

TRABAJOS ORIGINALES

Oportunidad de la nutrición y morbimortalidad en el paciente neoplásico quirúrgico

Dres. Hugo Bertullo, Estela Olano y Mario Giangrossi.
Nutr. Gladys Duarte, Neldi Barrial y Olga Imperial.

Se estudia comparativamente la evolución de 25 pacientes neoplásicos quirúrgicos, con similar extensión de su neoplasia y de la resección visceral, los que fueron evaluados y repuestos con igual protocolo nutricional.

De estos dos grupos comparables, ya que solo demostraron diferencias significativas en la evaluación inicial en los tests cutáneos, con mejor perfil para los nutridos antes del acto quirúrgico (grupo "A"). Sin embargo, los mismos no tuvieron valor en predecir complicaciones infecciosas en el total de la muestra. No hubo diferencias significativas ni en el gasto metabólico estimado ni en la pérdida nitrogenada de los grupos.

Si bien las complicaciones no variaron significativamente entre grupos, 4 pacientes del grupo "B" (nutridos postoperatoriamente) tuvieron sepsis y 2 murieron, mientras que ninguno del grupo "A" hizo complicaciones graves.

Se concluye en determinar el riesgo global que pueden producir la operación y la nutrición para ambos grupos.

PALABRAS CLAVE (KEY WORDS, MOTS CLÉS) MEDLARS:
Parenteral feeding/Neoplasms.

SUMMARY: Opportunity of nutritional support. Morbidity and mortality in surgical cancer patient.

25 neoplastic surgical patients with similar cancer extension and surgical visceral resection, were assessed and nutritionally repleted by the same protocol.

The patients were divided in two groups, according to the timing of nutrition: "A" group, in the preopera-

Presentado a la Sociedad de Cirugía del Uruguay el 2 de octubre de 1985.

Médico Jefe de la UNE. Residentes y Enfermeras Universitarias.

Dirección: Missouri 1491, Montevideo (Dr. H. Bertullo).

Unidad de Nutrición Especial del CASMU.

tory and "B", in the postoperative. In the nutritional assessment, only the delayed cutaneous sensitivity were statistically different between groups, but failed to predict infections complications.

No the metabolic rate nor the nitrogen lost were different in both groups. The postoperative morbidity were higher in the "B" group, where 4 patients developed sepsis and 2 died, but there were no significant statistical difference with "A" group.

Finally, we tried to calculate the morbidity risk of operation and nutrition for both groups.

RÉSUMÉ: Opportunité de la réanimation nutritionnelle. Morbimortalité dans la malade neoplasique chirurgicale.

25 malades chirurgicales neoplasiques ont été divisés en 2 groupes: ces qui ont été nutrits dans le préopératoire (groupe "A") et ces qui ont reçu la nutrition dans le postopératoire (groupe "B"). L'extension neoplasique la résection viscérale et le protocole d'évaluation et reposition nutritionnelle, a été comparable pour les 2 groupes.

Les tests cutanés initiaux, pourtant que meilleurs avec signification statistique pour le groupe "A", n'ont démontré aucune valeur pour identifier le groupe de risque infectieux. Nous n'avons pu démontrer de différence significative entre groupes pour le débit métabolique ni dans la perte d'azote.

Les complications infectieuses, plus fréquentes et graves dans le groupe "B", n'ont pas eu de différences statistiques, mais 4 malades de ce groupe ont été septiques et sont décédés.

On a fini par considérer le risque global déterminé par l'acte chirurgical et la nutrition.

INTRODUCCION

La nutrición parenteral ocupa un lugar importante en la preparación preoperatoria y en el sostén postoperatorio de los pacientes quirúrgicos. Sin embargo, la posibilidad de determinar complicaciones y el alto costo de la técnica, hacen necesario un uso racional y selectivo de la misma.

En el paciente portador de una neoplasia con probable tratamiento quirúrgico, sobre todo si la misma asienta a nivel del tubo digestivo, la incidencia de desnutrición ostensible es frecuente, como demostramos en un estudio previo⁽²⁾. En este tipo de enfermos, por otra parte, el apoyo nutricional solo se justifica con la finalidad de aumentar la tolerancia y disminuir la morbilidad de las técnicas que pueden ser empleadas con criterio curativo o paliativo.^(6, 8)

De lo expuesto se deduce que se justificará el empleo de la nutrición en pacientes neoplásicos desnutridos, para disminuir las complicaciones operatorias, por lapsos lo más breves posibles.

Interesa, luego de aceptados los criterios precedentes, determinar en que momento, en relación al acto operatorio, es mejor iniciar la técnica y si los resultados obtenidos entre grupos de pacientes similares señalan diferencias.

En estudios previos intentamos determinar la adecuación de nuestro protocolo de evaluación nutricional^(2, 3); en el presente discutiremos la estimación de los requerimientos y los resultados obtenidos por nuestra reposición, mediante el método propuesto por Mullen⁽¹⁹⁾.

MATERIAL Y METODO

La presente muestra está constituida por 25 pacientes de la Unidad de Nutrición del CASMU (U.N.E.), divididos en dos grupos, según la oportunidad de la nutrición en relación al acto quirúrgico. Así, 12 de ellos, que forman el grupo "A", fueron alimentados en el preoperatorio, por un plazo mínimo de 7 días. Los 13 del grupo "B" lo fueron en el postoperatorio, o tuvieron breves nutriciones preoperatorias, que no podemos considerar hayan influido en la evolución posterior.

Para otorgarle validez al estudio comparativo de los grupos, empleamos criterios de uniformización de las muestras. Ambos grupos fueron evaluados por el mismo protocolo, basándose la reposición en criterios iguales, empleándose la vía parenteral central para administrar más del 70% del volumen calórico total. Los 25 pacientes fueron sometidos a resecciones viscerales exten-

sas, pretendidamente curativas y sin evidencia de metástasis, lo que determinó un criterio de extensión comparable en neoplasias de distinta topografía. No se incluyeron pacientes que hubieran sufrido complicaciones intraoperatorias severas.

Las edades de los pacientes fueron de $x = 55,7$ años, $sx = 14,8$ para el grupo "A" y $x = 59,6$ $sx = 14,9$ para el grupo "B", no diferentes estadísticamente $t = 0,15$ NS. Los sexos presentaron similar distribución en los grupos, con 2 mujeres en el "A" y 3 en el "B", o sea 5 en 25 pacientes. La topografía del neoplasma, discriminados en grupos, se detalla en la Tabla I.

El protocolo de evaluación nutricional se basó en el de Blackburn⁽⁴⁾ comprendiendo la historia clínica, medidas antropométricas, bioquímicas e inmunológicas⁽⁴⁾. Incluyó el peso usual (P.U.), peso inicial (P.I.) y peso final (P.F.), cuya importancia en el neoplásico ya estudiamos⁽²⁾, medidas antropométricas, pliegue tricípital, circunferencial brazo y circunferencia media del brazo e índice creatinina-altura. Albúmina y transferrina como proteínas sanguíneas, linfocitosis total y reacciones cutáneas mediante multitest Merieux, para lo inmunológico. La validez del protocolo ha sido discutida⁽¹²⁾; nosotros lo hemos empleado al ingreso y luego semanalmente hasta el alta o muerte.⁽³⁾

Se consideraron variaciones de peso aquellas mayores de 1 kg y cuando no coincidieron con alteraciones del balance hídrico^(7, 16); mejorías fueron en aumentos de peso en 1 kg o más; peorías la disminución en cifras similares y manteniendo las variaciones entre esos límites.

Para los parámetros antropométricos, la depleción correspondió a menos del 90% de las tablas propuestas por Blackburn⁽⁴⁾ y los criterios de variación fueron aumento, disminución o mantenimiento del porcentaje.

Las reacciones cutáneas se consideraron positivas si la induración tenía 2 mm o más. Evolutivamente, la mejoría fue aumento del área o del número de reacciones; igualdad si se mantuvieron, o disminuyendo, si superaron las 2 positivas (o 4 mm) y peor los que se anergizaron, mantuvieron incambiada la anergia o disminuyeron sus reacciones por debajo del límite señalado.

Las necesidades calóricas se calcularon a partir de la fórmula de Harris Benedict⁽¹⁵⁾ (gasto metabólico basal (G.M.B.)). A este se le adicionó un 10%, para obtener el gasto metabólico de reposo (G.M.R.)⁽¹⁵⁾. Según la nitrogenuria del paciente, calculada a partir de la azouria, dedujimos el factor de actividad metabólica (F.A.M.), que permitió calcular el gasto metabólico actual (G.M.A.).

El balance nitrogenado se determinó por la diferencia entre ingresos y egresos; los egresos se estimaron mediante el nitrógeno ureico más 4 g, considerándose como basal 110 mg/kg/día, aproximadamente 6,5 g/día para los pacientes de ambos grupos⁽⁴⁾.

Consideramos complicaciones las reseñadas por Mullen⁽¹⁹⁾, con excepción de la infección de la herida sin repercusión sistémica (fiebre, leucocitos) por su relación más cercana a factores locales y de técnica, que a nutricionales. Sepsis fue definida la infección, con foco evidente o no, y fallo visceral⁽⁹⁾.

El estudio estadístico se realizó mediante test de "t" y análisis de chi cuadrado con corrección de Yates (χ^2).

Tabla I

TOPOGRAFIA DE LOS NEOPLASMAS

Preoperatorio Grupo "A"	Posoperatorio Grupo "B"
3 esófago	1 laringe
5 estómago	2 esófago
1 páncreas	3 estómago (1 muñón)
2 recto sigmoides	3 páncreas
1 útero	2 vía biliar
	1 colon derecho
	1 partes blandas en gastrectomizado total

RESULTADOS

Los pesos de los pacientes y sus variaciones evolutivas, se anotan en el cuadro 1.

Cuadro N° 1

	Preoperatorio	Posoperatorio	Test de "t"
PU	x70,4 s10,8	x72,3 s8,3	t = 0,06 NS
PI	x57,9 s12,1	x63,2 s9,9	t = 0,05 NS
PF	x57,3 s 9,3	x62,2 s8,6	t = 0,05 NS
PI/PU x 100	x = 19%	x = 14%	
PI preop. vs. PF preop.	t = 0,02 NS		
PI posop. vs. PF posop.	t = 0,03 NS		

Cuando se estudiaron las variaciones de peso de los grupos, considerando mejorías, mantenimiento o peorías y se antepusieron las peorías a los otros dos grupos, se obtuvo los resultados del cuadro 2.

Cuadro N° 2

	Preoperatorio	Posoperatorio
Igual o mejor	11	7
Peor		6
$\chi^2 = 7.77$ P 0,01		

Las medidas antropométricas no demostraron diferencias entre grupos ni en el diagnóstico inicial, ni en la evolución. Cuadro 3.

Cuadro N° 3

	INICIAL		EVOLUTIVO	
	normal	depleción	igual o mejor	peor
A	6	6	10	2
B	7	6	9	4

Los resultados de las proteínas sanguíneas y de la linfocitosis total que no demostraron diferencias estadísticas, se esquematizaron en el cuadro 4, donde se excluyen del análisis los grupos de varianzas no homogéneas.

Los test cutáneos iniciales, considerados entre los dos grupos y anteponiendo anérgicos con reactivos, demostraron diferencias significativas. Cuadro 5.

Según el criterio expuesto, la evolución que pudo ser controlada en 16 pacientes, demostró iguales resultados en ambos grupos con 6 pacientes iguales o mejores y 2 peores.

En la predicción de las complicaciones, como se ha postulado^(11, 18) tampoco los test demostraron valor. Cuadro 6.

Por lo tanto, la sensibilidad demostró ser de 55% y la especificidad de 35%.

Los requerimientos calóricos, para los 25 pacientes, fueron de x 1290 calorías/día $s_x = 130,9$, para el GMB; 1419 para el GMR, según el cálculo que expusimos. El FAM fue diferente para los grupos: 1,4 (40%) para el "A" y 1,8 (80%) para el "B", lo que determinó una GMA de x 1986 cal/día y x 2554 respectivamente, según nuestra estimación.

La pérdida máxima de nitrógeno fue de x = 214 mg/kg/día $s_x = 61,1$ para el "A" y de x = 244,2 $s_x = 71,1$ para el "B", t = 0,11 NS, lo que determinó una necesidad promedio de 12,4 g/día y 15,3 g/día, para cada grupo.

Cuadro N° 4

Preoperatorio			Posoperatorio		
Albúmina in.	x 3,61	sx 0,36	x 2,58	sx 0,37	t = 0,58 NS
Albúmina fin.	x 2,84	sx 0,67	x 2,60	sx 0,52	t = 0,19 NS
Transferrina in	x 276,8	sx 84,8	x 243,0	sx 76,8	t = 0,29 NS
Transferrina fin	x 223,7	sx 24,8	x 237,7	sx 95,3	—
Linfocitos in	x 1915	sx 819	x 1749	sx 460	—
Linfocitos fin	x 1887	sx 460	x 2331	sx 1029	—

El 56% de los pacientes sufrieron complicaciones; en 5 de los enfermos del grupo "A" (41%) y 9 (69%) del grupo "B", lo que no demostró diferencias significativas entre ellos $X^2 2,06$ NS. Murieron solo dos pacientes lo que significa una mortalidad global del 8%; ambos eran del grupo "B".

Las complicaciones aparecen en el cuadro 7.

Cuadro N° 5

Preoperatorio		Posoperatorio	
Anérgicos	2	7
Reactivos	10	6

$X^2 = 5,81$ 0,25 p 0,01

Cuadro N° 6

Complicados		No complicados	
Anérgicos	5	4
Reactivos	9	7

$X^2 = 0,07$ NS

Cuadro N° 7

Preoperatorios	Posoperatorios
4 Neumonía	2 Neumonía
1 Empiema	1 Insuficiencia respiratoria
1 Dehiscencia parietal	3 Fístula digestiva
1 Fístula digestiva	3 Abscesos abdominales
1 Infección urinaria	1 Sepsis
	1 Hemorragia digestiva

DISCUSION

Para validar nuestro estudio comparativo, partimos de grupos lo más homogéneos posible. Los pacientes eran todos neoplásicos, que fueron tratados quirúrgicamente y resecaados con criterio curativo, sin evidencia operatoria de metástasis. La agresión operatoria fue similar, excluyéndose específicamente los pacientes que hubieran presentado complicaciones operatorias, por la incidencia que las mismas pudieran tener en la evolución posterior.

El diagnóstico nutricional inicial no demostró diferencias significativas entre grupos. con excepción de los test cutáneos (cuadros 1 y 2). Sin embargo, esa ausencia de diferencias descarta los factores nutricionales como causales de la anergia^(8, 11, 22), así como no puede ser invocada en la misma la distinta extensión neoplásica^(8, 22). Excluidas otras causas de anergia⁽²²⁾, la agresión quirúrgica es la razón más evidente para explicar los resultados^(8, 20, 22).

La ausencia de diferencias evolutivas en la sensibilidad retardada entre grupos, es debida a la recuperación post-quirúrgica, que está acortada en la muestra, de su duración habitual de 3-4 semanas, por la nutrición correcta⁽²²⁾.

No hemos podido demostrar en este grupo de pacientes, una relación entre anergia y complicaciones posoperatorias, como ha sido señalado^(8, 11, 18).

La especificidad y la sensibilidad son similares a los de Griffith⁽¹³⁾, de 38% y 54% para este autor y de 35% y 55% en nuestros resultados (Cuadro 6).

Evolutivamente, las medidas nutricionales no presentaron diferencias entre grupos, con excepción del peso. Según los criterios explicitados, los pacientes del grupo "A", con pérdida de peso inicial mayor, pero no significativa estadísticamente, mantuvieron o mejoraron su peso en un número significativamente mayor que los pacientes del grupo "B", como ya ha sido demostrado entre pacientes neoplásicos sometidos a operaciones de resección⁽⁵⁾.

La comparación de los parámetros iniciales y finales en ambos grupos no demuestran diferencias netas entre los mismos, imputables a factores nutricionales y detectables por nuestra evaluación.⁽⁶⁾

Comparativamente a mediciones del gasto metabólico por calorimetría indirecta, nuestra estimación del mismo se mostró adecuada^(14, 17). En pacientes perioperatorios, para Head⁽¹⁴⁾, los valores del GMB son: $x = 1474$ $S_x = 293$ calorías/día y para Macfie⁽¹⁷⁾ $x = 1312$ $S_x = 240$ calorías/día, mientras que nuestra estimación fue de $x = 1290$ $S_x = 130,9$ calorías/día. El criterio es adecuado también para el gasto metabólico total, que en los preoperatorios es de $x = 1871$ calorías/día para este último autor y de $x = 1986$ para nosotros, o sea un incremento relativo del 49% sobre el GMB para Macfie y de 54% para nuestra estimación.

La pérdida de N de este grupo de pacientes ("A"), fue de $x = 12$ g/día, con una variación de 4 g; 41% de los pacientes desarrollaron un hipermetabolismo moderado. Tomando en cuenta lo ya señalado para el requerimiento calórico, 1990 cal/día y 12 g de N/día, que presentan una relación calorías/N cercana a la ideal 165/1 es la reposición promedialmente deseable para los pacientes neoplásicos que son nutridos en el pre y posoperatorio.

Entre los enfermos del grupo "B", el porcentaje de hipermetabólicos es similar 46%, pero el grado del mismo fue severo en el 30% (sépticos), lo que determinó mayores requerimientos promediales $x = 2550$ cal/día y $x = 15$ g/día de N, con una relación nitrógeno/calorías de 1/170. La necesidad del balance energético diario y acumulado es fundamental en estos pacientes, donde la medición por calorimetría se hace imprescindible en el seguimiento⁽¹⁾.

La incidencia total de complicaciones en la muestra (56%), es muy superior a la señalada por Mullen⁽¹⁹⁾ (23%), pero este no discrimina entre pacientes con patología benignas y malignas. Cuando los comparamos a otras publicaciones que sólo incluyen a enfermos neoplásicos, las cifras son similares. Así para Brister⁽⁵⁾, incluyendo sólo neoplasmas de esófago y con un criterio comparable pero no igual al nuestro en la consideración de las complicaciones, las cifras son de 32%. Similares incidencias, sin embargo, se encuentran en otros trabajos, como el de Diogini⁽¹¹⁾, para neoplasmas gástricos, que es de 50% o para Pilheu⁽²¹⁾, que en una muestra de neoplásicos desnutridos previamente, luego de nutrición, encuentra cifras de sepsis de 47,5%. Debemos aclarar que no señala los criterios de definición de esta entidad.

Las cifras de este último autor creemos son las más comparables, por la similitud de condiciones entre nuestro país y la Argentina.

Si bien las complicaciones globales se comparan aceptablemente con otras estadísticas, no hemos podido demostrar diferencias estadísticamente significativas entre grupos (cuadro 7); a pesar de ello 4 pacientes del grupo "B" tuvieron sepsis⁽⁹⁾, mientras que ninguno del grupo "A" falleció y no hubo mortalidad, en tanto fallecieron el 15% de los integrantes del "B", lo que se compara favorablemente con las cifras de los pacientes de mayor riesgo nutricional de Mullen⁽¹⁹⁾ 9% y con las cifras de Brister⁽⁵⁾ 27%, para pacientes nutridos preoperatoriamente.

En esta muestra, por lo tanto, se encuentran cifras de complicaciones similares a la literatura internacional, con menor incidencia de mortalidad para pacientes de riesgo parecido; y entre ambos grupos, una comparable incidencia de complicaciones, pero con mayor gravedad y mortalidad entre los nutridos posoperatoriamente.

La discusión previa, nos plantea la disyuntiva de que conducta adoptar en un caso determinado. En dicha decisión deberán tomarse en cuenta 3 aspectos: la probable incidencia de complicaciones quirúrgicas, las que determinan la nutrición por sí misma y los costos⁽¹⁰⁾.

En nuestra publicación previa sobre pacientes neoplásicos, las complicaciones nutricionales globales fueron de 22% y la mortalidad por la técnica fue de 2%; sin embargo, solo el 8% de esas complicaciones significaron riesgo vital o prolongación de la internación del enfermo. Por lo tanto, el riesgo total de un paciente nutrido en algún momento del perioperatorio, sería del 64% (56% + 8%), 49% (41% + 8%) si fuera nutrido en el preoperatorio y 77% (69% + 8%) si lo fuera solo en el posoperatorio, siendo la mortalidad global esperada del 10% (8% + 2%)⁽¹⁰⁾.

En cuanto a costos, tema en el cual no entraremos en profundidad, la existencia de 30% de pacientes sépticos en el grupo "B" y ninguno en el "A" determina costos entre 8 y 12 veces mayores para aquel, según cifras no publicadas de nuestro Centro.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. BARTLETT R., DECHER R., MAULT J., CLARK S. — Metabolic studies in chest trauma. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 87: 503, 1984.
2. BERTULLO H., MUGURUZA A., DUARTE G., FERRADAS A. — Evaluación nutricional y morbimortalidad quirúrgica en pacientes neoplásicos. *Cir. Urug.* 55: 269, 1985.

3. BERTULLO H., MUGURUZA A., JUBIN J., DUARTE G., FERRADAS A. — Criterios nutricionales pre y postoperatorios. *Rev. Argent. Cir.* 46: 116, 1984.
4. BLACKBURN G., BISTRAN R., MAINI B., SCHLAMM H., SMITH M. — Nutritional and metabolic assessment of the hospitalized patient. *J. PEN* 1: 11, 1977.
5. BRISTER S., CHU-SENG CHIU R., BROWN R., MUTTER D. — Clinical impact of intravenous hyperalimentation on esophageal carcinoma. Is it worth while? *Ann. Thorac. Surg.* 38: 617, 1984.
6. BUZBY G., STEIMBERG J. — Nutrition in cancer patients. *Surg. Clin. North Am.* 61: 489, 1981.
7. CLOUSE R. — Practical use of body weight in nutritional support. *Clin. Consult. Nutr. Support* 3: 2, 1983.
8. COPELAND E., DALY J., DUDRICK S. — Intravenous hyperalimentation, bowel rest, and cancer. *Crit. Care Méd.* 8: 21, 1980.
9. CORREA H., BAGNULO H. — Conceptos actuales en Sepsis. *Arch. Méd. Int. (Uruguay)* 2: 5, 1980.
10. DETSKY A., MENDELSON R., BAKER J., JEEJEEBHOY K. — The choice to treat all, some or no patients undergoing gastrointestinal surgery with nutritional support: a decision analysis approach. *J. PEN* 8: 245, 1984.
11. DIONIGI R., NAZARI G., BONOLDI A., CIVIDINI F., OLEZZA B., DIONIGI R. — Nutritional assessment and surgical infections in patients with gastric cancer and peptic ulcer. *J. PEN* 6: 128, 1982.
12. GIANT J., CUSTER P., THURLOW J. — Currents techniques of nutritional assessment. *Surg. Clin. North Am.* 61: 437, 1981.
13. GRIFFITH C., MACLEAN ROSS A. — Delayed hypersensitivity skin testing in elective Colorectal Surgery and relationship to postoperative sepsis. *J. PEN* 8: 279, 1984.
14. HEAD C., Mc MANUS C., SEITZ S., GROSSMAN G., SAHONN Jr. G., HEYMS, FIELD S. — A simple and accurate indirect calorimetry system for assessment of resting energy expenditure. *J. PEN*, 8: 45, 1984.
15. KINNEY J. — Energy metabolism. In Fischer, *J. Surgical Nutrition*. Boston, Little-Brown, 1983.
16. LEVY E., MALAFOSSE, M., HUGUET C., LYGUE J. — La reanimation enterale a faible debit continu appliquée aux grandes denutritons. *Ann. Chir.* 28: 577, 1974.
17. Mac FIE J. — Active metabolic expenditure for gastrointestinal surgical patients receiving intravenous nutrition. *J. PEN* 8: 371, 1984.
18. MEAKINGS J., PIETSCH J., BUBENIEK O., KELLY R., RODE N., GORDON J., Mac LEAN H. — Delayed hypersensitivity: Indicator of acquired Failure of host defense in sepsis and trauma. *Ann. Surg.* 186: 241, 1977.
19. MULLEN J., BUZBY G., MATTHEUS S., SMALE B., ROSADO E. — Reduction of operative morbidity and mortality by combined preoperative and postoperative nutritional support. *Ann. Surg.* 192: 604, 1980.
20. OTA D., COPELAND E., CORRIER Jr., S., DUDRICK S. — The effects of nutrition and treatment of cancer on host immunocompetence. *Surg. Gynecol. Obstet.* 148: 104, 1979.
21. PILHEU F., MOREL C., AHUMADA J., DANGUISSE E., BAZZAN G., STEINEL I. — Valor del estado nutricional en el enfermo con cancer. *Rev. Argent. Cir.* 46: 58, 1984.
22. TOWMEY P., ZIEGLER D., ROMBEAU J. — Utility of skin-test in nutritional assessment: A critical review, *J. PEN* 6: 50, 1982.