

OR 1131

Influencia de la desnutrición sobre la mortalidad a largo plazo en pacientes ambulatorios con insuficiencia cardiaca crónica

Impact of malnutrition on long-term mortality in outpatients with chronic heart failure

Juan Luis Bonilla-Palomas¹, Antonio Luis Gámez-López¹, Mirian Moreno-Conde², María Cristina López-Ibáñez², Patricia Castellano-García¹, Carlos Javier Ráez-Ruiz¹, Rocío Ruíz-Quirós¹ y Esmeralda Ramiro-Ortega²

¹Área de Cardiología. Unidad de Gestión Clínica de Medicina Interna. Hospital San Juan de la Cruz. Úbeda. Jaén

²Unidad de Gestión Clínica de Medicina Interna. Hospital San Juan de la Cruz, Úbeda. Jaén

Recibido: 15/03/2017

Aceptado: 05/04/2017

Correspondencia: Juan Luis Bonilla Palomas. Avenida de Linares, N/S. 23400 Úbeda, Jaén

e-mail: juanl.bonilla.sspa@juntadeandalucia.es

DOI: 10.20960/nh.1131

RESUMEN

Introducción: la desnutrición es frecuente entre los pacientes con insuficiencia cardiaca aguda y su papel pronóstico ha quedado establecido, no así en el paciente con insuficiencia cardiaca crónica estable.

Objetivo: el objetivo de este estudio fue analizar la influencia del estado nutricional sobre la mortalidad a largo plazo en pacientes con insuficiencia cardiaca crónica estable.

Métodos: se analizaron prospectivamente 304 pacientes atendidos consecutivamente en la Unidad de Insuficiencia Cardiaca de nuestro centro, entre noviembre de 2011 y

noviembre de 2016. Se ejecutó una completa valoración nutricional y se realizó el diagnóstico de desnutrición y riesgo de desnutrición mediante la encuesta Mini Nutritional Assessment. Su posible asociación independiente con la mortalidad se valoró mediante un análisis multivariante de Cox.

Resultados: la edad media fue $74,6 \pm 10,1$ años. El 41,1% fueron mujeres y la etiología más frecuente fue la isquémica (39,1%). El 11,5% de los pacientes fueron clasificados como desnutridos, el 38,2% en riesgo de desnutrición y el 50,3% bien nutridos. A los 28 meses (mediana de seguimiento), la mortalidad en los tres grupos fue 68,9%, 33,3% y 15,2%, respectivamente (*Log-rank*, $p < 0,001$). En el análisis multivariante de Cox, el estado de desnutrición resultó ser un predictor independiente de mortalidad (*Hazard ratio* 2,73; intervalo de confianza 95%, 1,55-4,81; $p < 0,001$).

Conclusiones: la desnutrición y el de riesgo de desnutrición alcanzan una prevalencia elevada en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica. Además, el estado de desnutrición definido mediante la encuesta Mini Nutritional Assessment es un predictor independiente de mortalidad en estos pacientes.

Palabras clave: Insuficiencia cardíaca. Desnutrición. Mini Nutritional Assessment. Mortalidad.

ABSTRACT

Introduction: Undernutrition is common among acute heart failure patients and its prognosis impact has been established. The prognosis role of undernutrition among chronic heart failure patients is not known. Objective: The aim of this study were to evaluate the influence of nutritional status on long-term mortality in patients with chronic hear failure. Methods: 304 consecutively patients attended in our Heart failure Unit from November 2011 to November 2016 were prospectively analysed. A global nutritional assessment was performed and the states of undernutrition and at risk of malnutrition were assessment by the Mini Nutritional Assessment test. Their possible independent association with mortality was analyzed by Cox multivariate analysis. Results: The mean age was 74.6 ± 10.1 years, 41.1% were female and the most frequent aetiology was ischemic heart disease (39.1%). 11.5% of the patients were

classified as undernourished and 38.2% were classified as at risk of malnutrition. The remaining 50.3% were classified by the MNA as adequate nutritional status. After 28 months (median of follow-up), mortality was 68.9%, 33.3% and 15.2%, respectively (*Log-rank*, $p < 0.001$). When Cox multivariate analysis was performed, the state of undernutrition was an independent predictor of mortality (*Hazard ratio* 2.73; 95% confidence interval, 1.55-4.81; $p < 0.001$). Conclusions: The prevalence of undernutrition and risk of malnutrition reaches high levels in chronic heart failure patients. Moreover, the state of undernutrition by Mini Nutritional Assessment score is an independent predictor of mortality in these patients.

Key words: Heart failure. Undernutrition. Mini Nutritional Assessment. Mortality.

INTRODUCCIÓN

La valoración del estado nutricional (EN) puede abordarse mediante distintos parámetros clínicos, antropométricos y bioquímicos (1,2). Algunos de ellos, como la pérdida de peso (o la caquexia) (3-5), el bajo peso (definido por un bajo índice de masa corporal-IMC-) (6), la hipoalbuminemia (7), la hipocolesterolemia (8) o la linfopenia (9), son predictores independientes de mortalidad en el paciente con insuficiencia cardiaca (IC). Ahora bien, ningún parámetro nutricional aislado permite una valoración precisa del EN (1,2). Además, en el paciente con IC, estos parámetros pudieran verse afectados por la propia fisiopatología de la enfermedad, de manera que la congestión, la activación neurohormonal y la actividad inflamatoria pudieran ser las responsables de a la pérdida de peso, por generar un desbalance anabólico/catabólico (10-12), de la linfopenia (9) y, por diferentes mecanismos, de la hipoalbuminemia (13) y de la hipocolesterolemia (14). La interpretación aislada de estos parámetros en el paciente con IC, por tanto, no resulta fácil y pudiéramos estar identificando erróneamente marcadores subrogados de gravedad como marcadores de desnutrición. Por ello, especialmente en el paciente con IC, hemos de acudir a herramientas que permitan una valoración global del EN y nos aproximen al diagnóstico de desnutrición huyendo de parámetros aislados e interpretaciones equívocas (1). Una de las herramientas más extendidas es la encuesta Mini Nutritional Assessment (MNA) (15). Esta encuesta ha

sido utilizada anteriormente en el paciente hospitalizado por IC aguda (16). En este contexto clínico, la desnutrición definida según la encuesta MNA llega a afectar hasta a un cuarto de los pacientes (13) y ha mostrado ser un predictor independiente de mortalidad a largo plazo (13,16,17), también entre los pacientes con IC avanzada (18). Comparada con otras herramientas de valoración nutricional global empleadas en el paciente con IC, la puntuación de la encuesta MNA es el predictor de mortalidad más potente (17). Además, una intervención nutricional en pacientes hospitalizados por IC desnutridos según esta encuesta ha mostrado reducir el riesgo de muerte por cualquier causa y el riesgo de reingreso por IC (19). Por todo ello, esta encuesta de valoración nutricional se postula como la de mayor utilidad en el paciente con IC aguda.

A pesar del valor clínico de la puntuación MNA en el paciente hospitalizado, en la actualidad desconocemos la prevalencia de desnutrición según esta encuesta en una serie no seleccionada de pacientes con IC crónica estable y su impacto pronóstico.

Por ello, el objetivo principal de nuestro estudio fue evaluar el impacto pronóstico en términos de mortalidad global del estado de desnutrición definido según la encuesta MNA en pacientes con IC crónica estable. Como objetivos secundarios, se incluyeron evaluar la prevalencia de desnutrición definida según la encuesta MNA en el paciente con IC estable e identificar los marcadores de desnutrición en el paciente con IC estable.

MÉTODOS

Se trata de un estudio observacional, analítico y prospectivo, en el que se incluyó a pacientes mayores de 18 años con IC crónica estable (de más de 6 meses de evolución y sin descompensaciones en los últimos 3 meses) atendidos consecutivamente en la Unidad de IC de nuestro centro entre noviembre de 2011 y noviembre de 2016. Se excluyeron los pacientes que desde la consulta fueron remitidos a cirugía cardiaca o cateterismo electivos por enfermedad valvular o coronaria, pacientes a los que no era posible realizar una valoración nutricional conforme al diseño establecido en el protocolo del estudio o no otorgasen su consentimiento para tal propósito.

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de Investigación Clínica de Jaén.

El diagnóstico de IC se estableció conforme a las recomendaciones de la Sociedad Europea de Cardiología (20). El diagnóstico de disfunción diastólica y de IC con función sistólica conservada se realizó siguiendo el mismo documento. En la visita basal se recogieron datos demográficos, clínicos, analíticos, ecocardiográficos y nutricionales.

El filtrado glomerular (FG) se estimó mediante la ecuación 7 de The Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) study (21).

Se valoró la comorbilidad por el índice de Charlson (22).

Valoración nutricional

Se realizó un completo estudio nutricional mediante parámetros bioquímicos (albúmina, prealbúmina, transferrina, colesterol total y linfocitos) y antropométricos (1,2). Para cada paciente se calculó el IMC y se valoró el pliegue tricípital (PT), como indicador del tejido graso, y el perímetro muscular del brazo (PMB), como indicador del tejido muscular (1). Para todo ello fue necesario registrar el peso (en kilogramos), la talla (en centímetros), el PT (en milímetros) y la circunferencia medio braquial (CMB, en centímetros). Las medidas se obtuvieron en la visita basal conforme a la metodología estandarizada (23). El registro de peso y talla se realizó con el paciente descalzo y con ropa ligera sobre una báscula clínica con tallímetro, con una precisión de la escala de peso de 100 g y de 0,5 cm para la escala de altura. Para la medición del PT se utilizó un plicómetro Holtain, con una precisión de 0,2 mm y una presión de 10 g/mm². Para la medición de la CMB se usó una cinta métrica calibrada en milímetros. De cada parámetro se realizaron tres tomas por paciente y se eligió finalmente la mediana.

El IMC se obtuvo mediante la fórmula: $IMC = \text{peso (kg)} / \text{talla}^2 \text{ (m}^2\text{)}$.

El PMB se obtuvo mediante según la ecuación de Jelliffe (24): $PMB = CMB - (\pi \times PT)$, expresada en centímetros.

Los diagnósticos de desnutrición y de riesgo de desnutrición se establecieron según la puntuación de la encuesta MNA (15). Se trata de una encuesta de valoración nutricional global, diseñada y validada para proporcionar una simple y rápida valoración del EN del paciente, que incluye 18 ítems distribuidos en cuatro apartados: antropometría, estado general, aspectos dietéticos y valoración subjetiva. Con ello se obtiene una puntuación final que clasifica al sujeto en tres categorías posibles: bien

nutrido (≥ 24 puntos), en riesgo de desnutrición (17-23,5 puntos) y desnutridos (< 17 puntos), que conforman los tres grupos de análisis.

Variable principal de estudio

Para el objetivo del estudio, la variable principal fue la muerte por cualquier causa.

Análisis estadístico

Los datos cuantitativos se presentan como media \pm desviación estándar. Los datos cualitativos se expresan en porcentajes. Se estudió el ajuste a la distribución normal de las variables cuantitativas mediante el test de Kolmogorov-Smirnoff. Para la comparación entre grupos se utilizó la prueba de la χ^2 o el test exacto de Fisher para las variables cualitativas, y el análisis ANOVA o el test de Kruskal-Wallis para variables cuantitativas, según correspondiera. Para valorar la asociación de cada variable con el estado de desnutrición, se realizó un análisis de regresión logística múltiple. Los resultados se ofrecen como *odds ratios* (OR) con su intervalo de confianza para un 95% de seguridad. Para valorar la bondad de ajuste se empleó el estadístico de Hosmer-Lemeshow. Se obtuvieron las curvas de supervivencia de Kaplan-Meier de los grupos según la clasificación MNA, que se compararon mediante el test *log-rank*. Para valorar si las diferentes categorías según la encuesta MNA eran predictores independientes de mortalidad, se realizó un análisis multivariante mediante el modelo de regresión de Cox. Los resultados se ofrecen en términos de *Hazard ratio* (HR) y su intervalo de confianza para un 95% de seguridad. El análisis multivariante incluyó las variables en las que se encontraron diferencias significativas entre los grupos, las que presentaron influencia pronóstica en el análisis univariante ($p < 0,05$ para el estadístico de Wald) y otras de significado pronóstico reconocido (variables forzadas). Las variables con una $p > 0,15$ para el estadístico de Wald fueron una a una eliminadas del modelo. La comparación entre el modelo reducido y el que incluye las variables eliminadas se realizó mediante el test de la razón de verosimilitud. En el modelo reducido, la escala de las variables continuas se valoró mediante la prueba de Box Tidwell. Se estudiaron las posibles interacciones entre las variables. Las variables con una significación superior a 0,05 fueron estudiadas como posibles factores de confusión (considerándolas como tales cuando el porcentaje de cambio de los coeficientes fuese

mayor del 15%) y eliminadas del modelo en caso de no serlo. La comparación del modelo final con el modelo que solo incluyese la constante se realizó nuevamente mediante el test de la razón de verosimilitud.

Todo el análisis estadístico se realiza con el programa SPSS® versión 15 (SPSS INC., Chicago, EE.UU.).

RESULTADOS

MNA y características generales de los pacientes

Un total de 304 pacientes fueron incluidos en el estudio (rango de edad: 41-92 años). La puntuación media de la encuesta MNA fue de $23,2 \pm 3,9$. Según esta escala, 35 pacientes (11,5%) estaban desnutridos y 116 (38,2%) en riesgo de desnutrición. Los 153 pacientes restantes (50,3%) presentaban un adecuado EN. Los tres grupos fueron homogéneos en cuanto al porcentaje de mujeres, fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI), etiología de la IC, ingresos previos por IC y prevalencia de diabetes mellitus (DM), hipertensión, dislipemia e infarto agudo de miocardio (IAM) previo, aunque se apreciaron diferencias significativas en otros aspectos relacionados con la propia IC, con comorbilidades y con parámetros clásicos de valoración nutricional (Tabla I). Para evaluar las variables asociadas a la desnutrición, el análisis de regresión logística múltiple incluyó como variables independientes las demográficas (sexo y edad), clínicas (tiempo de evolución de la IC, etiología de la IC, grado funcional y FEVI), de comorbilidad (IAM previo, DM, tumor maligno, deterioro cognitivo, hemoglobina, FG), bioquímicas (sodio sérico, fragmento N-terminal del pro-péptido natriurético tipo B -NTproBNP- y ferritina) y nutricionales. Se asociaron de forma independiente con el estado de desnutrición un peor FG, un peor grado funcional, una menor masa grasa y una menor masa muscular (Tabla II).

MNA y supervivencia

Se obtuvieron datos en el seguimiento de todos los pacientes (media de seguimiento $29,4 \pm 18,7$ meses). En el seguimiento fallecieron 107 pacientes (35,2%): 49 como consecuencia de la evolución de la IC (45,8%), 14 por muerte súbita (13,1%), 18 por otra causa cardiovascular (16,8%) y 26 por causas no cardiovasculares (24,3%). A la mediana de seguimiento (28 meses, rango intercuartílico 12-48 meses), la mortalidad

global de la serie fue del 30%. La mortalidad por todas las causas en los pacientes desnutridos según la encuesta MNA fue a los 12, 28 y 48 meses de seguimiento, del 44,4%, del 68,9% y del 89,1%, respectivamente; en los pacientes en riesgo de desnutrición, del 18,2%, del 33,3% y del 42,8%, y en los pacientes con adecuado EN del 6,5%, del 15,2% y del 29,3% (*log-rank*, $p < 0,001$, para los tres grupos analizados en conjunto). Las diferencias se hallaron entre los pacientes desnutridos y en riesgo de desnutrición ($p < 0,001$), entre los desnutridos y aquellos que presentaron un adecuado EN ($p < 0,001$), y entre estos últimos y los que se encontraban en riesgo de desnutrición ($p = 0,01$). Las curvas de supervivencia de Kaplan-Meier se muestran en la figura 1.

En el análisis multivariante de Cox se incluyeron las variables cuantitativas albúmina sérica, IMC, PT, PMB, hemoglobina, linfocitos, FG, edad, FEVI, sodio sérico y NTproBNP; y las cualitativas clasificación MNA, etiología de la IC, grado funcional, ingresos previos por IC, IAM previo, DM, accidente cerebrovascular (ACV), deterioro cognitivo, tratamiento con betabloqueante, tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARAII) y tratamiento con estatinas.

Las variables FEVI, etiología de la IC, IECA/ARAII, ACV, sodio sérico, FG, albúmina sérica, IMC y PT fueron eliminadas del modelo (Test de la razón de verosimilitud: $G = 8,55$, $p = 0,58$; grados de libertad = 10). En el modelo reducido, las variables cuantitativas edad, linfocitos, NTproBNP y PMB presentaron sendas escalas lineales. Se valoraron todas las posibles interacciones y ninguna resultó significativa. Las variables DM ($p = 0,07$) y PMB ($p = 0,07$) fueron estudiadas como factores de confusión. Ninguna fue considerada como tal, por lo que fueron eliminadas del modelo. En el modelo final, la desnutrición con respecto al adecuado EN según la encuesta MNA fue un predictor independiente de mortalidad (Tabla III). También mostraron asociación independiente con la mortalidad una mayor edad, haber sufrido un IAM previo, haber presentado ingresos previos por IC, mayores cifras de NTproBNP, el grado funcional III-IV, el deterioro cognitivo, un menor número de linfocitos y las ausencias en el tratamiento de betabloqueantes y de estatinas (Tabla III).

DISCUSIÓN

La influencia de la desnutrición en el pronóstico del paciente con IC aguda ya ha sido establecida (16). En el presente estudio hemos encontrado que la desnutrición, frente al adecuado EN, definidos mediante la encuesta MNA, es un predictor independiente de mortalidad también el paciente con IC crónica estable. Un adecuado EN solo está presente en la mitad de los pacientes, aunque la prevalencia de desnutrición es menor que la reportada en pacientes agudos (13). En nuestra serie, el estado de desnutrición se ha asociado de forma independiente con otras variables, que a su vez también presentan significado pronóstico en el paciente con IC. Estas son: peor función renal (25), peor grado funcional (25), menor masa grasa (26,27) y menor masa muscular (28).

Diferentes parámetros utilizados clásicamente para la valoración nutricional son predictores de mortalidad en IC, como la pérdida de peso (3), el bajo peso (6), la hipoalbuminemia (7,13), la linfopenia (9) o la hipocolesterolemia (8). Sin embargo, el EN no debe evaluarse con parámetros aislados, especialmente en contextos determinados, como la IC aguda o IC avanzada, donde estas alteraciones pudieran estar causadas por la activación neurohormonal e inflamatoria de la propia IC (9-14), de forma que su interpretación como parámetros nutricionales en estos pacientes pudiera ser equívoca. Más que el estado nutricional, con estos marcadores pudiéramos estar evaluando indirectamente la actividad neurohormonal/inflamatoria y gravedad de la propia enfermedad. Lo mismo ocurre con la interpretación de su valor pronóstico, más vinculado al estado de la enfermedad que a una alteración nutricional propiamente. Esta consideración que realizamos c

on los parámetros aislados debería extenderse también a los índices de valoración nutricional que se componen de 2 o más de estos parámetros, como el índice de riesgo nutricional (INR), que combina albúmina y la relación entre el peso ideal y el peso actual, y cuyo valor pronóstico se ha constatado en pacientes hospitalizados por IC (29), ambulatorios (30,31) e incluso en receptores de trasplante cardiaco (32), o el *score* Controlling Nutritional Status (CONUT), compuesto por albúmina, colesterol y linfocitos, y cuyo valor pronóstico se ha constatado también en el paciente hospitalizado por IC (33). Para enfatizar la limitación de estos parámetros aislados en la valoración nutricional del paciente con IC, es interesante señalar que estudios previos en IC aguda no encontraron relación entre el EN y la albúmina sérica (16), uno de los

parámetros más ampliamente utilizados en la valoración nutricional (2). Una intervención nutricional en pacientes con IC aguda desnutridos ha mostrado su beneficio pronóstico tanto en los normoalbuminémicos como en los hipoalbuminémicos (19). En el estudio actual tampoco hemos encontrado asociación entre el estado de desnutrición y la albuminemia, ni con el resto parámetros nutricionales bioquímicos.

Para realizar una adecuada valoración nutricional en el paciente con IC y extraer conclusiones verosímiles sobre su impacto pronóstico, parece razonable excluir de la valoración al menos las variables bioquímicas que, en todo caso, pudieran complementar una valoración más amplia que incluya aspectos clínicos relevantes que permitan vincularlas fehacientemente con un deterioro del EN, como la alteración del apetito, la disminución de la ingesta, la realización de una alimentación desequilibrada o el padecimiento de otras enfermedades crónicas o procesos agudos recientes (1). Todo ello puede realizarse con herramientas de valoración nutricional global entre las que destacamos, en IC, los tests Nutritional Risk Screenig (NRS-2002) (34) y MNA (16). La desnutrición definida por cualquiera de ellas es un predictor independiente de mortalidad a largo plazo en el paciente hospitalizado por IC aguda (16,34). Ahora bien, la encuesta MNA presenta algunas ventajas. En primer lugar, su impacto pronóstico en términos de mortalidad global es más potente (16,17), es decir, tiene la capacidad de detectar a pacientes de mayor riesgo, incluso más que INR (29-31) y CONUT (33). En segundo lugar, una intervención nutricional individualizada en pacientes desnutridos según esta encuesta ha mostrado beneficio pronóstico, disminuyendo el riesgo de muerte por cualquier causa y el riesgo de reingreso por IC (19). Estos datos, además de destacar el valor clínico de la puntuación MNA, destacan su capacidad para la detección de desnutrición en el paciente con IC, por lo que, a nuestro juicio, esta encuesta debiera considerarse como la herramienta de elección para la valoración del EN en el paciente con IC.

Tras los resultados de este estudio, su valor clínico se extiende al paciente con IC crónica estable. La mortalidad de los pacientes desnutridos es muy superior a la de los otros dos grupos, hecho notable desde los primeros meses de seguimiento, como muestran las curvas de supervivencia de Kaplan-Meier (Figura 1). Además, igual que ocurre en el paciente agudo (16), la desnutrición definida mediante la encuesta MNA es un potente predictor independiente de mortalidad. Al igual que en el resto de

variables, un paciente con IC crónica estable desnutrido presenta un riesgo de morir casi 3 veces mayor que otro que presente un adecuado EN. Como ya se describiera en el paciente agudo, también en el paciente crónico la encuesta MNA se ofrece como una herramienta útil para la identificación de pacientes de alto riesgo. La desnutrición, consecuencia de una ingesta insuficiente, es en última instancia una desnutrición energético-proteica (1). Es posible que el efecto deletéreo del desbalance anabólico/catabólico, resultado de la activación neurohormonal e inflamatoria propia de la IC (10,11), sea mayor en los pacientes desnutridos, cuyo aporte energético es menor y cuya reserva energética, concretada en la masa grasa, es también menor, según se desprende del análisis de regresión logística en el que la masa grasa se asoció de forma independiente con el EN. El impacto pronóstico de una menor masa grasa ha quedado establecido en estudios previos (26,27). Una parte importante de las teorías que tratan de explicar la epidemiología inversa del IMC en IC están ligadas al efecto protector de la masa grasa (6). En el paciente desnutrido también es menor la ingesta de macronutrientes, entre ellos las proteínas, lo que puede contribuir a acelerar la pérdida de masa muscular, aspecto este asociado a peor capacidad funcional (35) y peor pronóstico (28). Precisamente en nuestro estudio, la desnutrición se asoció de forma independiente con una menor masa muscular y un peor grado funcional. Esto último, también ligado a un peor pronóstico (25), fue la única característica propia de la IC que se asoció con el estado de desnutrición.

Lo que queda bien definido, por tanto, es la desventaja que supone afrontar la enfermedad desde un estado de desnutrición. Por ello, la valoración del EN debería ocupar un lugar destacado en la evaluación integral de los pacientes con IC crónica. Como ya se ha demostrado en el paciente agudo (19), es posible que un tratamiento encaminado a mejorar la situación nutricional pueda ayudar a mejorar el pronóstico de estos pacientes, lo que habrá de valorarse en futuros estudios.

CONCLUSIONES

En nuestra serie, solo la mitad de de los pacientes ambulatorios con IC crónica estable presentaron un adecuado EN según la encuesta MNA. En este contexto, el estado de desnutrición definido según esta encuesta fue un factor predictor independiente de mortalidad. La valoración del EN debería, por tanto, integrarse definitivamente como

parte fundamental en la evaluación global de los pacientes con IC. Como ha quedado demostrado en el paciente agudo, es posible que una intervención nutricional pueda ayudar a mejorar el pronóstico de estos pacientes.



BIBLIOGRAFÍA

1. Omran ML, Morley JE. Assessment of protein energy malnutrition in older persons, part I: History, examination, body composition, and screening tools. *Nutrition* 2000;16:50-63.

2. Omran ML, Morley JE. Assessment of protein energy malnutrition in older persons, Part II: Laboratory evaluation. *Nutrition* 2000;16(2):131-40.
3. Pocock SJ, McMurray JJ, Dobson J, Yusuf S, Granger CB, Michelson EL, et al. Weight loss and mortality risk in patients with chronic heart failure in the candesartan in heart failure: assessment of reduction in mortality and morbidity (CHARM) programme. *Eur Heart J* 2008;29(21):2641-50.
4. Anker SD, Ponikowski P, Varney S, Chua TP, Clark AL, Webb-Peploe KM, et al. Wasting as independent risk factor for mortality in chronic heart failure. *Lancet* 1997;349:1050-3.
5. Anker SD, Negassa A, Coats AJ, Afzal R, Poole-Wilson PA, Cohn JN, et al. Prognostic importance of weight loss in chronic heart failure and the effect of treatment with angiotensin-converting-enzyme inhibitors: an observational study. *Lancet* 2003;361(9363):1077-83.
6. Oreopoulos A, Padwal R, Kalantar-Zadeh K, Fonarow GC, Norris CM, McAlister FA. Body mass index and mortality in heart failure: a meta-analysis. *Am Heart J* 2008;156:13-22.
7. Horwich TB, Kalantar-Zadeh K, MacLellan RW, Fonarow GC. Albumin levels predict survival in patients with systolic heart failure. *Am Heart J* 2008;155(5):883-9.
8. Horwich TB, Hamilton MA, Maclellan WR, Fonarow GC. Low serum total cholesterol is associated with marked increase in mortality in advanced heart failure. *J Card Fail* 2002;8:216-24.
9. Acanfora D, Gheorghide M, Trojano L, Furgi G, Pasini E, Picone C, et al. Relative lymphocyte count: a prognostic indicator of mortality in elderly patients with congestive heart failure. *Am Heart J* 2001;142:167-73.
10. Berry C, Clark AL. Catabolism in chronic heart failure. *Eur Heart J* 2000;21:521-32.
11. Brink M, Anwar A, Delafontaine P. Neurohormonal factors in the development of catabolic/anabolic imbalance and cachexia. *Int J Cardiol* 2002;85:111-21, discussion 121-4.
12. Conraads VM, Bosmans JM, Vrints CJ. Chronic heart failure: an example of a systemic chronic inflammatory disease resulting in cachexia. *Int J Cardiol* 2002;85:33-49.

13. Bonilla-Palomas JL, Gámez-López AL, Moreno-Conde M, López-Ibañez MC, Anguita-Sánchez M, Gallego de la Sacristana A, et al. Hypoalbuminemia in acute heart failure patients: causes and its impact on hospital and long-term mortality. *J Card Fail* 2014;20(5):350-8.
14. Rauchhaus M, Coats AJ, Anker SD. The endotoxin-lipoprotein hypothesis. *Lancet* 2000;356:930-3.
15. Vellas B, Guigoz Y, Garry PJ, Nourhashemi F, Bannahum D, Lauque S, et al. The Mini Nutritional Assessment (MNA) and its use in grading the nutritional state of elderly patients. *Nutrition* 1999;15:116-22.
16. Bonilla-Palomas JL, Gámez-López AL, Anguita-Sánchez MP, Castillo-Domínguez JC, García-Fuertes D, Crespín-Crespín M, et al. Impact of malnutrition on long-term mortality in hospitalized patients with heart failure. *Rev Esp Cardiol* 2011;64:752-8.
17. Lin H, Zhang H, Lin Z, Li X, Kong X, Sun G. Review of nutritional screening and assessment tools and clinical outcomes in heart failure. *Heart Fail Rev* 2016;21:549-65.
18. Aggarwal A, Kumar A, Gregory MP, Blair C, Pauwaa S, Tatoes AJ, et al. Nutrition assessment in advanced heart failure patients evaluated for ventricular assist devices or cardiac transplantation. *Nutr Clin Pract* 2013;28:112-9.
19. Bonilla-Palomas JL, Gámez-López AL, Castillo-Domínguez JC, Moreno-Conde M, López-Ibañez M, Alhambra-Expósito R, et al. Nutritional intervention in malnourished hospitalized patients with heart failure. *Arch Med Res* 2016;47:535-540.
20. Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, McMurray JJ, Ponikowski P, Poole-Wilson PA, et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur J Heart Fail* 2008;10:933-89.
21. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med* 1999;130:461-70.

22. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis* 1987;40(5):373-83.
23. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. *World Health Organ Tech Rep Ser* 1995;854:1-452.
24. Jelliffe DB. The assessment of the nutritional status of the community (with special reference to field surveys in developing regions of the world). *Monogr Ser World Health Organ* 1966;53:3-271.
25. Pons F, Lupon J, Urrutia A, Gonzalez B, Crespo E, Diez C, et al. Mortality and cause of death in patients with heart failure: findings at a specialist multidisciplinary heart failure unit. *Rev Esp Cardiol* 2010;63:303-14.
26. Gastelurrutia P, Lupon J, de Antonio M, Zamora E, Domingo M, Urrutia A, et al. Body mass index, body fat, and nutritional status of patients with heart failure: The PLICA study. *Clin Nutr* 2015;34:1233-8.
27. Gastelurrutia P, Lupon J, Bayes-Genis A. Desnutrición y pronóstico en insuficiencia cardiaca. *Rev Esp Cardiol* 2012;65:196-200.
28. Gámez-López AL, Bonilla-Palomas JL, López-Ibáñez MC, Moreno-Conde M, Anguita-Sánchez M, Villar-Ráez A. Valoración de la composición corporal y su influencia pronóstica en insuficiencia cardiaca. Más allá de la "paradoja de la obesidad". *Ach Cardiol Mex* 2016;86:319-325.
29. Adejumo OL, Koelling TM, Hummel SL. Nutritional Risk Index predicts mortality in hospitalized advanced heart failure patients. *J Heart Lung Transplant* 2015;34:1385-9.
30. Al-Najjar Y, Clark AL. Predicting outcome in patients with left ventricular systolic chronic heart failure using a nutritional risk index. *Am J Cardiol* 2012;109:1315-20.
31. Honda Y, Nagai T, Iwakami N, Sugano Y, Honda S, Okada A, et al. Usefulness of Geriatric Nutritional Risk Index for assessing nutritional status and its prognostic impact in patients aged ≥ 65 years with acute heart failure. *Am J Cardiol* 2016;118:550-5.
32. Barge-Caballero E, García López F, Marzoa Rivas R, Barge Caballero G, Couto Mallón D, Paniagua Martín MJ, et al. Valor pronóstico del índice de riesgo nutricional

en receptores de trasplante cardiaco. Rev Esp Cardiol 2017.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2016.11.015>

33. Iwakami N, Nagai T, Furukawa TA, Sugano Y, Honda S, Okada A, et al. Prognostic value of malnutrition assessed by Controlling Nutritional Status score for long-term mortality in patients with acute heart failure. Int J Cardiol 2017;230:529-536.

34. Tevik K, Thurmer H, Husby MI, de Soysa AK, Helvik AS. Nutritional risk is associated with long term mortality in hospitalized patients with chronic heart failure. Clin Nutr 2016;12:e20-e29.

35. Cicoira M, Davos CH, Francis DP, Doehner W, Zanolla L, Franceschini L, et al. Prediction of mortality in chronic heart failure from peak oxygen consumption adjusted for either body weight or lean tissue. J Card Fail 2004;10:421-6.

**Nutrición
Hospitalaria**

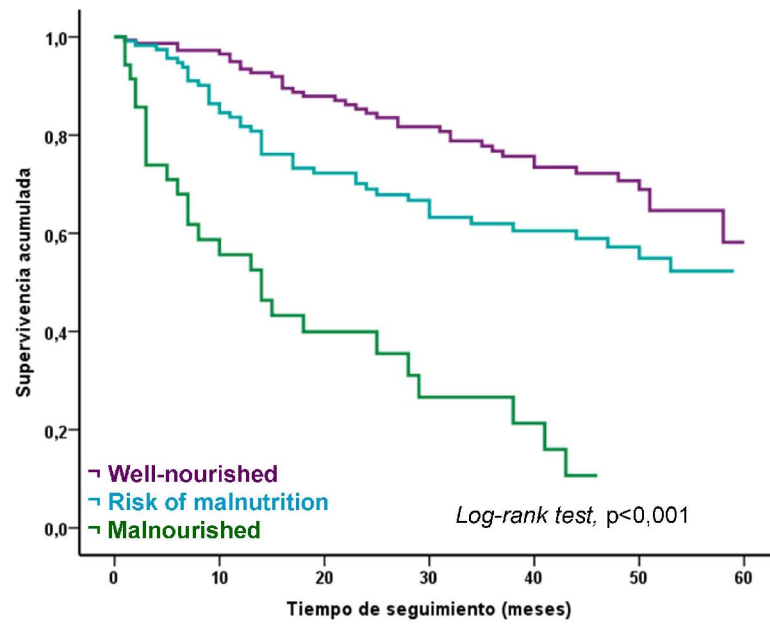


Figura 1. Curvas de supervivencia de Kaplan-Meier para los grupos definidos según el estado nutricional.

Tabla I. Características basales de los pacientes de la serie según el estado nutricional

| | Serie global N = 304 | Desnutridos MNA < 17 (n = 35) | Riesgo de desnutrición MNA 17-23,5 (n = 116) | Adecuado de estado nutricional MNA ≥ 24 (n = 153) | P |
|----------------------------------|-------------------------|-------------------------------------|--|--|---------|
| Edad (años) | 74,6 ± 10,1 | 78,9 ± 7,9 | 76,4 ± 8,9 | 72,3 ± 10,9 | < 0,001 |
| Mujeres (%) | 41,1 | 54,3 | 43,1 | 36,6 | 0,14 |
| FEVI (%) | 45 ± 16 | 47 ± 17 | 45 ± 17 | 46 ± 15 | 0,85 |
| FEVI < 50% (%) | 54,9 | 48,6 | 55,2 | 56,2 | 0,7 |
| Etiología isquémica (%) | 39,1 | 34,3 | 37,9 | 41,2 | 0,34 |
| Tiempo evolución (meses) | 27,9 ± 34,7 | 41,7 ± 50,9 | 26,8 ± 34,7 | 25,5 ± 29,2 | 0,24 |
| Ingresos por IC (%) | 43,8 | 65,7 | 43,1 | 39,2 | 0,017 |
| Grado funcional (NYHA) | | | | | < 0,001 |
| I | 8,9 | 2,9 | 2,6 | 15 | |
| II | 52,3 | 22,9 | 47,4 | 62,7 | |
| III | 35,9 | 62,9 | 46,6 | 21,6 | |
| IV | 3 | 11,4 | 3,4 | 0,7 | |
| FC (lpm) | 71 ± 14 | 72 ± 11 | 72 ± 15 | 70 ± 14 | 0,43 |
| HTA (%) | 65,5 | 68,6 | 63,8 | 66 | 0,9 |
| Hiperlipemia (%) | 43,8 | 48,6 | 40,5 | 45,1 | 0,6 |
| Diabetes (%) | 45,1 | 57,1 | 44 | 43,1 | 0,31 |
| Tabaquismo | | | | | 0,6 |
| No | 77,3 | 80 | 78,4 | 75,8 | |
| Exfumador | 19,1 | 0 | 16,4 | 20,1 | |
| Fumador | 3,6 | 20 | 5,2 | 3,3 | |
| IAM previo (%) | 33,2 | 31,4 | 31 | 35,3 | 0,7 |
| FA permanente (%) | 43,4 | 60 | 42,2 | 40,5 | 0,11 |
| FG (mL/min/1,73 m ²) | 61,4 ± 25,3 | 40 ± 18,9 | 59,6 ± 24,1 | 67,7 ± 24,7 | < 0,001 |
| Hemoglobina (g/dL) | 13,4 ± 1,9 | 12,2 ± 1,7 | 13,1 ± 1,9 | 13,9 ± 1,7 | < 0,001 |
| Ferritina (ng/mL) | 154 ± 244 | 138,7 ± 123,3 | 161,9 ± 335 | 151 ± 171,3 | 0,39 |

| | | | | | |
|---------------------------------|---------------|---------------|---------------|--------------|---------|
| Sodio sérico (mEq/L) | 141 ± 3,3 | 140 ± 4,2 | 141 ± 2,3 | 141 ± 3,3 | 0,7 |
| NTproBNP (ng/L) | 3.682 ± 4.796 | 6.940 ± 6.546 | 3.992 ± 4.578 | 2702 ± 4.113 | < 0,001 |
| Índice de Charlson | 3,3 ± 1,9 | 4,4 ± 2,3 | 3,3 ± 1,8 | 3 ± 1,9 | 0,002 |
| EPOC | 12,8 | 17,1 | 14,7 | 10,5 | 0,43 |
| ACV | 7,2 | 17,1 | 8,6 | 3,9 | 0,02 |
| Deterioro cognitivo (%) | 5,9 | 11,4 | 11,2 | 0,7 | < 0,001 |
| Tumor maligno (%) | 8,6 | 11,4 | 6,9 | 9,2 | 0,65 |
| Albúmina (g/dL) | 4,1 ± 0,4 | 3,9 ± 0,6 | 4,1 ± 0,5 | 4,2 ± 0,4 | 0,02 |
| Prealbúmina (mg/dL) | 22,2 ± 7,3 | 19,4 ± 8,1 | 22,6 ± 8,3 | 22,5 ± 6 | 0,12 |
| Transferrina (mg/dL) | 267,2 ± 55 | 244,4 ± 65,7 | 266,4 ± 60,9 | 272,8 ± 46,2 | 0,16 |
| Colesterol total (mg/dL) | 158,8 ± 42,1 | 157,4 ± 49,1 | 155,3 ± 38,5 | 161,8 ± 43,1 | 0,56 |
| Linfocitos/μL | 1.921 ± 1.128 | 1.661 ± 811 | 1.904 ± 1495 | 1.993 ± 822 | 0,02 |
| IMC, Kg/m² | 28,3 ± 4,9 | 25 ± 4,9 | 27,9 ± 4,9 | 29,4 ± 4,5 | < 0,001 |
| PT (mm) | 15,5 ± 6,9 | 12,6 ± 6,5 | 14,8 ± 6,5 | 16,6 ± 7 | 0,006 |
| PMB (cm) | 22,1 ± 3,4 | 19,6 ± 2,8 | 21,6 ± 3,2 | 23 ± 3,2 | < 0,001 |
| Puntuación MNA | 23,2 ± 3,9 | 15,4 ± 1 | 21,4 ± 1,9 | 26,3 ± 1,4 | < 0,001 |
| Tratamiento | | | | | |
| Betabloqueantes (%) | 80,9 | 68,6 | 83,6 | 81,7 | 0,13 |
| IECA/ARAI (%) | 92,4 | 88,6 | 93,1 | 92,8 | 0,65 |
| ARM (%) | 41,4 | 40 | 47,4 | 37,3 | 0,24 |
| Digoxina (%) | 17,8 | 22,9 | 22,4 | 13,1 | 0,12 |
| Antiagregantes | 39,8 | 31,4 | 37,1 | 43,8 | 0,3 |
| Anticoagulantes | 52,3 | 65,7 | 54,3 | 47,7 | 0,14 |
| Estatinas (%) | 63,2 | 54,3 | 56 | 70,6 | 0,03 |

ACV: accidente cerebrovascular. ARM: antagonistas de los receptores mineralocorticoideos. EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica. FC: frecuencia cardiaca. FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo. FG: filtrado glomerular. HTA: hipertensión arterial. IAM: infarto agudo de miocardio. IC: insuficiencia cardiaca. IECA/ARAI: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina/antagonistas de los receptores de angiotensina II. IMC: índice de masa corporal. MNA: Mini Nutritional

Assessment. NT-proBNP: fragmento N terminal del pro-péptido natriurético tipo B. NYHA: New York Heart Association. PMB: perímetro muscular del brazo. PT: pliegue tricípital.

Tabla II. Análisis de regresión logística: variables relacionadas de forma independiente con el estado de desnutrición determinado por la encuesta Mini Nutritional Assessment

| | Coeficiente | Error estandar | p | OR | IC95% |
|---------------------------------------|-------------|-------------------|-------|------|------------|
| FG (ml/min/1,73 m²) | -0,038 | 0,011 | 0,001 | 0,96 | 0,94-0,98 |
| Pliegue tricípital | -0,069 | 0,033 | 0,03 | 0,93 | 0,87-0,99 |
| PMB | -0,236 | 0,085 | 0,005 | 0,79 | 0,67-0,93 |
| GF III-IV | 1,525 | 0,466 | 0,001 | 4,6 | 1,84-11,46 |
| Constante | 4,906 | 1,771 | 0,006 | | |

Test de la razón de verosimilitud: $G = 56,138$; Grados de libertad = 4; $p < 0,000001$. Prueba de bondad de ajuste de Hosmer-Lemeshow, $p=0,99$. Especificidad 98,1%; sensibilidad 24,2%; precisión 89,8%. Área bajo la curva ROC: 0,87 (IC95% 0,81-0,92). FG: filtrado glomerular. IC: intervalo de confianza. OR: *odds ratio*. PMB: perímetro muscular del brazo. GF: grado funcional.

Tabla III. *Hazard ratio* crudas y ajustadas (análisis multivariante de Cox) para la mortalidad global en la población de estudio para variables consideradas en el análisis multivariante

| | HR (IC95%) crudas | <i>p</i> | HR (IC95%) ajustadas | <i>p</i> |
|--|-------------------|----------|-------------------------|----------|
| Albúmina sérica | 0,62 (0,37-1,03) | 0,06 | 1,18 (0,66-2,13) | 0,57† |
| IMC | 0,95 (0,91-0,98) | 0,008 | 0,97 (0,92-1,02) | 0,18† |
| PT | 0,97 (0,94-0,99) | 0,04 | 0,99 (0,95-1,04) | 0,89† |
| PMB | 0,91 (0,86-0,97) | 0,003 | 1,07 (0,99-1,15) | 0,07† |
| Hemoglobina | 0,74 (0,66-0,82) | < 0,001 | 0,92 (0,81-1,05) | 0,22† |
| Linfocitos (por cada 100)* | 0,94 (0,91-0,97) | < 0,001 | 0,95 (0,92-0,97) | < 0,001 |
| IAM previo* | 1,24 (0,83-1,85) | 0,29 | 2,28 (1,4-3,71) | 0,001 |
| FG (MDRD7) | 0,98 (0,97-0,99) | < 0,001 | 1 (0,99-1,01) | 0,56† |
| ACV | 1,29 (0,67-2,48) | 0,4 | 0,72 (0,3-1,75) | 0,47† |
| Deterioro cognitivo* | 3 (1,63-5,46) | < 0,001 | 2,6 (1,34-5,05) | 0,005 |
| Betabloqueantes* | 0,47 (0,31-0,7) | < 0,001 | 0,47 (0,29-0,74) | 0,001 |
| IECA/ARAII | 0,82 (0,43-1,57) | 0,55 | 1,29 (0,6-2,75) | 0,51† |
| Estatinas* | 0,64 (0,44-0,94) | 0,02 | 0,63 (0,41-0,98) | 0,04 |
| Diabetes mellitus | 0,94 (0,64-1,34) | 0,75 | 0,68 (0,45-1,04) | 0,07† |
| Edad* | 1,08 (1,05-1,11) | < 0,001 | 1,05 (1,02-1,08) | 0,001 |
| FEVI | 1,01 (0,99-1,02) | 0,28 | 1,01 (0,99-1,03) | 0,25 |
| Ingresos previos por IC* | 2,54 (1,73-3,74) | < 0,001 | 2,06 (1,36-3,1) | 0,001 |
| Etiología (con respecto a la isquémica) | | 0,02 | | 0,77† |
| Hipertensiva | 0,63 (0,32-1,27) | 0,2 | 0,956 (0,2-1,57) | 0,27† |

| | | | | |
|---|-------------------|---------|--------------------|---------|
| Valvular | 1,5 (0,94-2,43) | 0,09 | 0,75 (0,71-1,8) | 0,52† |
| MCD idiopática/alcohólica | 0,62 (0,32-1,17) | 0,14 | 0,91 (0,34-2,4) | 0,85† |
| Otras | 0,69 (0,38-1,25) | 0,23 | 0,97 (0,38-2,46) | 0,94† |
| Sodio sérico | 0,96 (0,91-1,02) | 0,2 | 0,98 (0,92-1,05) | 0,65† |
| NYHA III-IV* | 2,9 (1,97-4,28) | < 0,001 | 2,03 (1,31-3,15) | 0,002 |
| NTproBNP (por cada 1000)* | 1,08 (1,05-1,12) | < 0,001 | 1,05 (1,003-1,097) | 0,04 |
| MNA (con respecto al adecuado estado nutricional)* | | < 0,001 | | 0,001 |
| Desnutrición | 6,26 (3,75-10,46) | < 0,001 | 2,73 (1,55-4,81) | < 0,001 |
| Riesgo de desnutrición | 1,71 (1,1-2,65) | 0,02 | 1,18 (0,72-1,92) | 0,37 |

*Variables que componen el modelo final (test de la razón de verosimilitud: $G = 134,93$, $p < 0,0000001$; Grados de libertad = 10).

†Los valores de p reportados corresponden al momento en el que cada variable es eliminada del modelo de análisis multivariante.

ACV: accidente cerebrovascular. FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo. FG: filtrado glomerular. HR: *Hazard ratio*. IAM: infarto agudo de miocardio. IC: insuficiencia cardíaca. IECA/ARAI: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina/antagonistas de los receptores de angiotensina II. IMC: índice de masa corporal. MCD: miocardiopatía dilatada. MNA: Mini Nutritional Assessment. NT-proBNP: fragmento N terminal del pro-péptido natriurético tipo B. NYHA: New York Heart Association. PMB: perímetro muscular del brazo. PT: pliegue tricipital.