

El reto de evaluar la situación nutricional de los pacientes y su evolución durante el tratamiento. Desde el paciente crítico hasta el paciente ambulatorio (II)

The challenge of assessing a patient's nutritional status and its evolution during treatment. From critical patients to outpatients (II)

Samara Palma Milla

Unidad de Nutrición Clínica y Dietética. Hospital Universitario La Paz. Madrid

INTRODUCCIÓN

La evaluación del estado nutricional de los pacientes, así como la monitorización de su evolución durante el tratamiento, constituye actualmente un verdadero reto clínico. La Real Academia Española define la palabra “reto” como un *objetivo o empeño difícil de llevar a cabo y que constituye por ello un estímulo y un desafío para quien lo afronta*.

EL PROBLEMA: LA DESNUTRICIÓN RELACIONADA CON LA ENFERMEDAD

La desnutrición es una situación clínica resultante de la falta de ingesta o absorción de nutrientes que determina la aparición de cambios en la composición corporal de quien la padece (dis-

minución de la masa libre de grasa), así como en la masa celular, y que conlleva el deterioro de la función física y mental y una peor evolución clínica del enfermo (25).

En la práctica clínica diaria adquiere especial relevancia por su prevalencia y su implicación pronóstica entre otras, la desnutrición relacionada con la enfermedad (DRE). La DRE constituye un tipo específico de desnutrición causada por una enfermedad concomitante. Se trata de una condición catabólica desencadenada por una respuesta inflamatoria (que incluye anorexia y destrucción tisular) y provocada por una enfermedad subyacente. En este contexto la inflamación se erige como un factor importante en la etiología de la desnutrición (26,27).

En los últimos años se han publicado numerosos estudios epidemiológicos que evidencian la alta prevalencia de la desnutrición relacionada con la enfermedad a nivel mundial, con tasas que se sitúan entre el 20-50 % a nivel hospitalario (Fig. 4).

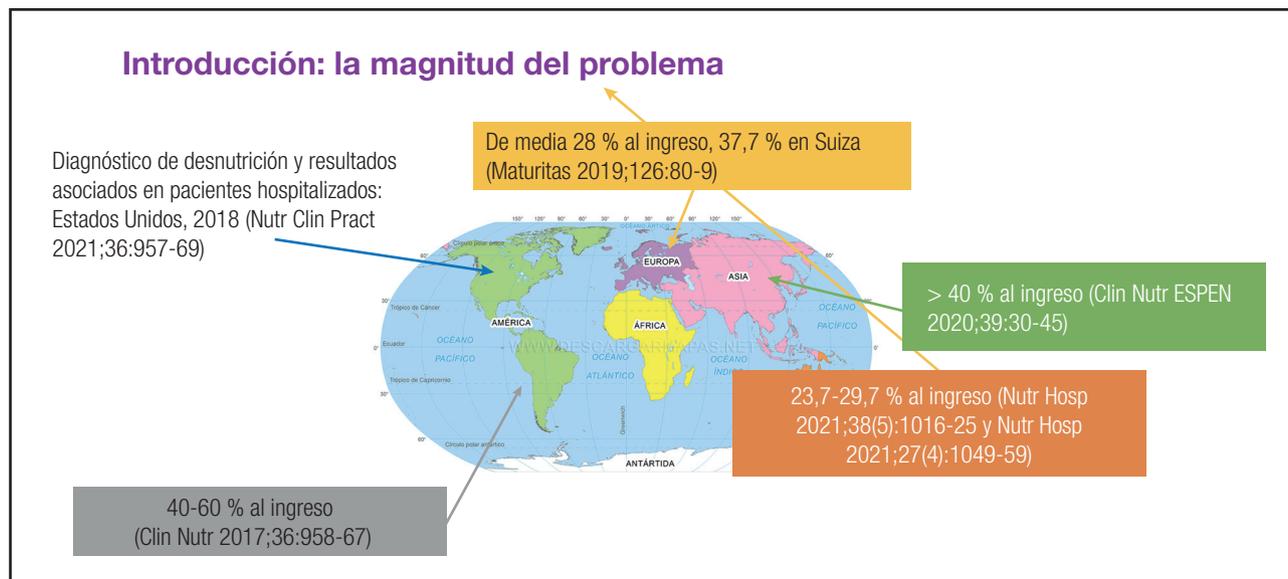


Figura 4.

Prevalencia de desnutrición a nivel mundial en pacientes hospitalizados.

Palma Milla S. El reto de evaluar la situación nutricional de los pacientes y su evolución durante el tratamiento. Desde el paciente crítico hasta el paciente ambulatorio (II). Nutr Hosp 2023;40(N.º Extra 1):20-25
DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.04675>

Correspondencia:

Samara Palma Milla. Unidad de Nutrición Clínica y Dietética. Hospital Universitario La Paz. P.º de la Castellana, 261. 28046 Madrid
e-mail: samara.palma@salud.madrid.org

Pero el problema de la DRE no solo viene determinado por su alta prevalencia, sino también por sus variadas e importantes consecuencias clínicas. Así, por ejemplo, se ha observado que el desarrollo de DRE determina un incremento de la morbimortalidad y de las complicaciones infecciosas y no-infecciosas, una peor cicatrización de heridas, mayor necesidad de tratamientos, estancia hospitalaria y peor calidad de vida. Todo ello repercute asimismo en los costes sanitarios (28,29).

Sin embargo, a pesar de estos datos desalentadores, hay margen para la esperanza. Y es que el principio de la solución de este problema parte, necesariamente, de su reconocimiento. Recientemente, gracias a la incorporación de los criterios GLIM, se ha dado un paso importante hacia la estandarización y homogenización de criterios para el diagnóstico clínico de la DRE. La aplicación de estos criterios GLIM permite sistematizar el diagnóstico de la DRE, establecer su severidad y posibilitar la clasificación etiológica (30).

Además, asistimos a una incorporación constante de tratamientos para el manejo individualizado de la DRE con recursos innovadores y guías de práctica clínica consensuadas y apoyadas en la evidencia (31). El cuerpo de evidencia en torno a coste-efectividad del tratamiento médico nutricional también ha sido convenientemente estudiado, y pone en valor la intervención nutricional en los pacientes desnutridos (32,33).

En resumen, hay herramientas diagnósticas nuevas y ampliamente aceptadas ASPEN, ESPEN, Federación Latinoamericana de Terapia Nutricional, Nutrición Clínica y Metabolismo [FELANPE], *Parenteral and Enteral Nutrition Society of Asia* [PENSA]) por lo que hay evidencia suficiente en torno a la relevancia del diagnóstico nutricional y de la intervención nutricional, así como de la su coste-efectividad. Entonces, ¿por qué la desnutrición asociada con la enfermedad continúa siendo un reto para los clínicos?

EL RETO DIAGNÓSTICO

A pesar de que la publicación reciente de los criterios GLIM para el diagnóstico de la DRE ha facilitado la sistematización y homogenización del proceso de valoración del estado nutricional, persiste cierta “dificultad” en su realización.

Como se refleja en una revisión de los estudios realizados tras la publicación de los criterios GLIM por parte de Correia y cols. (34), son necesarios más estudios de validación en pacientes con diferentes patologías y escenarios clínicos, metodológicamente sólidos, y con el poder estadístico adecuado. En esta misma revisión se observó que el criterio fenotípico que con más frecuencia permitió el diagnóstico de desnutrición fue el bajo IMC. En el grupo de los etiológicos la disminución de la ingesta o la presencia de componente inflamatorio asociado a la enfermedad llevaron al diagnóstico de manera similar. Sin embargo, únicamente un 10 % de los estudios evaluados explicaban cómo habían combinado los criterios y solo 1 de cada 4 estudios que aseguraban utilizar los criterios GLIM, realmente seguían las indicaciones expuestas en la publicación original (34) (Tabla I).

Tabla I. Aplicación diagnóstica de los criterios GLIM en la práctica clínica

79 estudios incluidos (aplicación GLIM desde 2018)
32 % en mayores de 65 años
67 % en hospitalización, 26 % ambulatorios, 5 % en residencias
49 % en Europa, 39 % en Asia
61 % estudios de cohortes (63 % prospectivos), 38 % estudios transversales, 1 % ECA
Variables de resultado: 52 % relacionadas el sistema sanitario, 18 % con el paciente

ECA: ensayos clínicos aleatorizados. Fuente: cita 34.

Pero, ¿están validados los GLIM en la DRE? En el caso del paciente hospitalizado, un estudio holandés (35) observó que la concordancia entre los criterios GLIM y la valoración global subjetiva generada por el paciente (PG-SGA) fue baja para el diagnóstico de desnutrición. Además, observó que los dos métodos no identifican a los mismos pacientes. Así, los criterios GLIM fueron capaces de predecir la mortalidad a 1 año en pacientes hospitalizados y la PG-SGA no.

En el caso concreto del paciente oncológico, se ha observado que los criterios PG-SGA y GLIM son herramientas de detección y evaluación de desnutrición precisas, sensibles y específicas en el entorno de atención ambulatoria del cáncer (36). Por otra parte, se ha determinado que los criterios GLIM, en comparación con PG-SGA y los criterios ESPEN en 2015, permiten identificar una tasa de prevalencia más alta de desnutrición, y parece ser el método óptimo para predecir complicaciones posoperatorias en pacientes con cáncer esofágico sometidos a esofagectomía (37). Ya en el paciente oncológico sometido a radioterapia también se ha confirmado la validez predictiva de los criterios GLIM en cuanto a los resultados relacionados con el tratamiento (toxicidad asociada, interrupciones, etc.) en comparación con PG-SGA, siendo una herramienta válida para diagnosticar la DRE (38). En pacientes con edad avanzada, según una amplia revisión de Cederholm y cols. (39), se concluye que los criterios y la validez predictiva de GLIM parecen ser aceptables en adultos mayores, aunque se precisan más estudios para poder extraer conclusiones definitivas, dado que solo se pudieron incluir 14 estudios y que estos presentaban algunas limitaciones metodológicas.

Un aspecto que podría limitar los resultados de la aplicación de los criterios GLIM es la posible dificultad que puede surgir a la hora de establecer los distintos criterios.

En lo que respecta a los criterios fenotípicos, aparentemente son relativamente fáciles de establecer, pero es muy importante conocer y aplicar los umbrales establecidos. Así, no sería válida cualquier pérdida de peso en cualquier periodo de tiempo. El criterio se daría como presente en caso de que la pérdida de peso fuera superior al 5 % del peso habitual en los últimos 6 meses. Del mismo modo ocurre con el bajo IMC, que cambia con la edad del paciente según esté o no por encima de los 70 años.

Para el estudio de la baja masa muscular, la publicación original de los criterios GLIM proponía valores de referencia para

bioimpedancia y absorciometría dual de rayos X (DEXA), y como técnicas recomendaba también la RM y la TAC. Sin embargo, la accesibilidad a estos es limitada y, en muchos casos, no están disponibles para la práctica clínica habitual. Por otro lado, cabe señalar que los umbrales indicados en GLIM son los propuestos por el *European Working Group on Sarcopenia in Older People* (EWGSOP) lo que lleva a preguntarse si serían válidos para su aplicación a pacientes más jóvenes. En ausencia de estas técnicas avanzadas, se recomendaba la realización de la antropometría o de la dinamometría o fuerza de prensión de la mano como marcador subrogado de masa muscular, aunque no es lo mismo masa muscular que fuerza o capacidad funcional.

En una publicación reciente de este mismo grupo se revisa la valoración del criterio fenotípico de baja masa muscular (40). En este se recoge la siguiente información: se recomienda usar las técnicas avanzadas siempre y cuando se disponga de personal experto en su realización e interpretación clínica, así como valores de referencia para la población a estudio. En caso contrario, remiten a la exploración física y a la circunferencia de la pantorrilla aportando valores de referencia. La ecografía aparece como una técnica reconocida de medición de la masa muscular y se considera de utilidad en la monitorización. Por último, la dinamometría deja de ser recomendada como marcador alternativo de baja masa muscular y se plantea como un marcador de baja fuerza; se recomienda su realización en aquellos pacientes con baja masa muscular para la mejor caracterización de la sarcopenia.

En cuanto al empleo de la ecografía nutricional® a nivel muscular en el QRF para medir la masa muscular, es muy importante destacar la necesidad de sistematizar la técnica de medición y de disponer de niveles de normalidad y por patologías concretas para la población. A falta de estos valores, puede servir de orientación guiarse por los valores del grosor muscular y su área en los estudios publicados (24,41). Pero, sobre todo, la ecografía tiene el valor de aportar la imagen, lo que permite visualizar el estado de la masa muscular y su capacidad contráctil. Reportar en el informe de consultas otro tipo de alteraciones, como la infiltración grasa o la edematización del mismo, entraña más dificultad.

Aunque en los criterios GLIM, la grasa o sus cambios parecen no tener relevancia, sin duda, la grasa es importante para el diagnóstico nutricional. En el trabajo de Pérez Miguelsanz y cols. (42) se presenta la clasificación anatómica del tejido adiposo y se pone en valor la utilidad de las técnicas de imagen para la localización y medida de los depósitos de grasa a nivel corporal. En esta línea se enfatiza la idea de que la localización anatómica precisa puede ser de gran utilidad en tanto que algunos compartimentos muestran una asociación con procesos fisiológicos, pero también patológicos, de gran interés de cara a la valoración del estado nutricional, así como al planteamiento del tratamiento médico nutricional.

Establecer los criterios etiológicos dentro de los criterios GLIM para la DRE también entraña cierta dificultad. Y en este sentido tienen cabida algunas preguntas como: ¿se evalúa la ingesta oral de forma rutinaria a los pacientes?; ¿se tabula?; ¿se comparan los resultados de ingesta con los requerimientos calórico-pro-

teicos estimados para establecer el porcentaje de cobertura de estos? El criterio de reducción de la ingesta precisa de una reducción de la ingesta o de la asimilación de nutrientes $\geq 50\%$ de los requerimientos energéticos calculados para el paciente (y no en relación con su ingesta habitual). Este criterio no debiera evaluarse de forma trivial, y para ello es necesaria la realización de una exhaustiva encuesta alimentaria. Ante esta situación, lo que se suele hacer es acogerse al otro criterio que se propone, que alude a cualquier reducción de la ingesta oral de más de dos semanas de duración, lo que no deja de ser una simplificación. Por ello, hay que reivindicar una evaluación adecuada de la ingesta oral y el cálculo de los requerimientos energético-proteicos, ya que, de no hacerlo, se termina perdiendo mucha información relevante.

También cabría plantearse si se hace rutinariamente una adecuada evaluación sobre la posible presencia de circunstancias gastrointestinales crónicas que puedan afectar a la capacidad absorbente (como los síndromes malabsortivos, intestino corto, insuficiencia pancreática, etc.).

Pero lo que en realidad resulta especialmente complejo en el establecimiento de los criterios etiológicos es lo que atañe a la inflamación relacionada con la enfermedad (aguda o crónica). La inflamación, según los criterios GLIM, se evalúa a partir de criterios clínicos (fiebre, balance nitrogenado negativo, requerimientos aumentados), se fijan diferentes escenarios (agudos, crónicos) y se plantean determinaciones de soporte como la proteína C reactiva (PCR). Todo esto abre un amplio abanico de dificultades, controversias y dudas en la práctica clínica rutinaria (43). En cualquier caso, en relación a la evaluación del componente inflamatorio, la opción más habitual es interpretar este criterio en base al valor y cambios de la determinación de PCR.

Actualmente, la inflamación y su caracterización se han ubicado en el centro del árbol diagnóstico de la desnutrición y, sin embargo, este criterio se maneja de forma dicotómica (hay o no inflamación) e incluso en ocasiones, se asume en base a la naturaleza de la enfermedad que determina o condiciona la desnutrición. Sin duda, mejorar su caracterización, así como la repercusión metabólica en función de la intensidad de la misma sería de gran utilidad para el diagnóstico, pero también para sentar las bases del tratamiento médico nutricional más adecuado.

Otro desafío diagnóstico surge de la dificultad para establecer el componente calórico, proteico o mixto de la desnutrición, especialmente teniendo en cuenta que los criterios GLIM no establecen estas categorías diagnósticas. En este sentido, es por todos conocido el reciente posicionamiento de la ASPEN sobre las proteínas viscerales, albúmina y prealbúmina, clásicamente utilizadas en la valoración del estado nutricional (44). En este posicionamiento se desaconseja usar el valor de las proteínas plasmáticas en el contexto del paciente inflamado como aproximación a *pool* proteico corporal o la masa corporal muscular, pues correlacionan más con el pronóstico clínico que con el estado nutricional.

Ante esta situación, para establecer ahora el componente proteico de la desnutrición, ¿qué se puede hacer?: ¿medir masa muscular?, ¿medir componente inflamatorio? (asumiendo pro-

teólisis), ¿función muscular?, ¿baja ingesta proteica? Lo cierto es que con la ecografía se dispone de “una ventana” a la masa muscular y a la masa grasa que, unidas a la historia clínica, podrían ser de utilidad. Pero ¿cómo evaluar el componente calórico?: ¿por medio de la pérdida de peso?, ¿con la baja ingesta en relación a los requerimientos energéticos?, ¿por los pliegues cutáneos? En definitiva, la codificación de la DRE, tal y como se define actualmente, constituye un reto más en la valoración del estado nutricional.

EL RETO TERAPÉUTICO

A día de hoy, las barreras y dudas también están presentes cuando se habla del tratamiento médico nutricional (TMN), respecto al cual se agolpan las preguntas: ¿han cambiado los objetivos del TMN?, ¿sirve el peso para evaluar la respuesta al TMN?, o por el contrario, ¿se debe buscar la normalización de las alteraciones de la composición corporal secundarias a la desnutrición?, ¿se deben asumir objetivos de control metabólico relacionados o dependientes de patologías de base?, ¿es un objetivo prioritario la reducción de las complicaciones relacionadas con la desnutrición?

También surgen cuestiones importantes sobre a la monitorización de los efectos del TMN: ¿se puede considerar un éxito terapéutico la ganancia ponderal?, ¿es un éxito terapéutico la cobertura de requerimientos calórico-proteicos?, ¿el éxito del tratamiento se basa en la disminución de las complicaciones, mortalidad, estancia hospitalaria, etc.?, ¿cuánta masa muscular tendría que recuperar el paciente?, ¿bastaría con que no cumpliera criterios de masa muscular y función muscular disminuidas?, ¿tiene interés la localización en la recuperación de grasa corporal? (Tabla II).

Tabla II. Dudas a responder sobre la monitorización de los efectos de las terapias frente a la DRE

¿Se puede considerar un éxito terapéutico la ganancia ponderal?
¿Se puede considerar un éxito terapéutico la cobertura de requerimientos calórico-proteicos?
¿El éxito del tratamiento se basa en la disminución de las complicaciones, mortalidad, estancia hospitalaria, etc.?
¿Cuánta masa muscular tendría que recuperar el paciente? ¿Bastaría con que no cumpliera criterios de baja masa muscular? ¿Y función muscular?
Sobre la recuperación de grasa corporal, ¿tiene interés la localización?

Fuente: citas 31, 45-49.

También la composición y/o formulación de TMN en sus diferentes modalidades genera preguntas sin resolver. De manera similar al consejo dietético, la composición nutricional del TMN para un paciente dado debería estar ligada no solo a sus requerimientos nutricionales, sino también a los objetivos y las circunstancias clínicas individuales que pudieran ser relevantes para su evolución.

Partiendo de esta premisa, ¿las fórmulas de nutrición oral/enteral deberían adaptarse a la situación metabólica que conlleva la respuesta inflamatoria? De ser así, cabe plantearse si se debería contemplar que el perfil de carbohidratos fuera de bajo índice glucémico, por la insulinoresistencia que se genera el contexto de la respuesta inflamatoria. Y en la misma línea, perfiles de grasas con acción más antiinflamatoria, perfiles proteicos muy alineados con la recuperación de la masa muscular perdida o reforzar el aporte de micronutrientes con un papel relevante en el estrés oxidativo (Fig. 5).

Por último, cabe preguntarse si a la hora de instaurar el tratamiento médico nutricional se debería tener en cuenta no solo la cantidad de grasa corporal total sino también su localización y su significado clínico. Porque, aunque en los criterios GLIM el tejido adiposo y sus cambios parecen no tener relevancia, es fundamental tenerlo en cuenta en la toma de decisiones en relación al TMN, así como en la monitorización y consecución de objetivos.

PUNTOS CLAVE

- La DRE constituye un verdadero desafío en el día a día de las unidades de nutrición clínica y dietética.
- Los criterios GLIM surgen del interés común por facilitar el diagnóstico de la desnutrición, pero su aplicación debería ceñirse a la metodología recogida en la publicación original.
- La evaluación de la baja masa muscular es, dentro de los criterios fenotípicos, probablemente el más complejo de determinar. Las nuevas guías establecen la utilidad de las técnicas siempre y cuando se disponga de ellas, de personal cualificado y de valores de normalidad.
- Para establecer los criterios etiológicos se necesita evaluar tanto la ingesta oral y el cálculo de requerimientos, como caracterizar mejor el componente inflamatorio y su repercusión metabólica.
- La clasificación de la DRE ha cambiado tras la publicación de los criterios GLIM, pero su caracterización (calórica, proteica o mixta) es útil para el tratamiento y la codificación mientras se sigan empleando la *Clasificación Internacional de Enfermedades*, 10.^a edición (CIE-10).
- Los objetivos del TMN en los grandes metaanálisis y revisiones hasta ahora estaban más centrados en la ganancia de peso, la disminución de las complicaciones y los costes. En estos momentos se necesitan más estudios que evalúen la normalización de los cambios en la composición corporal y su relación con la morbimortalidad y costes sanitarios.
- Hay comercializadas numerosas alternativas para el TMN de la DRE; quizás, se precisen más ensayos clínicos para conocer sus efectos específicos sobre los cambios en la composición corporal, la inflamación o la capacidad funcional en los diferentes escenarios clínicos.

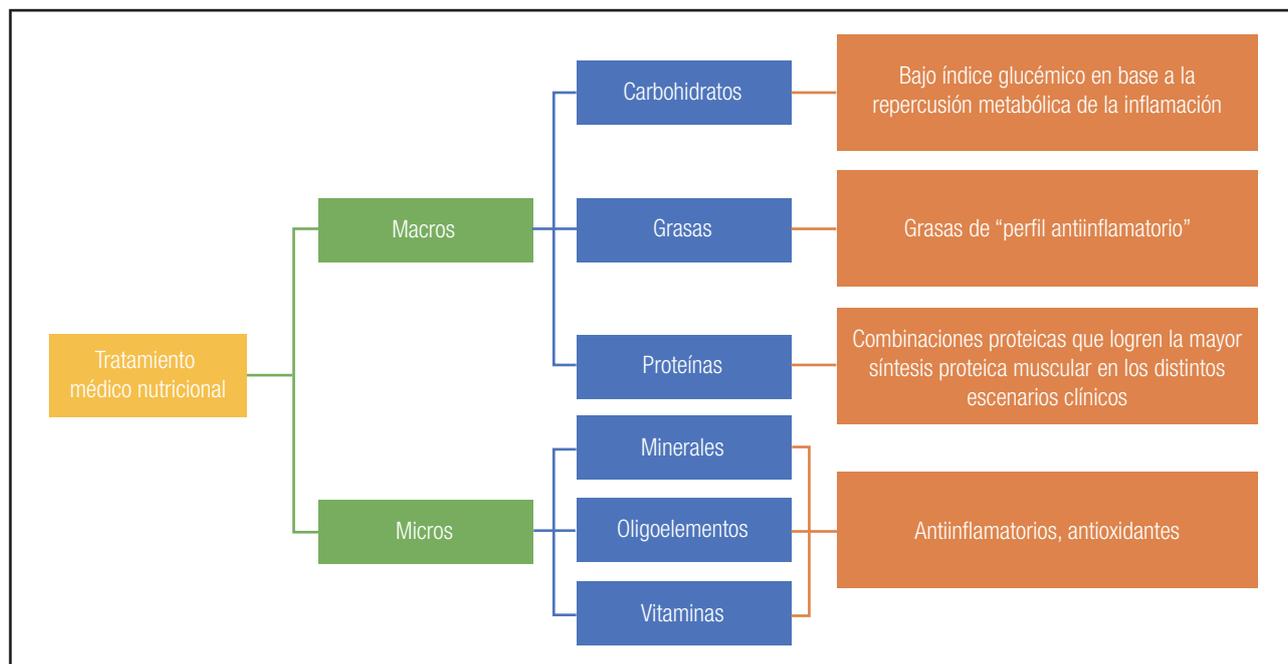


Figura 5.

Reto en el tratamiento médico nutricional: ¿se deben buscar perfiles de macro y micronutrientes específicos para el tratamiento de la desnutrición relacionada con la enfermedad y componente inflamatorio?

BIBLIOGRAFÍA

- Singer P, Blaser AR, Berger MM, Alhazzani W, Calder PC, Casaer MP, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. *Clin Nutr* 2019;38(1):48-79. DOI: 10.1016/j.clnu.2018.08.037
- van Gassel RJJ, Baggerman MR, van de Poll MCG. Metabolic aspects of muscle wasting during critical illness. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2020;23(2):96-101. DOI: 10.1097/MCO.0000000000000628
- Grupo de trabajo de Metabolismo y Nutrición de la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (SEMICyUC). Algoritmos de intervención nutricional en el paciente crítico. 2ª ed. Coordinación editorial: Sanidad y Ediciones, S.L.; 2022.
- Mira JC, Brakenridge SC, Moldawer LL, Moore FA. Persistent Inflammation, Immunosuppression and Catabolism Syndrome. *Crit Care Clin* 2017;33(2):245-58. DOI: 10.1016/j.ccc.2016.12.001
- Zamora-Elson M, Martínez-Carmona JF, Ruiz-Santana S. Recomendaciones para el tratamiento nutrometabólico especializado del paciente crítico: consecuencias de la desnutrición en el paciente crítico y valoración del estado nutricional. *Med Intensiva* 2020;44(S1):19-23. DOI: 10.1016/j.medin.2020.01.007
- Detsky AS, Baker JP, Mendelson RA, Wolman SL, Wesson DE, Jeejeebhoy KN. Evaluating the accuracy of nutritional assessment techniques applied to hospitalized patients: methodology and comparisons. *J Parenter Enteral Nutr* 1984;8:153-9. DOI: 10.1177/0148607184008002153
- Heyland DK, Dhaliwal R, Jiang X, Day AG. Identifying critically ill patients who benefit the most from nutrition therapy: the development and initial validation of a novel risk assessment tool. *Crit Care* 2011;15(6):R268. DOI: 10.1186/cc10546
- Theilla M, Rattanachaiwong S, Kagan I, Rigler M, Bendavid I, Singer P. Validation of GLIM malnutrition criteria for diagnosis of malnutrition in ICU patients: An observational study. *Clin Nutr* 2021;40(5):3578-3584. DOI: 10.1016/j.clnu.2020.12.021
- Moonen HPFX, van Zanten FJL, Driessen L, de Smet V, Slingerland-Boot R, Mensink M, et al. Association of bioelectric impedance analysis body composition and disease severity in COVID-19 hospital ward and ICU patients: The BIAC-19 study. *Clin Nutr* 2021;40(4):2328-36. DOI: 10.1016/j.clnu.2020.10.023
- Moonen HPFX, Van Zanten ARH. Bioelectric impedance analysis for body composition measurement and other potential clinical applications in critical illness. *Curr Opin Crit Care* 2021;27(4):344-353. DOI: 10.1097/MCC.0000000000000840
- García-Martínez MÁ, Montejo González JC, García-de-Lorenzo Y Mateos A, Teijeira S. Muscle weakness: Understanding the principles of myopathy and neuropathy in the critically ill patient and the management options. *Clin Nutr* 2020;39(5):1331-44. DOI: 10.1016/j.clnu.2019.05.027
- Hernández-Socorro CR, Saavedra P, López-Fernández JC, Ruiz-Santana S. Assessment of Muscle Wasting in Long-Stay ICU Patients Using a New Ultrasound Protocol. *Nutrients* 2018;10(12):1849. DOI: 10.3390/nu10121849
- Viana MV, Becce F, Pantet O, Schmidt S, Bagnoud G, Thaden JJ, et al. Impact of β -hydroxy- β -methylbutyrate (HMB) on muscle loss and protein metabolism in critically ill patients: A RCT. *Clin Nutr* 2021;40(8):4878-87. DOI: 10.1016/j.clnu.2021.07.018
- Nakamura K, Kihata A, Naraba H, Kanda N, Takahashi Y, Sonoo T, et al. β -Hydroxy- β -methylbutyrate, Arginine, and Glutamine Complex on Muscle Volume Loss in Critically Ill Patients: A Randomized Control Trial. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2020;44(2):205-12. DOI: 10.1002/jpen.1607
- Supinski GS, Netzel PF, Westgate PM, Schroder EA, Wang L, Callahan LA. A randomized controlled trial to determine whether beta-hydroxy-beta-methylbutyrate and/or eicosapentaenoic acid improves diaphragm and quadriceps strength in critically ill mechanically ventilated patients. *Crit Care* 2021;25(1):308. DOI: 10.1186/s13054-021-03737-9
- Zusman O, Theilla M, Cohen J, Kagan I, Bendavid I, Singer P. Resting energy expenditure, calorie and protein consumption in critically ill patients: a retrospective cohort study. *Crit Care* 2016;20(1):367. DOI: 10.1186/s13054-016-1538-4
- Deane AM, Little L, Bellomo R, Chapman MJ, Davies AR, Ferrie S, et al. Outcomes Six Months after Delivering 100% or 70% of Enteral Calorie Requirements during Critical Illness (TARGET). A Randomized Controlled Trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2020;201(7):814-22. DOI: 10.1164/rccm.201909-18100C
- Arabi YM, Aldawood AS, Haddad SH, Al-Dorzi HM, Tamim HM, Jones G, et al.; PermiT Trial Group. Permissive Underfeeding or Standard Enteral Feeding in Critically Ill Adults. *N Engl J Med* 2015;372(25):2398-408. DOI: 10.1056/NEJMoa1502826

19. McNelly AS, Bear DE, Connolly BA, Arbane G, Allum L, Tarbhai A, et al. Effect of Intermittent or Continuous Feed on Muscle Wasting in Critical Illness: A Phase 2 Clinical Trial. *Chest* 2020;158(1):183-94. DOI: 10.1016/j.chest.2020.03.045
20. Needham DM, Dinglas VD, Morris PE, Jackson JC, Hough CL, Mendez-Tellez PA, et al.; NIH NHLBI ARDS Network. Physical and cognitive performance of patients with acute lung injury 1 year after initial trophic versus full enteral feeding. EDEN trial follow-up. *Am J Respir Crit Care Med* 2013;188(5):567-76. DOI: 10.1164/rccm.201304-0651OC
21. Casaer MP, Mesotten D, Hermans G, Wouters PJ, Schetz M, Meyfroidt G, et al. Early versus late parenteral nutrition in critically ill adults. *N Engl J Med* 2011 Aug 11;365(6):506-17. DOI: 10.1056/NEJMoa1102662
22. Casaer MP. Muscle weakness and nutrition therapy in ICU. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2015;18(2):162-8. DOI: 10.1097/MCO.0000000000000150
23. Supinski GS, Netzel PF, Westgate PM, Schroder EA, Wang L, Callahan LA. Magnetic twitch assessment of diaphragm and quadriceps weakness in critically ill mechanically ventilated patients. *Respir Physiol Neurobiol* 2022;295:103789. DOI: 10.1016/j.resp.2021.103789
24. Hernández-Socorro CR, Saavedra P, López-Fernández JC, Lübke-Vazquez F, Ruiz-Santana S. Novel High-Quality Sonographic Methods to Diagnose Muscle Wasting in Long-Stay Critically Ill Patients: Shear Wave Elastography, Superb Microvascular Imaging and Contrast-Enhanced Ultrasound. *Nutrients* 2021;13(7):2224. DOI: 10.3390/nu13072224
25. Cederholm T, Barazzoni R, Austin P, Ballmer P, Biolo G, Bischoff SC, et al. ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. *Clin Nutr* 2017;36(1):49-64. DOI: 10.1016/j.clnu.2016.09.004
26. Soeters PB, Reijnen PL, van Bokhorst-de van der Schueren MA, Schols JM, Halfens RJ, Meijers JM, et al. A rational approach to nutritional assessment. *Clin Nutr* 2008;27(5):706-16. DOI: 10.1016/j.clnu.2008.07.009
27. White JV, Guenter P, Jensen G, Malone A, Schofield M; Academy Malnutrition Work Group; ASPEN Malnutrition Task Force; ASPEN Board of Directors. Consensus statement: Academy of Nutrition and Dietetics and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition: characteristics recommended for the identification and documentation of adult malnutrition (undernutrition). *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2012;36(3):275-83. DOI: 10.1177/0148607112440285
28. Norman K, Pichard C, Lochs H, Pirlich M. Prognostic impact of disease-related malnutrition. *Clin Nutr* 2008;27(1):5-15. DOI: 10.1016/j.clnu.2007.10.007
29. Álvarez Hernández J, León Sanz M, Planas Vilá M, Araujo K, García de Lorenzo A, Celaya Pérez S. Prevalence and costs of malnutrition in hospitalized dysphagic patients: a subanalysis of the PREDYCES study. *Nutr Hosp* 2015;32(4):1830-6. DOI: 10.3305/nh.2015.32.4.9700
30. Cederholm T, Jensen GL, Correia MITD, Gonzalez MC, Fukushima R, Higashiguchi T, et al.; GLIM Core Leadership Committee; GLIM Working Group. GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition - A consensus report from the global clinical nutrition community. *Clin Nutr* 2019;38(1):1-9. DOI: 10.1016/j.clnu.2018.08.002
31. Schuetz P, Fehr R, Baechli V, Geiser M, Deiss M, Gomes F, et al. Individualised nutritional support in medical inpatients at nutritional risk: a randomised clinical trial. *Lancet* 2019;393(10188):2312-21. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)32776-4
32. Schuetz P, Sulo S, Walzer S, Vollmer L, Brunton C, Kaegi-Braun N, et al. Cost savings associated with nutritional support in medical inpatients: an economic model based on data from a systematic review of randomised trials. *BMJ Open* 2021;11(7):e046402. DOI: 10.1136/bmjopen-2020-046402
33. Schuetz P, Sulo S, Walzer S, Vollmer L, Stanga Z, Gomes F, et al.; EFFORT trial collaborators. Economic evaluation of individualized nutritional support in medical inpatients: Secondary analysis of the EFFORT trial. *Clin Nutr* 2020;39(11):3361-8. DOI: 10.1016/j.clnu.2020.02.023
34. Correia MITD, Tappenden KA, Malone A, Prado CM, Evans DC, Sauer AC, et al. Utilization and validation of the Global Leadership Initiative on Malnutrition (GLIM): A scoping review. *Clin Nutr* 2022;41(3):687-97. DOI: 10.1016/j.clnu.2022.01.018
35. Ijmer-Hemink V, Heerschoop S, Wanten G, van den Berg M. Evaluation of the Validity and Feasibility of the GLIM Criteria Compared with PG-SGA to Diagnose Malnutrition in Relation to One-Year Mortality in Hospitalized Patients. *J Acad Nutr Diet* 2022;122(3):595-601. DOI: 10.1016/j.jand.2021.07.011
36. De Groot LM, Lee G, Ackerie A, van der Meij BS. Malnutrition Screening and Assessment in the Cancer Care Ambulatory Setting: Mortality Predictability and Validity of the Patient-Generated Subjective Global Assessment Short form (PG-SGA SF) and the GLIM Criteria. *Nutrients* 2020;12(8):2287. DOI: 10.3390/nu12082287
37. Yin L, Cheng N, Chen P, Zhang M, Li N, Lin X, et al. Association of Malnutrition, as Defined by the PG-SGA, ESPEN 2015, and GLIM Criteria, with Complications in Esophageal Cancer Patients after Esophagectomy. *Front Nutr* 2021;8:632546. DOI: 10.3389/fnut.2021.632546
38. Zhang Z, Wan Z, Zhu Y, Wan H. Predictive validity of the GLIM criteria in treatment outcomes in cancer patients with radiotherapy. *Clin Nutr* 2022;41(4):855-861. DOI: 10.1016/j.clnu.2022.02.011
39. Cederholm T, Barazzoni R. A year with the GLIM diagnosis of malnutrition - Does it work for older persons? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2021;24(1):4-9. DOI: 10.1097/MCO.0000000000000710
40. Compher C, Cederholm T, Correia MITD, Gonzalez MC, Higashiguchi T, Shi HP, et al. Guidance for assessment of the muscle mass phenotypic criterion for the Global Leadership Initiative on Malnutrition diagnosis of malnutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2022;46(6):1232-42. DOI: 10.1002/jpen.2366
41. Ozturk Y, Deniz O, Coteli S, Unsal P, Dikmeer A, Burkuk S, et al. Global Leadership Initiative on Malnutrition criteria with different muscle assessments including muscle ultrasound with hospitalized internal medicine patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2022;46(4):936-45. DOI: 10.1002/jpen.2230
42. Pérez Miguelsanz MJ, Cabrera Parra W, Varela Moreiras G, Garaulet M. Distribución regional de la grasa corporal. Uso de técnicas de imagen como herramienta de diagnóstico nutricional. *Nutr Hosp* 2010;25(2):207-23.
43. Straub RH, Cutolo M, Buttgerit F, Pongratz G. Energy regulation and neuroendocrine-immune control in chronic inflammatory diseases. *J Intern Med* 2010;267(6):543-60. DOI: 10.1111/j.1365-2796.2010.02218
44. Evans DC, Corkins MR, Malone A, Miller S, Mogensen KM, Guenter P, et al.; ASPEN Malnutrition Committee. The Use of Visceral Proteins as Nutrition Markers: An ASPEN Position Paper. *Nutr Clin Pract* 2021;36(1):22-8. DOI: 10.1002/ncp.10588
45. Milne AC, Potter J, Vivanti A, Avenell A. Protein and energy supplementation in elderly people at risk from malnutrition. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;2009(2):CD003288. DOI: 10.1002/14651858.CD003288.pub3
46. Cawood AL, Elia M, Stratton RJ. Systematic review and meta-analysis of the effects of high protein oral nutritional supplements. *Ageing Res Rev* 2012;11(2):278-96. DOI: 10.1016/j.arr.2011.12.008
47. Bally MR, Blaser Yildirim PZ, Bounoure L, Gloy VL, Mueller B, Briel M, et al. Nutritional Support and Outcomes in Malnourished Medical Inpatients: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Intern Med* 2016;176(1):43-53. DOI: 10.1001/jamainternmed.2015.6587
48. Elia M, Normand C, Laviano A, Norman K. A systematic review of the cost and cost effectiveness of using standard oral nutritional supplements in community and care home settings. *Clin Nutr* 2016;35(1):125-37. DOI: 10.1016/j.clnu.2015.07.012
49. Elia M, Normand C, Norman K, Laviano A. A systematic review of the cost and cost effectiveness of using standard oral nutritional supplements in the hospital setting. *Clin Nutr* 2016;35(2):370-80. DOI: 10.1016/j.clnu.2015.05.010