Depto. de Apoyo al Posgrado

En cumplimiento con el Art. 105C del Reglamento General de Docencia que a la letra señala entre las funciones del Consejo Académico: Cuidar la eficiencia terminal del programa de posgrado y el Art. 105F las funciones del Secretario Técnico, llevar el seguimiento de los alumnos.

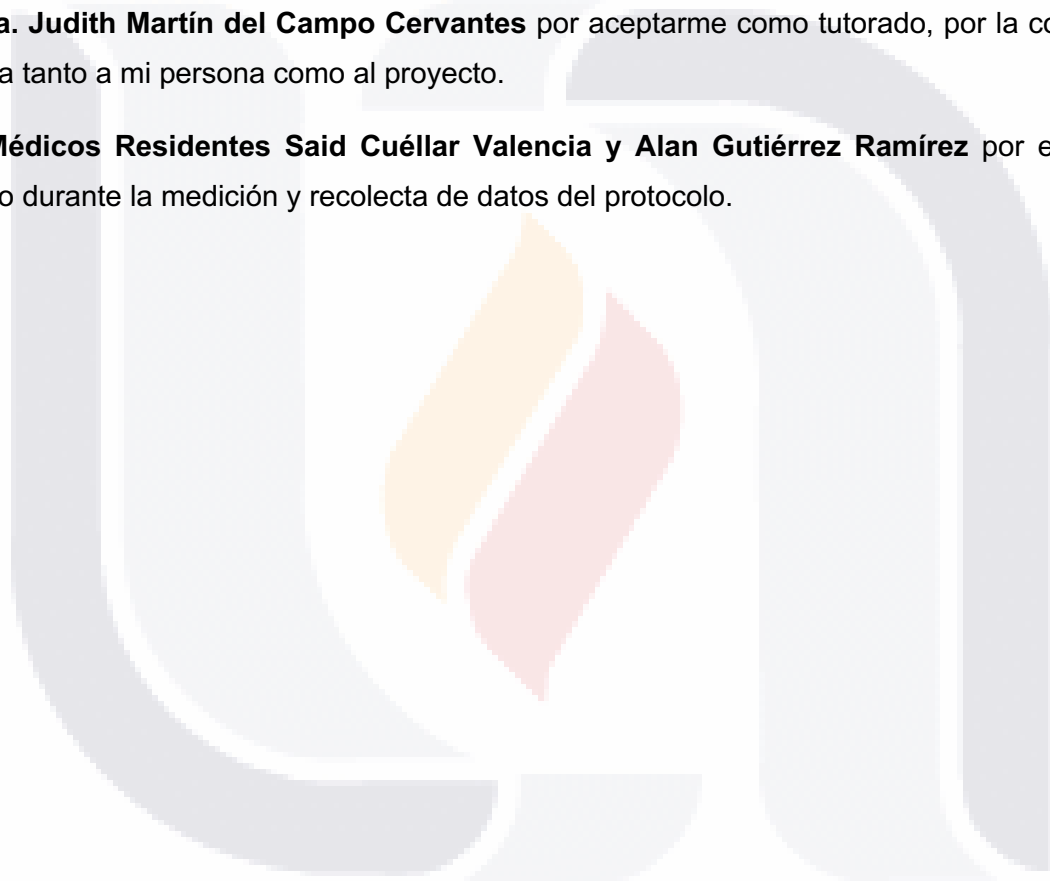
AGRADECIMIENTOS

A la **Universidad Autónoma de Aguascalientes** por la oportunidad de realizar el posgrado en sus aulas, así como las facilidades de utilizar sus laboratorios y equipos de mediciones.

Al **Instituto Mexicano del Seguro Social** por otorgarme el registro del comité científico y ético para realizar el protocolo de investigación en el Hospital General de Zona No. 3

A la **Dra. Judith Martín del Campo Cervantes** por aceptarme como tutorado, por la confianza brindada tanto a mi persona como al proyecto.

A los **Médicos Residentes Said Cuéllar Valencia y Alan Gutiérrez Ramírez** por el apoyo brindado durante la medición y recolecta de datos del protocolo.



DEDICATORIAS

A mi mamá y a mi papá, ustedes me dieron todo para llegar y seguir avanzando.

A mi hermana con quien siempre he compartido el mismo camino.

A Ivonne González Espinosa mi maestra, compañera, amiga, mi palabra más fuerte.



ÍNDICE GENERAL

	Pág.
INTRODUCCIÓN	6
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	7
<i>Manejo Nutricional</i>	<i>11</i>
PROTEÍNA DE SUERO DE LECHE	12
MÉTODOLOGÍA	17
TIPO Y DISEÑO GENERAL DE ESTUDIO	17
<i>DEFINICIONES CONCEPTUALES Y OPERACIONALES</i>	<i>17</i>
UNIVERSO DE ESTUDIO	18
<i>INTERVENCIÓN PROPUESTA</i>	<i>19</i>
PROCEDIMIENTO PARA RECOLECCIÓN	19
RECURSOS HUMANOS	20
RECURSOS MATERIAL	20
RECURSOS FINANCIEROS	21
PROCEDIMIENTOS ÉTICOS	21
PLAN DE TABULACIÓN	21
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	21
RESULTADOS	22
DISCUSIÓN	32
BIBLIOGRAFÍA	36

ÍNDICE DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1. Componentes de proteína de suero de leche.....	13
Tabla 2. Definición de variables.....	17
Tabla 3. Características del paciente y relacionadas al padecimiento.....	22
Tabla 4. Características antropométricas y nutricionales prequirúrgicas.....	24
Tabla 5. Valoración del estado nutricional.....	24
Tabla 6. Pruebas de funcionalidad pre y posquirúrgicas del grupo control y de Intervención.....	26
Tabla 7. Fuerza de prensión de mano pre y posquirúrgicas del grupo control y de Intervención.....	28
Tabla 8. Análisis de composición corporal pre y posquirúrgicas del grupo control y de de los grupos de intervención.....	30

ÍNDICE DE FIGURAS

	Pág.
Figura 1. Biomarcadores potenciales de caquexia.....	10



RESUMEN

El cáncer es la segunda causa de muerte a nivel mundial. El estado de malnutrición en pacientes con cáncer tiene una prevalencia del 25%, lo cual incrementa la estancia hospitalaria y la incidencia de complicaciones; impactos negativos pueden ser reducidos hasta en un 43% con un adecuado apoyo nutricional. La evaluación e intervención nutricia se ha convertido en un punto crítico para lograr la disminución de la morbi-mortalidad perioperatoria

Se realizó un ensayo clínico controlado aleatorizado; se tuvieron 3 grupos de estudio con 15 pacientes oncoquirúrgicos cada uno. Se tuvieron 2 grupos de intervención, el primero con tratamiento convencional más suplementación de caseinato de calcio y el segundo con tratamiento convencional más proteína de suero de leche además de un grupo control; la intervención se realizó por seis semanas de manera perioperatoria.

Se analizó la composición corporal y la funcionalidad a través de la prueba de la caminata de seis minutos, la fuerza de prensión de mano así como de la medición por ultrasonido de la longitud del recto femoral. Dichas mediciones se realizaron de forma perioperatoria al evento quirúrgico. Se registraron las complicaciones de acuerdo con la escala de Clavien Dindo y la estancia intrahospitalaria.

El grupo de proteína de suero de leche presentó 5.6 kg más de fuerza que el grupo control; los demás parámetros evaluados no mostraron modificaciones significativas tras la suplementación con proteína.

La evaluación del estado nutricional requiere ser abordada de manera integral con diversas herramientas desde el punto de vista antropométrico, funcional y metabólico, debido a los múltiples factores que logran impactar en el mismo como el periodo de ayuno y el estrés tanto de la patología como de la terapia implementada. Por tanto, la valoración deberá ser tanto multi instrumental como dinámica en el periodo de tiempo de atención al paciente.

ABSTRACT

Cancer is the second leading death cause worldwide. Malnutrition in cancer patients has a prevalence of 25%, which increases length of stay and the incidence of complications, these negative impacts could be reduced by 43% with a correct nutritional support. Nutritional assessment and intervention has become a critical point to achieve a reduction in morbidity and mortality.

A randomized controlled clinical trial was carried out in three groups of study with 15 onco surgical patients each one. We have 2 intervention groups, the first one has the standardized treatment plus calcium caseinate supplementation and the second one with standardized treatment plus whey protein, and a control group; the intervention was carried out for six weeks perioperatively.

Body composition and functionality were analyzed through the six-minute walk test, handgrip strength, and ultrasound measurement of rectus femoris length. These measurements were made at least 24 hours before surgery and 4 weeks after the surgical event. Complications according to the Clavien Dindo scale and hospital stay were recorded.

Whey protein group shown an increase of 5.6 kg in the handgrip strength; the rest of the parameters evaluated did not show significant changes after protein supplementation.

The nutritional status assessment needs to be approached in a comprehensive manner with various tools from the anthropometric, functional and metabolic point of view, due to the multiple factors that manage to impact it, such as the fasting period and the stress of both the pathology and the implemented therapy. Therefore, the assessment must be both multi-instrumental and dynamic in the time period of patient care.

Introducción

El cáncer es una patología que presenta una incidencia de 17.5 millones de casos, lo que la cataloga como la segunda causa de muerte a nivel mundial. En México para el 2013, el cáncer presenta un índice de mortalidad de 66.37 por cada 100 000 habitantes.

Ante dicho panorama el abordaje multidisciplinario en el tratamiento de la patología comienza a ser cada vez más prioritario, particularmente este abordaje se justifica por la alta prevalencia de malnutrición de los pacientes oncológicos, lo cual incrementa la estancia hospitalaria y con ello la incidencia de complicaciones durante la misma; estas situaciones pueden ser reducidas en una proporción cercana al 43% con un adecuado soporte nutricional.

Se estima que hasta un 80% de los casos oncológicos requerirán de algún procedimiento quirúrgico como parte de su tratamiento o manejo médico. El impacto económico y social directamente asociado al costo del tratamiento oncológico y a la disminución de la productividad del paciente continúan siendo un gran problema en la sociedad.

La evaluación e intervención nutricia se ha convertido en un punto crítico para lograr la disminución de la morbi-mortalidad perioperatoria. La implementación de proteína de suero de leche asociado a rehabilitación física ha sido estudiada previamente en pacientes oncológicos con efectos positivos en indicadores de fuerza muscular y de funcionalidad para realizar actividades de la vida diaria.

Se realizó un ensayo clínico controlado aleatorizado en tres grupos. El grupo control consistió en el manejo convencional por parte de los servicios de oncología quirúrgica, coloproctología y oncología ginecológica; Se tuvieron 2 grupos de intervención, el primero con tratamiento convencional más suplementación de caseinato de calcio y el segundo con tratamiento convencional más proteína de suero de leche además de un grupo control; la intervención se realizó por seis semanas de manera perioperatoria. Las variables de desenlace medidas fueron la fuerza de prensión de mano, el índice de masa magra, el ángulo de fase, la longitud del recto femoral, la caminata de 6 minutos y la composición corporal.

Planteamiento del problema

El cáncer es la segunda causa de mortalidad a nivel mundial, con una incidencia estimada de 17.5 millones de casos y 8.7 millones de muertes relacionadas a esta patología (1). En México para el 2013, el cáncer presenta un índice de mortalidad de 66.37 por cada 100 000 habitantes (2).

La importancia de mejorar las acciones preventivas, además del diagnóstico y tratamiento oportuno (3) radica en la gran diversidad de los factores que influyen en el desarrollo y progresión de la enfermedad (2); puntualmente el estado nutricional de la persona puede tener un impacto positivo en el control de la enfermedad, si bien, no una erradicación pero sí una disminución de casos evitables y una mejora en la tasa de curación con un impacto a largo plazo (4).

Se estima que hasta un 80% de los casos relacionados a cáncer requerirán de algún procedimiento quirúrgico, con un impacto positivo de prevenir la muerte por dicha causa en 357 por cada 1000 sujetos. El impacto económico y social directamente asociado al costo del tratamiento y a la disminución de la productividad continúan siendo un gran problema (3).

Ante dicho panorama el abordaje multidisciplinario perioperatorio ha ganado importancia, particularmente en relación al estado de malnutrición que es prevalente en un 25% entre los pacientes hospitalizados (5); lo cual incrementa la estancia hospitalaria y con ello la incidencia de complicaciones durante la misma (6); estos impactos negativos, relacionados con la morbi-mortalidad, con un adecuado apoyo nutricional pueden ser reducidos en una proporción cercana al 43% (7). Aunque aún no existe un consenso, estudios previos han identificado que cuatro semanas son suficientes para mejorar la capacidad física de acuerdo con la Sociedad Oncológica Canadiense (8).

Los avances en la comprensión del metabolismo de las células cancerígenas han permitido generar intervenciones nutricionales que tienen influencia en dicho metabolismo, por lo que se puede tratar como terapia adyuvante, tal es el caso de la proteína de suero de leche que de acuerdo con la evidencia puede mitigar la caquexia que afecta de manera negativa la capacidad funcional de los pacientes oncológicos (9).

Por otra parte, la producción incrementada de radicales libres por las células cancerígenas, deteriora la estructura celular debido a la interacción con macromoléculas como los ácidos grasos insaturados, proteínas y ácidos nucleicos, contra lo cual, la suplementación con

proteína de suero de leche permite una mayor disposición en los tejidos de glutatión, debido a su alta concentración de cisteína y gamma glutamil cisteína, y con ello, disminuye la producción de radicales libres así como incrementa la inhibición en la creación de los mismos (10).

Pregunta de investigación ¿La proteína de suero de leche administrada durante el periodo perioperatorio modifica la capacidad funcional de los pacientes oncológicos?



Marco teórico

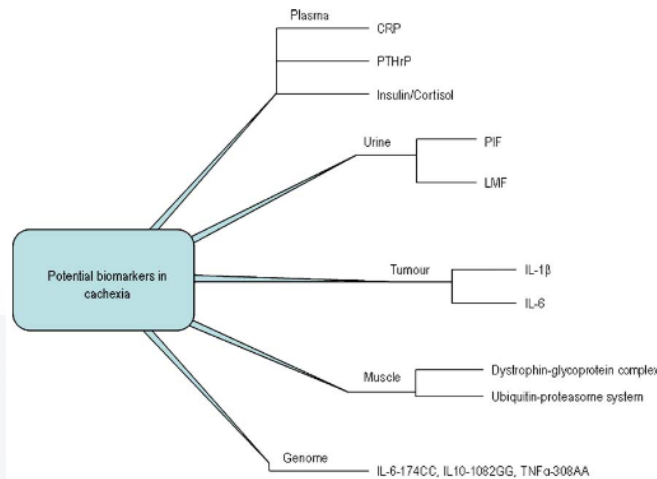
El cáncer de manera paulatina se ha convertido en un problema de salud pública a nivel mundial ocupando el primer lugar de mortalidad, por otra parte, se proyecta un incremento del 67% en el número de casos para el 2030 (11). En México la tendencia de la mortalidad por cáncer se encuentra en tercer lugar con una gran heterogeneidad de los órganos afectados entre las poblaciones de la región del sur y del norte, lo cual, es reflejo propio de las características económicas y sociales de nuestro país, aunado a esto según datos del Instituto Nacional de Cancerología, el 60% de los casos son detectados en etapas avanzadas, lo cual disminuye la posibilidad de ofrecer un tratamiento eficaz (4).

Por lo anterior, la definición de estrategias costo – efectivas en dicho contexto incluye no solamente el mejoramiento de las terapias tanto médicas (quimioterapia, radioterapia) como quirúrgicas, sino también la mejora en la calidad de vida del paciente (12), dicho término se torna de gran relevancia puesto que las patologías oncológicas son consideradas crónicas además de que la propia fisiopatología de la enfermedad asociada a la desnutrición provoca una disminución en la eficacia de la terapéutica médica propuesta (13).

Además de la reducción en la ingesta de alimentos de los pacientes oncológicos, existen otras anomalías contribuyentes a la desnutrición como la reducción en la absorción de los nutrientes debido a cambios estructurales del tracto digestivo. Por otra parte, la misma patología subyacente induce cambios metabólicos tales como resistencia a la insulina, intolerancia a la glucosa, lipólisis incrementada así como catabolismo proteico (14).

La pérdida de la masa magra y grasa, la debilidad, la anorexia y el edema en los padecimientos oncológicos es conocida como caquexia, la cual presenta una prevalencia de hasta el 50%; esta entidad se ha relacionado con el incremento de complicaciones y con los efectos adversos asociados la terapéutica debido a los mecanismos sistémicos inflamatorios derivados de la enfermedad como son alteraciones hormonales y citocinas inflamatorias persistentes (Figura 1), además de afectarse la respuesta anabólica en el tejido músculo-esquelético (13, 14, 15).

Figura 1. Biomarcadores potenciales de caquexia



El músculo esquelético se encuentra en un estado de hiperactivación debido a los factores de transcripción como el factor nuclear κB ($NF\kappa B$), el factor de necrosis tumoral α ($TNF \alpha$), la interleucina 6 y 1 β (15), (18), así como la sobreexpresión de mioestatina (factor de crecimiento transformador β que limita el crecimiento de la masa muscular) en pacientes oncológicos (18) y que en conjunto con una baja actividad física se traduce en debilidad muscular y alteración en la realización de actividades funcionales (16).

El sistema inmune inicia un cambio de prioridades en cuanto al metabolismo proteico con inducción de reactantes de fase aguda y movilización de reservas lipídicas, además de los factores procaquéticos producidos por el tumor. La degradación muscular por la regulación al alta de vías como ubiquitín proteasoma (UPS) y el complejo distrofina glucoproteína (DGS). Basados en estos mecanismos se han desarrollado biomarcadores para la intervención temprana de la caquexia relacionada a patología oncológica, ejemplos de ellos son los siguientes (17):

1. Plasma

- a. Proteína C Reactiva (CRP): marcador sistémico de inflamación en cáncer y se ha asociado con la presencia de anorexia, hipermetabolismo, pérdida de peso acelerada y acortamiento de la sobrevivencia.

b. Péptido relacionado con la hormona paratiroidea (PTHrP): se presenta en aproximadamente 17% de los pacientes con carcinoma esofágico, así como con marcadores sistémicos de inflamación y de mal pronóstico.

c. Insulina/Cortisol: la resistencia a la insulina e hipercortisolismo se ha documentado en pacientes caquéticos.

2. Orina

a. Factor Inductor de proteólisis (PIF): glucoproteína producida por el tumor, dicho factor se ha obtenido en modelos animales y humanos, además de considerarse como responsable del estado caquético en paciente oncológico, puesto que se ha aplicado a ratones, con un incremento en catabolismo subsecuentemente. Se ha documentado en pacientes con cáncer de mama, ovárico, páncreas y colorrectal.

b. Factor movilizador de lípidos: derivado tanto del tumor como del tejido adiposo pardo, se ha aislado en pacientes caquéticos. Asociado a la atrofia del tejido adiposo

Manejo Nutricional

En relación a la persistencia en el catabolismo, es de gran importancia su consideración como parte del manejo perioperatorio debido a que el balance nitrogenado se encuentra comprometido cuando el aporte energético no supera las 35 kcal/kg (19), circunstancia que es favorecida ante prácticas que promueven los eventos de ayuno de hasta 14 horas a pesar de existir evidencia científica a favor de un periodo de ayuno máximo de 6 horas (7); por lo anterior, es muy frecuente que los pacientes quirúrgicos se encuentren en riesgo de desnutrición proteica, principalmente durante el postoperatorio debido, en parte a una intolerancia oral de alimentos ricos en dicho macronutriente, tal circunstancia puede prolongarse hasta 6 meses posterior al evento quirúrgico (19).

La desnutrición proteica se ve exacerbada además de acuerdo con el grupo etario en estudio, es decir, una edad avanzada favorece la pérdida de volumen muscular así como de la funcionalidad, tal estado es conocido como sarcopenia (20), el cual es un síndrome geriátrico asociado al incremento de caídas, estancia hospitalaria, y a una disminución en la calidad de vida, pronóstico y capacidad funcional (21). Existen diversas maneras para establecer el diagnóstico de sarcopenia, sin embargo para la práctica clínica el European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSP) es requerido de al menos dos instrumentos para documentar tanto la pérdida de masa muscular, como la disminución en la fuerza y/o

funcionalidad, entre los cuales existe el uso de Análisis de Bioimpedancia (BIA), la absorciometría de rayos X de energía dual (DXA), la fuerza de prensión de mano por dinamometría y la batería corta de ejercicios físicos (21); actualmente se cuenta con otros instrumentos de mayor accesabilidad como la ultrasonografía para la medición del grosor del gastrocnemio (22), del vasto interno del cuádriceps (23) o pruebas como caminata de dos o seis minutos con adecuada correlación tanto con la funcionalidad como con las comorbilidades (24).

Ante este contexto señalado, la evaluación e intervención nutricia se ha convertido en un punto crítico para lograr la disminución de la morbi-mortalidad perioperatoria (25) con intervenciones como la suplementación de aminoácidos de cadena ramificada, particularmente de leucina (0.2 – 0.4 g/kg de peso) (26) y sus metabolitos. Este aminoácido tiene un impacto positivo en la síntesis proteica y en la inhibición del catabolismo proteico independientemente de la vía de administración (27); por lo cual el uso de suplementos proteicos como la proteína de suero de leche que tiene un alto contenido de dichos aminoácidos han sido utilizados en diversos ensayos clínicos.

Proteína de Suero de Leche

La proteína de suero de leche es definida como un producto lácteo que se obtiene de la separación del coágulo de la leche de vaca mediante la acción de enzimas como la renina obteniendo dos fracciones (28) (29):

- a. Sólida: compuesta por proteínas insolubles y lípidos.
- b. Líquida: correspondiente al lactosuero, contiene componentes solubles e insolubles (proteínas, lípidos, carbohidratos, vitaminas y minerales).

Esta última fracción contiene el 50% del total de los nutrientes, de los cuales la mayoría son proteínas solubles que representan el 20% de las proteínas totales (tabla 1) de la leche con las siguientes características (30):

Tabla 1. Componentes de proteína de suero de leche

Componente	Fuente de	Propiedades
β lactoglobulina	Aminoácidos ramificados de cadena corta	Estimula síntesis de Glutathion
α lactalbúmina	Aminoácidos ramificados de cadena corta	Alta composición nutrimental
	Ácido aspártico	Síntesis de lactosa, actúa como coenzima
Inmunoglobulinas	Triptófano	Resistente a enzimas proteolíticas
	Cisteína	
Albúmina bovina sérica	Aminoácidos esenciales	Transportador
Lactoferrina	Leucina	Transporte y absorción de hierro en intestino
	Alanina	
Lactoperoxidasas	Alanina	Cataliza oxidación de tiocianato
Caseinomacropeptidasa	Aminoácidos ramificados de cadena corta	Absorción de Zinc
		Síntesis de lactosa
		Interacción con endotoxinas

Modificado de *Tavares et al* (30).

Las concentraciones de dichos componentes pueden variar de acuerdo con la fuente de la leche y manufactura, por ejemplo, el aislado de proteína de suero de leche contiene entre 90 y 95% de proteína; el concentrado de leche tiene 25 – 89% de proteína; con concentraciones muy variables tanto en la proteína como en el contenido de grasa, minerales y lactosa (30).

Dicho lo anterior, se ha documentado efectos antioxidantes en diversas patologías genéticas como fibrosis quística, hepáticas y pulmonares crónicas con disminución de marcadores de la inflamación como proteína C reactiva, interleucina 6 y factor de necrosis tumoral α , incremento de citocinas anti-inflamatorias como la interleucina 10 (31), además de presentar ganancia de masa muscular por una reducción en la activación de las vías de catalasa y glutathion peroxidasa (32) inhibiendo por tanto el daño sufrido al músculo por el estrés oxidativo (33).

La implementación de proteína de suero de leche asociada a rehabilitación física ha sido realizada previamente con efectos positivos en indicadores fuerza muscular y funcionalidad evaluada por el índice de Barthel (34), sin embargo estos estudios presentan limitaciones como el cálculo de muestra y el estado nutricional previo a la intervención. A pesar de lo anterior, la evidencia emergente aún se dirige a la mejoría de las complicaciones perioperatorias en pacientes con soporte nutricional por vía oral (5). Además, se ha reportado el uso de proteína de suero de leche para pacientes quirúrgicos con diversas patologías con resultados favorables, por ejemplo, la mejora en los efectos de rehabilitación posterior a resección colorrectal por carcinoma (35) o incremento en los efectos positivos del estado nutricional en pacientes sometidos a cirugía bariátrica (36).

Se ha documentado el efecto de la proteína de suero de leche en el metabolismo proteico por medio del incremento de la señalización celular mTOR (37) así como la determinación de 3 metil-histidina en orina por cromatografía líquida de alta resolución con correlación, la cual, es particularmente específica en pacientes quirúrgicos (38).

OBJETIVOS

GENERAL

Evaluar el efecto del uso de la proteína de suero de leche sobre la capacidad funcional en pacientes oncológicos sometidos a cirugía electiva

ESPECÍFICOS

Determinar los cambios de la fuerza de prensión de mano pre y post operatoria entre los tres grupos de estudio

Determinar los cambios de la distancia en la caminata durante seis minutos pre y post operatoria entre los tres grupos de estudio

Determinar la presencia y diferencia de complicaciones perioperatorias entre los tres grupos de estudio

Valorar el efecto de la intervención sobre la estancia hospitalaria

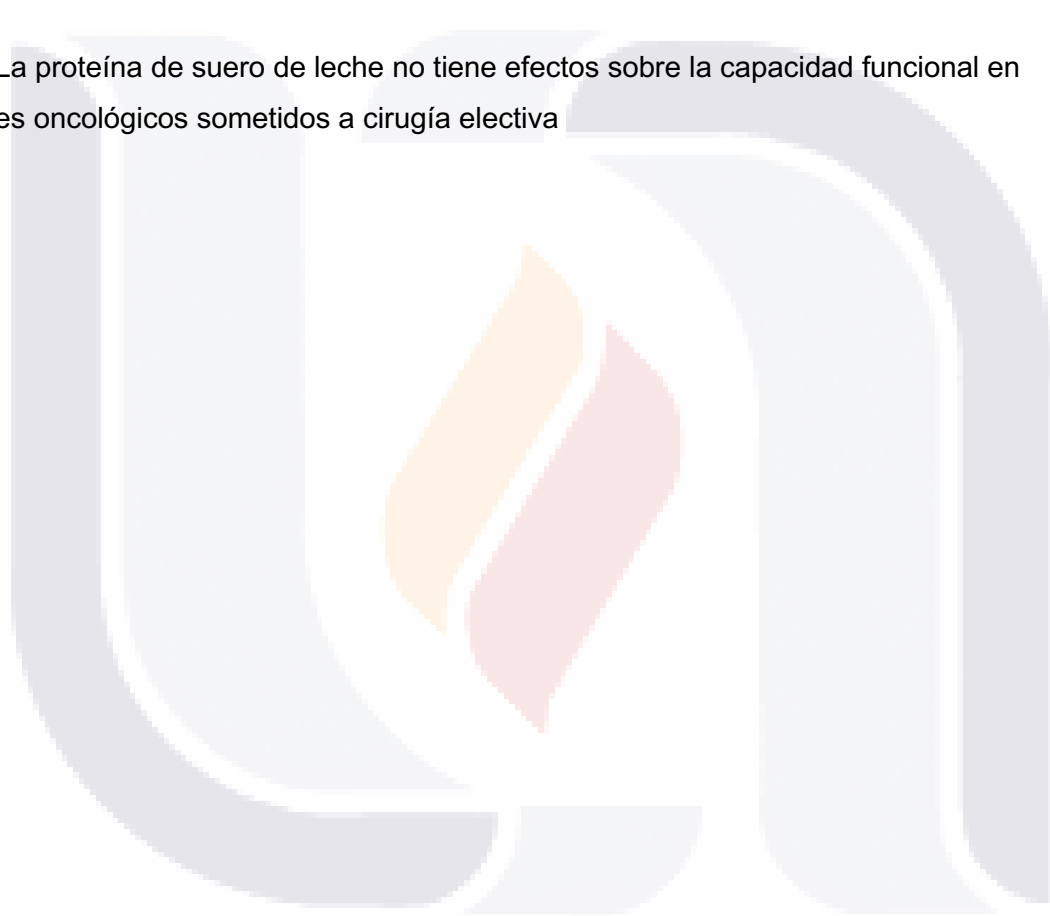
HIPÓTESIS

INVESTIGACIÓN

La proteína de suero de leche tiene efectos sobre la capacidad funcional en pacientes oncológicos sometidos a cirugía electiva

NULA

La proteína de suero de leche no tiene efectos sobre la capacidad funcional en pacientes oncológicos sometidos a cirugía electiva



MÉTODOLÓGÍA

Tipo y diseño general de estudio

Se realizó un estudio clínico aleatorizado en el periodo de marzo a octubre del 2021, en el departamento de oncología quirúrgica, coloproctología y oncología ginecológica del Hospital General de Zona No.3 del Instituto Mexicano del Seguro Social.

El estudio presento un cegamiento simple (para el paciente), los pacientes fueron asignados a uno de tres grupos a través de aleatorización por números generados en Excel.

El muestreo fue no probabilístico por conveniencia, con una muestra final de 15 pacientes por grupo de estudio.

Definiciones conceptuales y operacionales

Tabla 2. Definición de variables

Variable	Concepto	Tipo de variable	Escala de Medición	Unidad de medida	Estadística
Fuerza de prensión de mano	Fuerza muscular isotónica de la mano	Cuantitativa Continua	Razón	Kg	Inferencial: prueba t Descriptiva: media, DE
Caminata de seis minutos	Distancia recorrida en metros durante seis minutos.	Cuantitativa continua	Razón	Metros	Inferencial: prueba t Descriptiva: Media, DE.

Continuación Tabla 2. Definición de variables

Variable	Concepto	Tipo de variable	Escala de Medición	Unidad de medida	Estadística
Masa magra	Distribución del tejido muscular en los diversos segmentos del cuerpo	Cuantitativa Continua	Razón	kg	Inferencial: prueba t Descriptiva: media, DE

Universo de estudio

Pacientes derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social que pertenezcan a la zona de atención del Hospital General de Zona No. 3 candidatos a manejo quirúrgico por patología oncológica, mayores de 18 años y menores de 65 años.

Criterios de Inclusión

- Pacientes derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social candidatos a cirugía por patología oncológica de manera electiva.
- Cualquier sexo.
- Cuente con edad desde 18 hasta 65 años.

Criterios de Exclusión

- Pacientes con alergia a la proteína de suero de leche.
- Comorbilidades como Enfermedad Renal Terminal e insuficiencia hepática en el siguiente estadiaje.
 - Child Pugh C
 - KDOQI III
- Que hayan consumido previo al estudio algún suplemento proteico diverso o similar a la intervención estipulada en el protocolo.
- Portador de marcapasos.
- Paciente embarazada.

- Paciente con anasarca.

Criterios de Eliminación

- Formatos de captura de datos incompletos.
- Si presentaron alguna reacción alérgica o adversa asociada a la proteína de suero de leche.
- Se haya transferido al paciente a alguna otra unidad hospitalaria para su tratamiento.
- Desea abandonar el estudio por propia voluntad.
- Que no cumpla con la toma del suplemento por al menos dos semanas previas.
- Intolerancia a la vía oral o contraindicación de la misma por más de siete días.

Intervención propuesta

Aislado de proteína de suero de leche en polvo, 24 g diario diluido en nueve onzas de agua durante 2 semanas previas al evento quirúrgico y cuatro semanas posterior al mismo.

Dieta polimérica a base de caseinato de calcio, 25 g diario diluida en nueve onzas de agua durante 2 semanas previas al evento quirúrgico y cuatro semanas posterior al mismo.

Procedimiento para recolección

- 1) Todo paciente valorado en consulta externa del servicio de oncología quirúrgica, oncología ginecológica y coloproctología candidato a manejo quirúrgico que cumplía con los criterios de inclusión, se le ofreció la posibilidad de la incorporación al protocolo de estudio, de aceptar, posterior a la explicación de la metodología se firmó el consentimiento informado por ambas partes.
- 2) Se asignó el grupo por medio de números aleatorios (Grupo de intervención de caseinato, grupo de intervención de proteína de suero de leche o grupo control).
- 3) Se realizó la historia clínica médica y nutricia dentro de las cuales conlleva antecedentes médicoquirúrgicos, clasificación de estadiaje, etiología, alergias, consumo de suplementos nutricios, NRS 2022, Valoración Global Subjetiva, recordatorio alimentario de 24 horas.
- 4) Se llevaron a cabo las mediciones de las diversas variables como talla, peso, análisis de bioimpedancia eléctrica, fuerza de prensión de mano, caminata de seis minutos y medición de longitud de recto femoral:

- a) Al momento de la asignación del protocolo.
 - b) Un día previo al evento quirúrgico
 - c) Cuatro semanas posteriores al evento quirúrgico
- 5) Si el participante fue asignado al grupo de intervención se indicó la manera correcta de la suplementación de 24 g de proteína de suero de leche disueltos con 9 onzas de agua purificada cada 24 horas desde el momento de su asignación al protocolo hasta cuatro semanas posterior a la intervención quirúrgica.
 - 6) Si el participante fue asignado al grupo de caseinato se indicó la manera correcta de la suplementación de 25 g de dieta disueltos con 9 onzas de agua purificada cada 24 horas desde el momento de su asignación al protocolo hasta cuatro semanas posterior a la intervención quirúrgica
 - 7) Se monitorizaron las complicaciones perioperatorias desde el primer día posquirúrgico hasta su egreso hospitalario de manera diario, posteriormente hasta dos meses subsecuentes del egreso, la estadificación será de acuerdo con la escala de Clavien Dindo.

Recursos Humanos

- Profesores investigadores de la Universidad Autónoma de Aguascalientes
- Residentes de Cirugía del Hospital General de Zona No. 3 del Instituto Mexicano del Seguro Social
- Enfermería del Hospital General de Zona No. 3 del Instituto Mexicano del Seguro Social
- Autor

Recursos Material

- Dinamómetro Medequip Depot Modelo FE-120241
- Analizador de Bioimpedancia SECA mBCA 525
- Ultrasonido esaote, MyLab con sonda lineal (AC2541)
- Báscula digital seca 874
- Estadímetro para niños y adultos seca 217
- Expediente clínico
- Proteína de suero de leche
- Paquete estadístico

Recursos financieros

- Propios del autor

Procedimientos éticos

Los participantes declaran no tener conflictos de intereses y que los procedimientos aquí empleados, mismos que se realizaron con apego a lo establecido a la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud y a los preceptos a la Declaración de Helsinki y de la Asociación Médica Mundial.

El proyecto posee autorización de los comités locales de investigación del Hospital General de Zona No. 3 del Instituto Mexicano del Seguro Social con número de registro R-2021-101-006.

Plan de tabulación

Los datos fueron recolectados por medio del software Excel de Microsoft de la siguiente manera:

- Demográficos en tablas.
- Resultados de análisis estadísticos por gráficos de barras, líneas y puntos, así como caja y bigotes de acuerdo al estadístico de prueba.

Análisis estadístico

Se realizó con el programa SPSS versión 20; la estadística descriptiva de las variables (media, desviación y error estándar); de estadística inferencial de acuerdo a las pruebas de normalidad se realizaron las pruebas de t de student y ANOVA, considerando para aceptar una diferencia una $p < 0.05$ y un intervalo de confianza del 95%.

Resultados

Se estudiaron 45 pacientes entre 21 y 65 años de edad, con un promedio de 47.62 ± 13.45 años de edad; el 66.7% de los pacientes fueron mujeres (n=30) y el 33.3% fueron hombres (n=15).

Los participantes se dividieron en tres grupos: 15 pacientes del grupo control, 15 del grupo caseinato y 15 del grupo de proteína de suero de leche.

La mayoría de los pacientes (Tabla 3) tuvieron un manejo a cargo del servicio de oncología quirúrgica (53.3%), la patología más frecuente fue carcinoma mamario (26.7%), seguida de carcinoma rectal y tiroideo (17.8%). No se observó diferencia significativa en la distribución por edad y riesgo anestésico. La evolución perioperatoria no tuvo diferencia con respecto a la clasificación Clavien Dindo para complicaciones quirúrgicas, siendo constante la prevalencia de complicaciones posquirúrgicas no graves (Tabla 3). En relación a la estancia intrahospitalaria, el uso de caseinato o de proteína de suero de leche no mostró una modificación en los días de internamiento ($\chi^2=3.301$, $p=0.192$).

Tabla 3. Características del paciente y relacionadas al padecimiento

Variable poblacional	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Servicio		
Oncología ginecológica	18	40
Oncología	24	53.3
Coloproctología	3	6.7

n = 45 participantes

Continuación Tabla 3. Características del paciente y relacionadas al padecimiento

Tipo de tumor		
Renal	2	4.4
Rectal	8	17.8
Colon	3	6.7
Tiroides	8	17.8
Sarcoma	3	6.7
Seminoma	1	2.2
Carcinoma mama	12	26.7
Cervico uterino	3	6.7
Ovario	4	8.9
Epidermoide	1	2.2
Tratamiento neo y adyuvante		
Quimioterapia Pre Sí	19	42.2
Quimioterapia Pre No	26	57.8
Radioterapia Pre Sí	6	13.3
Radioterapia Pre No	39	86.7

n = 45 participantes

El promedio del índice de masa corporal (IMC) de la población de estudio fue de 26.6 kg/m², con un ángulo de fase de 6.21 y 2.72 kilos de grasa visceral, con un perímetro abdominal de 91.99 cm (Tabla 4).

Tabla 4. Características antropométricas y nutricionales prequirúrgicas, poblacionales y por género

Parámetro	Poblacional \bar{x} (DE)	Mujeres \bar{x} (DE)	Hombres \bar{x} (DE)
IMC (kg/m ²)	26.6 (4.96)	27.89 (\pm 5.29)	24.21 (\pm 3.09)
Ángulo de Fase (°)	6.21 (1.19)	6.14 (\pm 1.48)	6.25 (\pm 1.04)
Grasa visceral (kg)	2.72 (0.98)	2.7 (\pm 0.97)	2.74 (\pm 1.01)
Perímetro de cintura (cm)	91.99 (12.39)	93.93 (\pm 12.84)	88.13 (\pm 10.76)

n = 45 participantes (30 mujeres y 15 hombres).

Con respecto a las escalas de valoración nutricional, por medio de la Valoración Global Subjetiva se clasificó principalmente a los pacientes dentro del grupo de malnutrición moderada mientras que la escala Nutritional Risk Screening (NRS-2002) a partir de un puntaje de dos puntos identifica a los pacientes son riesgo de desnutrición (Tabla 5). Se realizó correlación de Spearman entre la estancia intrahospitalaria con respecto al valor de NRS y se obtuvo que a mayor puntaje del NRS-2002 se tenía una mayor estancia intrahospitalaria (Rho= 0.370 con una p=0.012).

Tabla 5. Valoración del estado nutricional

	Poblacional (n)	Grupo control (n)	Grupo proteína de suero (n)	Grupo caseinato (n)
NRS-2002				
2 puntos	22	8	6	6
3 puntos	21	6	8	7
4 puntos	2	1	1	0
VGS				
Buen estado nutricional	4	1	1	2
Malnutrición moderada	28	11	9	8
Malnutrición grave	13	3	5	5

n = 45 participantes (15 participantes por grupo)

En la tabla 6 se detalla el análisis de las pruebas de funcionalidad en las cuales, las pruebas caminata de seis minutos así como en la longitud de cuádriceps de ambas piernas no se observaron diferencias entre los resultados pres y post quirúrgicos en los grupos de intervención, ni tampoco al comparar entre los grupos de intervención y el grupo control ($p>0.05$); solamente se identificó un aumento en la longitud del recto femoral de ambas piernas en el grupo control ($p<0.05$).



Tabla 6. Pruebas de funcionalidad pre y posquirúrgicas del grupo control y de los grupos de intervención.

Parámetro	Grupo control				Grupo de proteína de suero de leche				Grupo caseinato			
	PreQx	PostQx	t	p	PreQx	PostQx	t	p	PreQx	PostQx	t	p
	\bar{x} (DE)	\bar{x} (DE)			\bar{x} (DE)	\bar{x} (DE)			\bar{x} (DE)	\bar{x} (DE)		
PC6M (m)	380.45 (±52.96)	372.97 (±103.3)	0.24	0.814	384.12 (±162.44)	403.56 (±104.55)	-0.50	0.62	424.9 (±62.76)	406.05 (±86.71)	1.02	0.325
LRF derecho (mm)	16.35 (±9.84)	21.72 (±11.97)	-3.32	0.005	20.40 (±8.35)	23.03 (±10.01)	-1.42	0.175	20.72 (±5.2)	21.19 (±6.96)	-0.26	0.793
LRF izquierdo (mm)	16.95 (±11.05)	22.02 (±12.47)	-3.24	0.006	20.78 (±7.73)	23.80 (±11.96)	-1.33	0.203	20.19 (±5.71)	20.42 (±6.93)	-0.13	0.891

n = 45 participantes (15 participantes por grupo)

PreQx: Pre quirúrgico; PostQx: Post quirúrgico

PC6M: Prueba de caminata de 6 minutos. LRF: Longitud del recto femoral

Valores de p utilizando la prueba t pareada para comparar pre/post quirúrgico.

En relación a la fuerza muscular (tabla 7), los pacientes del grupo control tuvieron una pérdida significativa de fuerza de la prensión de la mano izquierda de 4.46 kilos ($t=2.591$, $p=0.021$) en el periodo posquirúrgico con respecto al momento previo a la cirugía. Para el grupo de caseinato y el grupo de suero de leche no hubo diferencias significativas en la fuerza de prensión de mano al comparar los datos pre y post quirúrgicos, por lo que se mantuvo la fuerza muscular. Al comparar los resultados entre grupos se encontró que el grupo de proteína de suero de leche presentó 5.6 kg más de fuerza al compararse con el grupo control ($t=-2.436$, $p=0.021$).



Tabla 7. Fuerza de prensión de mano pre y posquirúrgicas del grupo control y de los grupos de intervención.

Parámetro	Grupo control				Grupo de proteína de suero de leche				Grupo caseinato			
	PreQx \bar{x} (DE)	PostQx \bar{x} (DE)	t	p	PreQx \bar{x} (DE)	PostQx \bar{x} (DE)	t	p	PreQx \bar{x} (DE)	PostQx \bar{x} (DE)	t	p
FP mano derecha (Kg)	24.40 (±5.40)	21.33 (±6.87)	1.828	0.089	23.33 (±9.18)	24.53 (±6.10)	-0.829	0.421	23.8 (±10.12)	23.27 (±10.84)	0.46	0.652
FP mano izquierda (Kg)	21.20 (±5.99)	16.87 (±4.99)	2.591	0.021	22.13 (±7.69)	22.47 (±7.36)*	-0.249	0.807	21.33 (±9.78)	21.2 (±8.83)	0.105	0.918

n = 45 participantes (15 participantes por grupo)

PreQx: Pre quirúrgico; PostQx: Post quirúrgico; FP: Fuerza de prensión

Valores de p utilizando la prueba t de student para muestra relacionadas.

*p<0.05 utilizando prueba t student independiente comparando al grupo control con el grupo de proteína de suero de leche.

Al evaluar la composición corporal por bioimpedancia eléctrica (tabla 8), no se encontraron diferencias significativas en las variables estudiadas entre los grupos de intervención y el grupo control ($p > 0.05$); sin embargo, en la comparación intragrupal se identificó un incremento de grasa visceral en el grupo de proteína de suero de leche de manera posquirúrgica. Por otra parte, el ángulo de fase y ángulo de fase estandarizado disminuyeron en el grupo de caseinato; en cambio el agua extracelular presentó un incremento tanto en el grupo control como el grupo de caseinato.



Tabla 8. Análisis de composición corporal pre y posquirúrgicas del grupo control y de los grupos de intervención.

Parámetro	Grupo control				Grupo de proteína de suero de leche				Grupo caseinato			
	PreQx x̄ (DE)	PostQx x̄ (DE)	t	p	PreQx x̄ (DE)	PostQx x̄ (DE)	t	p	PreQx x̄ (DE)	PostQx x̄ (DE)	t	p
MMT (kg)	18.66 (±7.66)	19.25 (±7.46)	1.35	0.196	19.67 (±10.33)	17.86 (±7.35)	-0.04	0.963	19.64 (±8.84)	19.48 (±9.18)	1.21	0.243
MG (kg)	24.55 (±11.44)	24.53 (±12.48)	0.01	0.988	26.47 (±11.96)	26.39 (±13.93)	0.04	0.969	23.67 (±10.05)	24.752 (±10.38)	-1.32	0.208
GV (kg)	2.63 (±0.67)	2.6 (±0.80)	0.22	0.823	2.58 (±1.05)	2.9 (±1.14)	-2.47	0.027	2.96 (±1.18)	2.77 (±1.09)	1.49	0.157
AF (°)	5.84 (±0.90)	5.62 (±1.19)	1.13	0.278	6.46 (±1.36)	6.09 (±1.0)	1.97	0.068	6.32 (±1.24)	5.67 (±1.03)	5.07	<0.001

n = 45 participantes (15 participantes por grupo)

PreQx: Pre quirúrgico; PostQx: Post quirúrgico; MMT: Masa Muscular Total; MG: Masa Grasa; GV: Grasa Visceral; AF:Ángulo de fase; AFE: Ángulo de fase estandarizado; ACT: Agua Corporal Total; AE: Agua extracelular; Relación AE/AI: Agua Extracelular/ Intracelular.

Valores de p utilizando la prueba t de student para muestra relacionadas, p <0.05.

Continuación tabla 8. Análisis de composición corporal pre y posquirúrgicas del grupo control y de los grupos de intervención.

Parámetro	Grupo control				Grupo de proteína de suero de leche				Grupo caseinato			
	PreQx x̄ (DE)	PostQx x̄ (DE)	t	p	PreQx x̄ (DE)	PostQx x̄ (DE)	t	p	PreQx x̄ (DE)	PostQx x̄ (DE)	t	p
AFE (°)	-1.030 (±0.98)	-1.28 (±1.32)	1.11	0.284	-0.363 (±1.61)	-0.83 (±1.07)	1.95	0.071	-0.327 (±1.11)	-1.033 (±1.01)	3.90	0.002
ACT (%)	47.82 (±8.19)	47.06 (±8.59)	0.95	0.354	46.96 (±6.78)	45.49 (±8.48)	1.52	0.150	48.97 (±5.79)	48.14 (±6.69)	0.90	0.380
AE (%)	44.72, (±1.73)	45.95 (±2.32)	-2.33	0.035	44.6 (±3.92)	45.08 (±2.45)	-0.66	0.516	44.40 (±3.09)	45.08 (±2.77)	-4.39	0.001
Relación AE/AI (%)	0.81 (±0.07)	0.84 (±0.07)	-1.56	0.139	0.80 (±0.15)	0.81 (±0.98)	-0.74	0.471	0.81 (±0.10)	0.85 (±0.09)	-2.90	0.011

n = 45 participantes (15 participantes por grupo)

PreQx: Pre quirúrgico; PostQx: Post quirúrgico; MMT: Masa Muscular Total; MG: Masa Grasa; GV: Grasa Visceral; AF:Ángulo de fase; AFE: Ángulo de fase estandarizado; ACT: Agua Corporal Total; AE: Agua extracelular; Relación AE/AI: Agua Extracelular/ Intracelular.

Valores de p utilizando la prueba t de student para muestra relacionadas, p <0.05.

Discusión

La cirugía en el paciente oncológico continúa siendo el pilar del tratamiento (3), sin embargo, el tratamiento tanto nutricional como multidisciplinario es ofrecido a muy pocos pacientes (8). De acuerdo con Bargetzi y colaboradores (39) la terapia nutricional individualizada permite mejorar la capacidad funcional así como la calidad de vida de los pacientes oncológicos; particularmente en el caso de la proteína de suero de leche sus componentes biológicos como la lactoferrina, la beta lactoglobulina, la alfa lactoalbúmina y las inmunoglobulinas, contribuyen con los efectos antioxidantes, antitumorales, antivirales y antibacteriales (40). Sin embargo, en nuestro estudio no se contó con un marcador sérico específico para identificar el grado de respuesta metabólica.

Por otra parte, la estancia intrahospitalaria en la población estudiada no se vio disminuida con el uso de suplementos proteicos; mientras que Gillis y colaboradores (41) mostraron en su población que la suplementación proteica sí genera una disminución en los días de estancia intrahospitalaria; sin embargo, se aprecia una tendencia de disminución en el grupo de proteína de suero de leche, ya que se observa una reducción en promedio de 4 días, lo cual en cuestión de costos podría tener implicaciones positivas en el área administrativa. Sin embargo, con una adecuada estadificación del riesgo de malnutrición podría enfocar los esfuerzos a los grupos con mayor riesgo y con ello probablemente una disminución en la estancia intrahospitalaria.

No existió diferencia entre los tres grupos en relación con las complicaciones post quirúrgicas de acuerdo con la clasificación de Clavien Dindo, lo cual, también ha sido reportado por Gillis y colaboradores (35), pero difiere con respecto a lo reportado por Srinivasaraghavan y colaboradores, quienes sí obtuvieron una disminución de complicaciones en su grupo de intervención con proteína de suero de leche (42). Dicha diferencia estadística podría deberse a la mayor cantidad de pacientes del segundo estudio con respecto al primero con al menos 9 pacientes más que nuestro estudio por grupo.

La fuerza de prensión es considerada como marcador de capacidad funcional, en nuestro estudio no pudo ser incrementada en los grupos de intervención a diferencia de Yacong Bo y colaboradores (43) mejoraron la fuerza de prensión posterior a suplementación en paciente sarcopénico mayor, sin embargo, además de proteína de suero de leche complementaron con Vitamina D y E; y dichas vitaminas no se controlaron en la presente investigación.

Por otra parte, la actividad física como terapia de rehabilitación ha demostrado un efecto positivo para incrementar la masa libre de grasa en conjunto con la proteína de suero de leche en pacientes sarcopénicos (44), lo cual parece indicar un efecto sinérgico. En nuestra población se encontró un aumento en la fuerza muscular en el grupo suplementado con proteína de suero de leche, lo que concuerda con lo referido en la bibliografía; sin embargo, en nuestros grupos de estudio no fue posible implementar el programa de rehabilitación para paciente posquirúrgico secundario al periodo de pandemia y la saturación del servicio de rehabilitación a favor de pacientes post infectados de COVID-19.

Srinivasaraghavan y colaboradores identificaron un incremento en la distancia de recorrido en seis minutos de caminata posterior a la suplementación con proteína de suero de leche (42); en nuestra población no se pudo identificar ese aumento significativo pero se muestra una tendencia hacia el incremento en metros caminados en ambos grupos de intervención, siendo mayor en el grupo suplementado con proteína de suero de leche.

En cuanto a la diferencia en la longitud del recto femoral, su modificación no corresponde con los incrementos de fuerza de prensión de mano o en la distancia de caminata observados en los diversos grupos; sin embargo la longitud del recto femoral puede ser modificada de manera aguda además al momento de realizar la medición por ultrasonografía se ha presentado una diferencia significativa tanto inter como intraobservador de acuerdo con Skovdal y colaboradores (45), es decir, la diferencia de las mediciones podría deberse a que el método de medición es operador dependiente.

A pesar de que se ha documentado que la ingesta de proteína de suero de leche favorece la disminución de la composición corporal a favor de una pérdida de la grasa (19), (20), (21) en nuestro estudio se observó un incremento de la grasa visceral en el grupo de proteína de suero de leche, dicho resultado corresponde con revisiones en las cuales se concluye que es poco claro el efecto de la suplementación con proteína de suero de leche en la grasa corporal (22).

En cuanto al ángulo de fase y ángulo de fase estandarizado, se presentó una disminución significativa en el grupo de caseinato, lo cual puede ser considerado como un marcador de mal pronóstico de acuerdo con diversos autores (23), (24), ya que se traduce como una disminución de la calidad de los tejidos secundario a la afectación de la membrana plasmática (26), y con ello

se genera un incremento tanto del agua extracelular como de la razón de agua extracelular con el agua intracelular.

La evaluación del estado nutricional requiere ser abordada de manera integral con diversas herramientas desde el punto de vista antropométrico, funcional y metabólico; debido a los múltiples factores que logran impactar en el mismo, como lo es el periodo de ayuno y el estrés tanto de la patología como de la terapia implementada. Por tanto, la valoración deberá ser multi instrumental y dinámica en el periodo de tiempo que se le otorgue la atención médica al paciente.

Las pruebas funcionales deben ser implementadas como objetivos de desenlace del paciente posquirúrgico con la finalidad de tener parámetros que se vinculen con las actividades de la vida diaria y la independencia del paciente; dichos parámetros se ven afectados por el ayuno y las alteraciones en el metabolismo proteico de manera sistémica. Por lo anterior se deben seguir buscando estrategias de suplementación proteica que coadyuve en el mantenimiento de la masa muscular y su funcionamiento.

En relación con las pruebas de análisis de bioimpedancia, no fueron favorables para el grupo de caseinato ni para el grupo de proteína de suero de leche, sin embargo, por los hallazgos relacionados a la grasa visceral se demuestra que aún existe por conocer el metabolismo de suplementos en pacientes oncológicos sometidos a estrés quirúrgico.

Este estudio falló en demostrar que la suplementación con proteína de suero de leche de manera perioperatoria en los pacientes oncológicos modifica la caminata de seis minutos y la masa muscular. Esto puede ser debido a la cantidad reducida de pacientes reclutados durante el periodo del estudio correspondiente a las olas de la pandemia por SARS-CoV-2. Por otra parte, la terapia de rehabilitación física durante el periodo de pandemia fue suspendida para pacientes quirúrgicos al dar prioridad a pacientes en rehabilitación pulmonar, con lo cual se limitó la intervención multidisciplinaria.

Es importante mencionar, que a pesar no tener diferencia significativa entre los tres grupos de estudio desde el punto de vista demográfico, se contaban con múltiples tipos de cáncer, lo cual, podría modificar el efecto de la proteína de suero de leche y del caseinato, además de que el abordaje quirúrgico de acuerdo con el tipo de tumor podría afectar en mayor o menor grado la dinámica de la caminata.

Conclusiones

La proteína de suero de leche provocó un aumento de fuerza muscular pero no tuvo efecto en los demás parámetros de funcionalidad en pacientes oncológicos sometidos a cirugía electiva.

La suplementación nutricional requiere ser abordada desde el punto de vista funcional y metabólico para identificar factores que impacten favorablemente.



Bibliografía

1. Baila JC. Epidemiology of Cancer [Internet]. Twenty-Six. Vol. 27, Cancer Research. Elsevier Inc.; 1967. 819 p. Available from: <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-53266-2.00170-3>
2. Reynoso N, Torres JA. Epidemiología del cáncer en México : carga global y proyecciones 2000-2020 Epidemiology of cancer in México : global burden and projections 2000-2020. Rev Latinoam Med Conduct. 2017;8(1):9–15.
3. Sullivan R, Alatisse OI, Anderson BO, Audisio R, Autier P, Aggarwal A, et al. Global cancer surgery: Delivering safe, affordable, and timely cancer surgery. Lancet Oncol. 2015;16(11):1193–224.
4. Sociedad Mexicana de Oncología AC. Prevención y diagnóstico oportuno en cáncer. 2016;1–25. Available from: https://www.smeo.org.mx/descargables/COPREDOC_GUIA.pdf
5. Arkley J, Dixon J, Wilson F, Charlton K, Ollivere BJ, Eardley W. Assessment of Nutrition and Supplementation in Patients With Hip Fractures. Geriatr Orthop Surg Rehabil. 2019;10:215145931987980.
6. Helminen H, Luukkaala T, Saarnio J, Nuotio MS. Changes in nutritional status and associated factors in a geriatric post-hip fracture assessment. Eur Geriatr Med [Internet]. 2017;8(2):134–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.eurger.2017.02.002>
7. Dixon J, Channell W, Arkley J, Eardley W. Nutrition in Hip Fracture Units: Contemporary Practices in Preoperative Supplementation. Geriatr Orthop Surg Rehabil. 2019;10:215145931987068.
8. Gillis C, Buhler K, Bresee L, Carli F, Gramlich L, Culos-Reed N, et al. Effects of Nutritional Prehabilitation, With and Without Exercise, on Outcomes of Patients Who Undergo Colorectal Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis. Gastroenterology [Internet]. 2018;155(2):391-410.e4. Available from: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2018.05.012>
9. Teixeira FJ, Santos HO, Howell SL, Pimentel GD. Whey protein in cancer therapy: A narrative review. Pharmacol Res [Internet]. 2019;144(February):245–56. Available from:

<https://doi.org/10.1016/j.phrs.2019.04.019>

10. Journal MM, Yal S, Attaallah W, Yilmaz M. Serbest radikaller , sût serumu proteinleri ve kolorektal kanser. 2014;1–6.
11. Ríos PR, Rivera AG, Cervantes FS, Martínez PM. Tendencia de la mortalidad por cáncer en México: 1990-2012. Evid Médica e Investig en Salud. 2015;8(1):5–15.
12. Reynoso-Noverón N, Mohar A. El cáncer en México: Propuestas para su control. Salud Publica Mex. 2014;56(5):S27–32.
13. Arends J, Bachmann P, Baracos V, Barthelemy N, Bertz H, Bozzetti F, et al. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. Clin Nutr [Internet]. 2017;36(1):11–48. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2016.07.015>
14. Heber D, Li Z. Nutrition Intervention in Cancer. Med Clin North Am [Internet]. 2016;100(6):1329–40. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.mcna.2016.06.011>
15. Dillon EL, Basra G, Horstman AM, Casperson SL, Randolph KM, Durham WJ, et al. Cancer cachexia and anabolic interventions: A case report. J Cachexia Sarcopenia Muscle. 2012;3(4):253–63.
16. van der Meij BS, De Groot LM, Deutz NEP, Engelen MPKJ. Effects of acute oral feeding on protein metabolism and muscle protein synthesis in individuals with cancer. Nutrition. 2019;67–68(2019).
17. Tan BHL, Deans DAC, Skipworth RJE, Ross JA, Fearon KCH. Biomarkers for cancer cachexia: Is there also a genetic component to cachexia? Support Care Cancer. 2008;16(3):229–34.
18. Lee SJ, Glass DJ. Treating cancer cachexia to treat cancer. Skelet Muscle. 2011;1(1):1–5.
19. Parrott JM, Parrott JS. The ASMBS Textbook of Bariatric Surgery. ASMBS Textb Bariatr Surg. 2014;2.
20. Di Monaco M, Castiglioni C, Vallero F, Di Monaco R, Tappero R. Sarcopenia is more prevalent in men than in women after hip fracture: A cross-sectional study of 591 inpatients. Arch Gerontol Geriatr [Internet]. 2012;55(2):e48–52. Available from:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.archger.2012.05.002>

21. Beudart C, Reginster JY, Slomian J, Buckinx F, Dardenne N, Quabron A, et al. Estimation of sarcopenia prevalence using various assessment tools. *Exp Gerontol* [Internet]. 2015;61:31–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.exger.2014.11.014>
22. Kuyumcu ME, Halil M, Kara Ö, Çuni B, Çağlayan G, Güven S, et al. Ultrasonographic evaluation of the calf muscle mass and architecture in elderly patients with and without sarcopenia. *Arch Gerontol Geriatr*. 2016;65:218–24.
23. Parry SM, El-Ansary D, Cartwright MS, Sarwal A, Berney S, Koopman R, et al. Ultrasonography in the intensive care setting can be used to detect changes in the quality and quantity of muscle and is related to muscle strength and function. *J Crit Care* [Internet]. 2015;30(5):1151.e9-1151.e14. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcrc.2015.05.024>
24. Swanson CW, Haigh ZJ, Fling BW. Two-minute walk tests demonstrate similar age-related gait differences as a six-minute walk test. *Gait Posture* [Internet]. 2019;69(September 2018):36–9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2019.01.019>
25. Loncar Y, Lefevre T, Nafteux L, Genser L, Manceau G, Lemoine L, et al. Preoperative nutrition for severely malnourished patients in digestive surgery: A retrospective study. *J Visc Surg* [Internet]. 2019; Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jvisc.2019.07.007>
26. Niccoli S, Kolobov A, Bon T, Rafilovich S, Munro H, Tanner K, et al. Whey Protein Supplementation Improves Rehabilitation Outcomes in Hospitalized Geriatric Patients: A Double Blinded, Randomized Controlled Trial. *J Nutr Gerontol Geriatr* [Internet]. 2017;36(4):149–65. Available from: <https://doi.org/10.1080/21551197.2017.1391732>
27. Rittig N, Bach E, Thomsen HH, Johannsen M, Jørgensen JO, Richelsen B, et al. Amino acid supplementation is anabolic during the acute phase of endotoxin-induced inflammation: A human randomized crossover trial. *Clin Nutr* [Internet]. 2016;35(2):322–30. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2015.03.021>
28. Poveda E, Dirigir L, Elpidia Poveda D. Suero lácteo, generalidades y potencial uso como fuente de calcio de alta biodisponibilidad Whey, generalities and potential use as source of calcium from high bioavailability. *Rev Chil Nutr* [Internet]. 2013;40(4):397–403. Available

from: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rchnut/v40n4/art11.pdf>

29. Jensen T, Bechshoeft RL, Giacalone D, Otto MH, Castro-Mejía J, Bin Ahmad HF, et al. Whey protein stories – An experiment in writing a multidisciplinary biography. *Appetite* [Internet]. 2016;107:285–94. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.appet.2016.08.010>
30. Tavares T, Malcata FX. Whey and Whey Powders: Protein Concentrates and Fractions [Internet]. 1st ed. *Encyclopedia of Food and Health*. Elsevier Ltd.; 2015. 506–513 p. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-12-384947-2.00748-0>
31. Patel S. Functional food relevance of whey protein: A review of recent findings and scopes ahead. *J Funct Foods* [Internet]. 2015;19:308–19. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jff.2015.09.040>
32. Teixeira KR, Silva ME, de Lima WG, Pedrosa ML, Haraguchi FK. Whey protein increases muscle weight gain through inhibition of oxidative effects induced by resistance exercise in rats. *Nutr Res* [Internet]. 2016;36(10):1081–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.nutres.2016.08.003>
33. Kerasiotti E, Stagos D, Priftis A, Aivazidis S, Tsatsakis AM, Hayes AW, et al. Antioxidant effects of whey protein on muscle C2C12 cells. *Food Chem* [Internet]. 2014;155:271–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.foodchem.2014.01.066>
34. Niitsu M, Ichinose D, Hirooka T, Mitsutomi K, Morimoto Y, Sarukawa J, et al. Effects of combination of whey protein intake and rehabilitation on muscle strength and daily movements in patients with hip fracture in the early postoperative period. *Clin Nutr* [Internet]. 2016;35(4):943–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2015.07.006>
35. Gillis C, Loiselle SE, Fiore JF, Awasthi R, Wykes L, Liberman AS, et al. Prehabilitation with Whey Protein Supplementation on Perioperative Functional Exercise Capacity in Patients Undergoing Colorectal Resection for Cancer: A Pilot Double-Blinded Randomized Placebo-Controlled Trial. *J Acad Nutr Diet* [Internet]. 2016;116(5):802–12. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jand.2015.06.007>
36. Lopes Gomes D, Moehlecke M, Lopes da Silva FB, Dutra ES, D'Agord Schaan B, Baiocchi de Carvalho KM. Whey Protein Supplementation Enhances Body Fat and Weight Loss in

- Women Long After Bariatric Surgery: a Randomized Controlled Trial. *Obes Surg* [Internet]. 2017;27(2):424–31. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s11695-016-2308-8>
37. Kakigi R, Yoshihara T, Ozaki H, Ogura Y, Ichinoseki-Sekine N, Kobayashi H, et al. Whey protein intake after resistance exercise activates mTOR signaling in a dose-dependent manner in human skeletal muscle. *Eur J Appl Physiol*. 2014;114(4):735–42.
 38. Robert JC, Serog P. Determination of 3 methyl-I-histidine in human urine by ion exchange high performance liquid chromatography. Applications to patients in post-operative surgical care. *Clin Chim Acta*. 1984;142(2):161–81.
 39. Bargetzi L, Brack C, Herrmann J, Bargetzi A, Hersberger L, Bargetzi M, et al. Nutritional support during the hospital stay reduces mortality in patients with different types of cancers : secondary analysis of a prospective randomized trial. *Ann Oncol* [Internet]. 2021;32(8):1025–33. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2021.05.793>
 40. Marshall K. Therapeutic applications of whey protein. *Altern Med Rev*. 2004 Jun;9(2):136–56.
 41. Barker LA, Gout BS, Crowe TC. Hospital malnutrition: prevalence, identification and impact on patients and the healthcare system. *Int J Environ Res Public Health*. 2011 Feb;8(2):514–27. doi: 10.3390/ijerph8020514. Epub 2011 Feb 16. PMID: 21556200; PMCID: PMC3084475.
 42. Srinivasaraghavan N, Das N, Balakrishnan K, Rajaram S. Effect of Whey Protein Supplementation on Perioperative Outcomes in Patients with Cancer-A Systematic Review and Meta-Analysis (PROSPERO 2020: CRD42020188666). *Nutr Cancer*. 2021 Dec;1–14.
 43. Bo Y, Liu C, Ji Z, Yang R, An Q, Zhang X, et al. A high whey protein, vitamin D and E supplement preserves muscle mass, strength, and quality of life in sarcopenic older adults: A double-blind randomized controlled trial. *Clin Nutr*. 2019 Feb;38(1):159–64.
 44. Rondanelli M, Klersy C, Terracol G, Talluri J, Maugeri R, Guido D, et al. Whey protein , amino acids , and vitamin D supplementation with physical activity increases fat-free mass and strength , functionality , and quality of life and decreases inflammation in sarcopenic elderly 1 , 2. 2016;(C):1–11.

- 45. Rathleff MS, Olesen JL. Measurement of the Plantar Fascia . To cite this version : r Fo Pe er Re vi. 2011;

