



VNIVERSITATIS
VALENTINAE

Universitat de València
Facultat de Medicina i Odontologia
Departament de Medicina

**Estudio de prevalencia de desnutrición en el Departamento de
Salud Valencia-Doctor Peset.**

**Comparación de tres herramientas de cribado nutricional.
Mecanismos moleculares asociados a la desnutrición: estrés
oxidativo, inflamación y estrés de retículo endoplasmático.**

TESIS DOCTORAL

Programa doctorado 3139 en Medicina

Presentada por:

Dña Silvia Veses Martín

Licenciada en Medicina y Cirugía

Dirigida por:

Prof Dr Antonio Hernández Mijares

Dra Celia Bañuls Morant

Valencia, Junio 2018



Universitat de València
Facultat de Medicina i Odontologia
Departament de Medicina

**Estudio de prevalencia de desnutrición en el Departamento de
Salud Valencia-Doctor Peset.**

**Comparación de tres herramientas de cribado nutricional.
Mecanismos moleculares asociados a la desnutrición: estrés
oxidativo, inflamación y estrés de retículo endoplasmático.**

TESIS DOCTORAL

Programa doctorado 3139 en Medicina

Dirigida por:

Prof. Dr. Antonio Hernández Mijares

Codirigida por:

Dra Dña Celia Bañuls Morant

Presentada por:

Dña Silvia Veses Martín

Licenciada en Medicina y Cirugía

Valencia, Junio 2018

TESIS DOCTORAL

**Estudio de prevalencia de desnutrición en el Departamento de
Salud Valencia-Doctor Peset.**

**Comparación de tres herramientas de cribado nutricional.
Mecanismos moleculares asociados a la desnutrición: estrés
oxidativo, inflamación y estrés de retículo endoplasmático**

**Universitat de València
Facultat de Medicina i Odontologia
Departament de Medicina**

**Tesis presentada para optar al Grado de Doctor por la Universidad de
Valencia por Doña Silvia Veses Martín, licenciada en Medicina y Cirugía,
con DNI: 24394674**

Directores:

Dr D. Antonio Hernández Mijares

Dra Doña Celia Bañuls Morant

Dr D. Antonio Hernández-Mijares, Catedrático de la Universidad de Valencia, Departamento de Medicina.

Dra Dña Celia Bañuls Morant investigadora postdoctoral en la Fundación para el Fomento de la Investigación Sanitaria y Biomédica de la Comunidad Valenciana (FISABIO-Hospital Universitario Doctor Peset).

INFORMAN que: Dña **Silvia Veses Martín**, licenciada en Medicina y Cirugía por la Universidad de València, ha realizado bajo nuestra dirección, en el Departamento de Medicina de la Facultad de Medicina y Odontología de la Universidad de Valencia el presente trabajo titulado:

“Estudio de prevalencia de desnutrición en el Departamento de Salud Valencia-Doctor Peset.. Comparación de tres herramientas de cribado nutricional. Mecanismos moleculares asociados a la desnutrición: estrés oxidativo, inflamación y estrés de retículo endoplasmático.”

y autorizan su presentación como Tesis Doctoral para optar al Grado de Doctor por la Universidad de Valencia.

Y para que así conste a todos los efectos oportunos, expiden y firman el presente informe, en Valencia, a 20 de septiembre de 2018:

Dr D. Antonio Hernández-Mijares

Dra Dña Celia Bañuls Morant

Agradecimientos

Al Dr D Antonio Hernández-Mijares, Director de esta tesis, por ser mi guía y ofrecerme su apoyo incondicional en todo momento.

A Dña Celia Bañuls Morant, Codirectora de esta tesis, por hacer fácil lo difícil y por toda su aportación en la realización de este trabajo.

A Icíar Castro, por su amistad y por su apoyo, pues su labor ha supuesto la base de esta tesis.

A Rosa Simó y Núria Monzó por formar parte fundamental de este trabajo.

A la Dra Dña Juana Cantero, a Dirección de enfermería, a todos los profesionales de Atención Primaria, Residencias y Centros de Día por su inestimable participación.

A los profesionales del Hospital Doctor Peset que nos han brindado su colaboración en todo momento.

A Fran, Júlia y Albert, Manuel y Lola, Isabel, Juan Antonio y Elvira, Joana, Elvi y Martín por su apoyo incondicional en los difíciles momentos durante la realización de esta tesis.

Dedicatoria

*A Fran, Júlia, Albert y a los pequeños que están por venir, por ser el motor de mi vida
y hacerme ser mejor persona.*

*A Manuel y Lola, mis padres, por inculcarme el valor del sacrificio y el esfuerzo diario
para poder conseguir nuestros sueños.*

***“Cisnes, los abanicos de vuestras alas frescas
den a las frentes pálidas sus caricias más puras
y alejen vuestras blancas figuras pintorescas
de nuestras mentes tristes las ideas oscuras”***

(Rubén Darío)

Índice de contenidos

ÍNDICE DE CONTENIDOS

I. INTRODUCCIÓN.....	1
1- Desnutrición.....	3
1.1 Generalidades.....	3
1.2 Definición.....	6
1.3 Clasificación.....	7
1.4 Fisiopatología.....	14
1.4.1 Introducción.....	14
1.4.2 Adaptación metabólica en situación de ayuno.....	14
1.4.2.1 Concepto.....	14
1.4.2.2 Metabolismo en situación de ayuno.....	15
1.4.2.3 Adaptación endocrina al ayuno.....	21
1.4.3 Adaptación metabólica en situación de estrés.....	24
1.4.3.1 Concepto.....	24
1.4.3.2 Metabolismo en situación de estrés.....	24
1.4.3.3.Respuesta neuroendocrina al estrés.....	30
2- Desnutrición relacionada con la enfermedad.....	37
2.1 Concepto.....	37
2.2 Prevalencia.....	40
2.3 Causas.....	48
2.4 Impacto clínico.....	54
2.5 Impacto económico.....	62
2.6 Intervención nutricional: repercusiones clínicas y económicas	64
3- Evaluación del estado nutricional.....	69
3.1 Cribado nutricional.....	69
3.1.1 Introducción.....	69
3.1.2 Mini-Nutritional Assessment Tool (MNA) y MNA-Short Form (MNA-SF)	71
3.1.3 Malnutrition Universal Screening Tool (MUST).....	72
3.1.4 Nutritional Risk Screening-2002 (NRS-2002)	74
3.1.5 Malnutrition Screening Tool (MST)	76

3.2 Valoración nutricional.....	78
3.2.1 Historia clínica.....	79
3.2.2 Historia social.....	79
3.2.3 Datos anatómicos y antropométricos.....	79
3.2.3.1 Peso, talla, porcentaje pérdida peso y peso ideal....	80
3.2.3.2 Valoración del compartimento proteico muscular.....	83
3.2.3.3 Valoración del compartimento graso.....	84
3.2.3.4 Técnicas de análisis de la composición corporal.....	86
3.2.4 Datos bioquímicos e inmunológicos.....	91
3.2.4.1 Valoración del compartimento proteico visceral.....	91
3.2.4.2 Valoración del compartimento proteico somático.....	93
3.2.4.3 Pruebas de inmunidad.....	94
3.2.4.4 Determinación de vitaminas, oligoelementos y minerales.....	96
3.2.4.5 Determinación de los niveles de colesterol total.....	96
3.2.5 Pruebas funcionales.....	96
3.2.6 Diagnóstico del estado nutricional.....	98
4- Desnutrición, estrés oxidativo y del retículo endoplasmático. Disfunción mitocondrial.....	102
4.1 Introducción.....	102
4.1.1 Producción de especies reactivas de oxígeno (EROs) mitocondriales	102
4.1.2 Producción de EROs en el citosol.....	104
4.1.3 Mecanismos de defensa antioxidante.....	104
4.1.4 Disfunción mitocondrial.....	105
4.1.5 Estrés del retículo endoplasmático.....	106
4.2 Desnutrición, enfermedad y estrés oxidativo y del RE.....	108
II. HIPÓTESIS DE TRABAJO Y OBJETIVOS	111
1- Hipótesis.....	113
2- Objetivos	115

III. MATERIAL Y MÉTODOS	117
1- Diseño.....	119
2- Población de estudio y criterios de selección.....	119
2.1 Descripción de la población a estudio.....	119
2.2 Sujetos del estudio.....	120
3- Variables del estudio y recogida de datos.....	123
3.1 Variables del estudio.....	123
3.2 Recogida de datos.....	124
4- Proceso de reclutamiento de los candidatos.....	124
4.1 Atención primaria.....	125
4.2 Residencias de ancianos y centros de día.....	127
4.3 Sujetos hospitalizados.....	129
5- Proceso de selección de candidatos según su origen.....	130
5.1 Atención primaria.....	130
5.2 Residencias y centros de día.....	131
5.3 Sujetos hospitalizados.....	131
6- Evaluación del riesgo nutricional	131
7- Evaluación del estado nutricional	131
7.1 Diagnóstico del estado nutricional	131
7.2 Parámetros antropométricos	133
7.2.1 Peso.....	134
7.2.2 Talla.....	134
7.2.3 Índice de masa corporal.....	135
7.2.4 Porcentaje de peso habitual	137
7.2.5 Pliegues cutáneos y perímetros corporales.....	137
7.2.6 Porcentaje de pérdida de peso.....	138
7.3 Parámetros bioquímicos.....	139
8- Historia clínica y dietética	141
9- Procesado y coordinación en la extracción de las muestras sanguíneas....	141
10- Determinación de los parámetros inflamatorios, de estrés oxidativo y	
estrés del retículo endoplasmático.....	142
11- Consideraciones éticas	145
12- Análisis estadístico.....	145

IV. RESULTADOS	149
1- Descripción de la muestra.....	151
1.1 Origen.....	151
1.2 Edad y sexo.....	153
2- Prevalencia de riesgo de desnutrición.....	154
3- Prevalencia de desnutrición establecida tras realizar la valoración nutricional completa (VNC)	158
3.1 Prevalencia total de desnutrición.....	158
3.2 Prevalencia de desnutrición por ámbitos de estudio.....	159
3.3 Prevalencia de desnutrición por rangos de edad.....	160
3.4 Tipo y grado de desnutrición.....	161
3.5 Características del grupo con desnutrición en el medio hospitalario.....	164
4- Validez, comportamiento y concordancia de los cribados nutricionales respecto a la VNC.....	164
5- Comparación de los test de cribado entre sí con el total de la muestra.....	165
6- Comparación de los test de cribado con la VNC según el ámbito de estudio.....	166
7- Comparación de las herramientas de cribado entre sí según rangos de edad y ámbitos de estudio.....	169
8- Valor discriminativo de los marcadores antropométricos y bioquímicos empleados en el diagnóstico de desnutrición.....	177
8.1 Muestra total.....	177
8.2 Por ámbitos de estudio.....	177
9- Análisis de los marcadores de inflamación, estrés oxidativo y del retículo endoplasmático.....	188
9.1 Valorar la presencia de inflamación de bajo grado en el proceso de desnutrición y compararla con un estado de nutrición normal.....	190
9.2 Determinar la relación entre los marcadores analíticos de estrés oxidativo y la función mitocondrial en sujetos normonutridos y desnutridos..	191
9.3 Determinar la relación entre los marcadores analíticos de estrés del retículo endoplasmático en sujetos normonutridos y en desnutridos.....	193
9.4 Estudio de las correlaciones entre los marcadores antropométricos, bioquímicos, inflamatorios y de estrés oxidativo y endoplasmático.....	195

V. DISCUSIÓN	197
1- Introducción.....	199
2- Edad y sexo.....	200
3- Prevalencia de riesgo nutricional y desnutrición establecida.....	202
4- Tipo y grado de desnutrición.....	207
5- Comparación de los test de cribado entre sí y con la VNC.....	209
6- Valor discriminativo de los marcadores antropométricos y bioquímicos empleados en el diagnóstico de desnutrición.....	218
7- Relación entre el estado nutricional de los sujetos y la presencia de inflamación de bajo grado, estrés oxidativo y estrés del retículo endoplasmático.....	225
8- Fortalezas y limitaciones del estudio.....	230
VI. CONCLUSIONES	233
VII. BIBLIOGRAFÍA	237
VIII. ANEXOS	267
Anexo 1: Cuaderno de recogida de datos.....	269
Anexo 2: Consentimiento informado.....	271

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1.1 Características de los estados de desnutrición.....	9
Tabla 1.2 Clasificación de las alteraciones del estado nutricional según la ESPEN.....	9
Tabla 1.3 Respuesta endocrina y metabólica en el ayuno y el estrés.....	32
Tabla 2.1 Desnutrición relacionada con la enfermedad.....	38
Tabla 2.2 Prevalencia de DRE en el medio hospitalario.....	42
Tabla 2.3 Estudios de evaluación del estado nutricional en ancianos hospitalizados.....	45
Tabla 2.4 Estudios de evaluación del estado nutricional en ancianos institucionalizados.....	46
Tabla 2.5 Estudios de evaluación del estado nutricional en ancianos en la comunidad.....	47
Tabla 2.6 Costes de la desnutrición en Reino Unido, Alemania, Holanda e Irlanda.....	63
Tabla 2.7 Prevalencia de la desnutrición al ingreso y al alta, estancia media PREDyCES.....	64
Tabla 3.1 Criterios clínicos de sospecha del riesgo nutricional.....	70
Tabla 3.2 Clasificación de los métodos de valoración nutricional	79
Tabla 3.3 Signos de desnutrición y déficit de vitaminas y oligoelementos.....	80
Tabla 3.4 Estado nutricional según la pérdida de peso en el tiempo.....	81
Tabla 3.5 Estado nutricional según el porcentaje de peso ideal.....	82
Tabla 3.6 Fórmulas de estimación del peso y la talla.....	82
Tabla 3.7 Estimación de la talla según la longitud del cúbito.....	83
Tabla 3.8 Valoración nutricional según el IMC.....	85
Tabla 3.9 Proteínas del compartimento proteico visceral.....	92
Tabla 3.10 Valores estándar de excreción de creatinina según la talla y el sexo..	94
Tabla 3.11 Estado nutricional según el recuento de linfocitos.....	95
Tabla 3.12 Variables relacionadas con la fuerza de prensión de la mano.....	98
Tabla 3.13 Método de Chang.....	100
Tabla 3.14 Criterios diagnósticos de desnutrición propuestos por la ASPEN.....	101
Tabla 3.15 Criterios diagnósticos de desnutrición propuestos por la ESPEN.....	101

Tabla 5.1 Distribución por tramos de edad y sexo del departamento de salud Valencia-Doctor Peset periodo 1/2015.....	120
Tabla 5.2 Tipos de desnutrición según protocolo SENPE-SEDOM.....	132
Tabla 5.3 Grados de desnutrición según protocolo SENPE-SEDOM	133
Tabla 5.4 Estimación de la talla mediante la longitud del cúbito	135
Tabla 5.5 Valoración nutricional en función del IMC según la SEEDO.....	136
Tabla 5.6 Valoración nutricional en función del IMC y la edad según SENPE	136
Tabla 5.7 Interpretación de los percentiles de los pliegues y circunferencias.....	137
Tabla 5.8 Evaluación del estado nutricional según el porcentaje de pérdida de peso.....	138
Tabla 5.9 Interpretación de los valores de proteínas viscerales.....	139
Tabla 5.10 Interpretación de los valores de colesterol.....	140
Tabla 5.11 Interpretación de los valores del recuento de linfocitos.....	140
Tabla 6.1 Distribución de la muestra según su origen, edad y sexo.....	151
Tabla 6.2 Distribución de los sujetos hospitalizados según el servicio clínico de origen y la patología que motivó el ingreso.....	152
Tabla 6.3 Prevalencia de riesgo desnutrición con MUST y de desnutrición establecida según el ámbito de estudio	160
Tabla 6.4. Prevalencia de desnutrición y distribución por ámbitos y grupos de edad.....	161
Tabla 6.5 Validez, comportamiento y concordancia de las herramientas de cribado nutricional con la VNC en la muestra completa.....	165
Tabla 6.6 Comparación de los test de cribado entre sí en la muestra completa...	166
Tabla 6.7 Validez, comportamiento y concordancia de las herramientas de cribado nutricional con la VNC en sujetos ambulatorios.....	167
Tabla 6.8 Validez, comportamiento y concordancia de las herramientas de cribado nutricional con la VNC en sujetos institucionalizados.....	168
Tabla 6.9 Validez, comportamiento y concordancia de las herramientas de cribado nutricional con la VNC en sujetos hospitalizados.....	169
Tabla 6.10 Comparación de los test de cribado nutricional en el rango de edad de entre 30-64 años.....	170
Tabla 6.11 Comparación de los test de cribado nutricional en el rango de edad de entre 65-74 años.....	171

Tabla 6.12 Comparación de los test de cribado nutricional en el rango de edad mayor de 75 años.....	172
Tabla 6.13 Comportamiento del MUST y MNA-SF en institucionalizados de entre 65-74 años.....	173
Tabla 6.14 Comportamiento del MUST y MNA-SF en institucionalizados \geq 75 años.....	174
Tabla 6.15 Comportamiento del MUST y MST en hospitalizados de entre 30-64 años.....	175
Tabla 6.16 Comportamiento del MUST, MNA-SF y MST en hospitalizados de entre 65-74 años.....	175
Tabla 6.17 Comportamiento del MUST, MNA-SF y MST en hospitalizados de edad \geq 75 años.....	176
Tabla 6.18 Parámetros antropométricos y bioquímicos según la presencia o no de desnutrición en el total de la muestra.....	179
Tabla 6.19 Parámetros antropométricos y bioquímicos según la presencia o no de desnutrición en el grupo de sujetos ambulatorios, institucionalizados y hospitalizados.....	180
Tabla 6.20 Regresión logística con el método de pasos sucesivos para variables antropométricas y bioquímicas en el diagnóstico de desnutrición.....	183
Tabla 6.21 Significación estadística entre variables antropométricas y marcadores bioquímicos según el tipo de desnutrición.....	185
Tabla 6.22 Significación estadística entre variables antropométricas y marcadores bioquímicos según el grado de desnutrición.....	187
Tabla 6.23 Parámetros antropométricos y analíticos en sujetos normonutridos y desnutridos.....	189
Tabla 6.24 Correlación entre el porcentaje de pérdida de peso y los parámetros metabólicos, de inflamación y de estrés oxidativo en la muestra.....	196
Tabla 6.25 Correlación entre la albúmina, PCRU e IL-6.	196

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1.1 Fisiología del ayuno breve.....	17
Figura 1.2 Ciclo de Cori.....	18
Figura 1.3 Fisiología del ayuno 24-48 h.....	18
Figura 1.4 Fisiología del ayuno prolongado.....	20
Figura 1.5 Respuesta neuroendocrina al ayuno.....	23
Figura 1.6 Respuesta metabólica al estrés.....	26
Figura 2.1 Prevalencia de desnutrición hospitalaria según especialidad y país de estudio (datos estudio EuroOOPS).....	43
Figura 2.2 Estudio PREDYCES. Datos de prevalencia según patologías agrupadas por sistemas (clasificación CIE 9MC).....	43
Figura 2.3 Mecanismos de desarrollo de la desnutrición asociada a la enfermedad.....	49
Figura 2.4 Mantenimiento de la capacidad funcional durante el transcurso de la vida.....	55
Figura 2.5 Pronóstico del impacto de la desnutrición.....	56
Figura 2.6 Supervivencia en función del estado nutricional.....	56
Figura 3.1 Mini Nutritional Assessment.....	73
Figura 3.2 Mini Nutritional Assessment- short form.....	74
Figura 3.3 Malnutrition Universal Screening Tool.....	75
Figura 3.4 Nutritional Risk Screening (NRS-2002).....	76
Figura 3.5 Malnutrition Screening Tool (MST).....	77
Figura 3.6 Modelos de análisis de la composición corporal por BIA y DEXA.....	91
Figura 3.7 Valoración global subjetiva.....	99
Figura 4.1 Producción de radicales libres en la cadena de transporte de electrones mitocondrial.....	103
Figura 4.2 Respuesta al mal plegamiento proteico o UPR.....	107
Figura 4.3 Desnutrición relacionada con la enfermedad y estrés oxidativo.....	108
Figura 5.1 Distribución por tramos de edad y sexo del departamento de salud Valencia-Doctor Peset periodo 1/2015.....	120
Figura 5.2 Proceso de selección de la muestra.....	122

Figura 5.3 Índice de Barthel.....	123
Figura 6.1 Distribución de la muestra según su origen.....	152
Figura 6.2 Distribución de la muestra según sexo y edad.....	153
Figura 6.3 Distribución de los pacientes institucionalizados según su origen.....	154
Figura 6.4 Prevalencia de riesgo nutricional estratificado según ámbito de estudio y test de cribado.....	158
Figura 6.5 Tipo y grado de desnutrición en la serie de desnutridos en el total de la muestra.....	161
Figura 6.6 Tipo y grado de desnutrición en sujetos institucionalizados.....	163
Figura 6.7 Tipo y grado de desnutrición en sujetos hospitalizados.....	164
Figura 6.8 Niveles séricos de citoquinas proinflamatorias en los sujetos normonutridos y desnutridos.....	191
Figura 6.9 Parámetros de estrés oxidativo en los leucocitos de los sujetos normonutridos y desnutridos.....	192
Figura 6.10 Expresión proteica de CHOP, ATF6, la forma fosforilada de eIF2 α y GRP78 en sujetos normonutridos y desnutridos.....	194
Figura 6.11 Expresión de ARNm de CHOP, ATF4 y GRP78 en sujetos normonutridos y desnutridos.....	195

ABREVIATURAS

ACT: agua corporal total.

ADN: ácido desoxirribonucleico.

ADNc: ácido desoxirribonucleico complementario.

ARN: ácido ribonucleico.

ARNm: ácido ribonucleico mensajero.

ASPEN: American Society of Parenteral and Enteral Nutrition.

ATF6: factor de transcripción de activación 6.

AUC: área bajo la curva.

BAPEN: British Association of Parenteral and Enteral Nutrition.

BIA: impedancia bioeléctrica.

CB: circunferencia braquial.

CMB: circunferencia muscular del brazo.

CP: circunferencia de la pantorrilla.

CTE: cadena de transporte de electrones.

CV: coeficiente de variación.

DEXA: absorciometría de rayos x de doble energía.

DH: densitometría hidrostática.

DM-2: diabetes mellitus tipo 2.

DRE: desnutrición relacionada con la enfermedad.

E: especificidad.

EIF2 α . iniciador de la traducción eucariótica, subunidad α .

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

ERC: enfermedad renal crónica.

ERNs: especies reactivas de nitrógeno.

EROs: especies reactivas de oxígeno.

ESPEN: European Society of Parenteral and Enteral Nutrition.

FSH: follicle-stimulating hormone.

GH: growth hormone.

HTA: hipertensión arterial.

IC: intervalo de confianza.

IL: interleuquina.

IMC: índice de masa corporal.

LH: luteinizing hormone.

MLG: masa libre de grasa.

MNA: Mini-Nutritional Assessment..

MNA-SF: MNA-Short Form.

MST: Malnutrition Screening Tool.

NRS-2002: Nutritional Risk Screening-2002.

O₂: oxígeno.

PB: perímetro braquial.

PCR: proteína C reactiva.

PDA: pletismografía por desplazamiento de aire.

PFR: proteína fijadora del retinol.

PMN: polimorfonucleares.

PP: pérdida de peso.

PT: pliegue tricípital.

RM: resonancia magnética.

RR: riesgo relativo.

S: sensibilidad.

SEEDO: Sociedad Española para el estudio de la obesidad.

SENPE: Sociedad Española de Nutrición Enteral y Parenteral.

SNAQ: Short Nutrition Assessment Questionnaire.

SNO: suplementos nutricionales orales.

TC: tomografía computerizada.

TNF- α : factor de necrosis tumoral α .

TSH: Thyroid-Stimulating Hormone.

UN: unidad de nutrición.

VNC: valoración nutricional completa.

VPN: valor predictivo negativo.

VPP: valor predictivo positivo.

I. Introducción

1. Desnutrición

1.1 Generalidades

En relación a las patologías asociadas a la malnutrición, durante los últimos años en los países desarrollados se ha centrado la atención en el sobrepeso y la obesidad. Sin embargo, el otro lado del espectro, la desnutrición, ha estado y sigue actualmente muy presente en nuestra práctica clínica diaria, particularmente en hospitales y residencias de ancianos donde son comunes la enfermedad y la discapacidad.

La desnutrición puede ser causa y consecuencia de la enfermedad y conducir a peores resultados en salud en todos los niveles asistenciales, centros socio-sanitarios y repercutir de forma directa e indirecta en el Sistema Nacional de Salud¹.

La desnutrición se asocia fundamentalmente a una ingesta insuficiente de alimentos, en un contexto donde priman la discapacidad y la enfermedad y conduce a consecuencias físicas y psicosociales de gran alcance, como son: la alteración de la respuesta inmunitaria, disminución de la cicatrización de heridas, reducción de la fuerza muscular y fatiga, apatía, depresión, disminución en la calidad de vida y aumento de la tasa de reingresos hospitalarios. Los pacientes hospitalizados desnutridos tienen tasas de complicaciones significativamente mayores que aquellos que están bien nutridos, aumentado hasta en un 30% la estancia media hospitalaria.

Se estima que unos 33 millones de personas en Europa pueden estar desnutridos o en situación de riesgo nutricional². La desnutrición se relaciona de una forma muy especial con la enfermedad, siendo en numerosas ocasiones consecuencia de ésta, pero con el agravante de que puede actuar perpetuando los trastornos iniciales, empeorando claramente el pronóstico evolutivo del paciente.

En España, la prevalencia de desnutrición de los pacientes hospitalizados se estima entre el 30% y el 50% y, al igual que en otros países, aumenta a medida que se prolonga la estancia hospitalaria. Sin embargo, estos datos proceden de estudios de ámbitos restringidos que no permiten conocer la verdadera magnitud del problema sanitario, tanto en términos de prevalencia como a nivel de costes económicos. La realización del estudio PREDYCES³ (Prevalencia y Costes de la Desnutrición

Hospitalaria y Costes Asociados en España) elaborado por la SENPE (Sociedad Española de Nutrición Enteral y Parenteral) en 2011, es el primer estudio multicéntrico que permite realizar una fotografía de la situación nutricional española en los hospitales. Se trata de un estudio transversal y observacional en condiciones de práctica clínica habitual, que evalúa la presencia de desnutrición relacionada con la enfermedad (DRE), así como la incidencia de complicaciones asociadas a la desnutrición, el exceso de estancia hospitalaria y los costes sanitarios asociados. La prevalencia de DRE es del 23,7% en el momento del ingreso, incrementándose en el momento del alta, ya que mantienen la desnutrición un 71,8% de los pacientes desnutridos al inicio y se desnutren adicionalmente un 9,6%. En este estudio la DRE se asocia a un incremento de la estancia hospitalaria, especialmente en aquellos pacientes que ingresan sin desnutrición y que la presentan al alta, con un gasto adicional asociado de 5.829 € por paciente.

Es por todo ello que el estado actual de la desnutrición ha comenzado a reconocerse a nivel europeo. Ya en el año 2003, el Comité de Ministros del Consejo de Europa adopta una resolución sobre la alimentación y la nutrición en los hospitales. En el año 2008, la desnutrición se incorpora en dos Libros Blancos, donde, tradicionalmente, la atención sobre la nutrición se limitaba al problema de la obesidad. En junio de 2009, representantes de los ministerios de salud de los Estados miembros de la Unión Europea y varios otros grupos de partes interesadas se reúnen en Praga y emiten una declaración y un conjunto de puntos de acción bajo el lema "Detener la malnutrición y las enfermedades debidas a la desnutrición". La Declaración de Praga⁴ exige las siguientes acciones para combatir la desnutrición:

- Sensibilización y educación del público.
- Elaboración y aplicación de directrices.
- Cribado nutricional obligatorio.
- Investigación sobre la desnutrición.
- Capacitación en atención nutricional para profesionales de la salud y de la asistencia social.
- Aprobación de los planes nacionales de atención nutricional y su aplicación y financiación.
- La consideración de la malnutrición como tema clave de las próximas presidencias de la UE.

Posteriormente, la delegación belga del Comité de Expertos en Nutrición, Alimentación y Salud del Consumidor del Consejo de Europa publica el informe: "Nutrición en hogares de cuidado y cuidado en el hogar". Informe y recomendaciones: de las recomendaciones a la acción". Este informe contiene un análisis de las principales barreras a la atención nutricional adecuada y explora las funciones y responsabilidades de todos los cuidadores en estos contextos específicos. Con el propósito de mejorar la sensibilización, la detección y la gestión de la malnutrición, los expertos de varios Estados miembros del Consejo Europeo han elaborado recomendaciones para la adopción de medidas a diversos niveles.

En noviembre del año 2010, en la conferencia del Día de la Nutrición en el Parlamento Europeo, destacados responsables de la formulación de políticas y expertos en nutrición, solicitan un rastreo sistemático de riesgos nutricionales para todos los pacientes hospitalarios y señalan la enorme carga económica para el sistema sanitario relacionado con la malnutrición.

En octubre de 2011 en Varsovia, la *ENHA (European Nutrition for Health Alliance)* se une a representantes del Parlamento Europeo, El Ministerio de Salud de Polonia, la Presidencia Polaca de la Unión Europea, *ESPEN (European Society for Parenteral and Enteral Nutrition)*, la Sociedad Polaca de Nutrición Parenteral y Enteral (*POLSPEN*), científicos y profesionales, asociaciones y grupos industriales, de pacientes y de seguros de salud, con el fin de que se tomen medidas en relación con las cuatro áreas clave para abordar la DRE⁵:

- Detección selectiva: detectar a aquellos pacientes en situación de riesgo nutricional y que son candidatos a que se les realice una valoración nutricional completa.
- Conciencia: fundamental crear una conciencia de una problemática actual para, desde las Administraciones y los propios hospitales implementar medidas.
- Reembolso económico: que las prestaciones nutricionales que se ofrezcan puedan ser reembolsadas a los pacientes en caso de los seguros médicos privados.
- Educación: pieza clave entre el personal sanitario y también a nivel de salud pública para concienciar del problema y conocer los protocolos de actuación nutricional.

El creciente reconocimiento de la desnutrición como tema de salud pública da lugar a que ésta sea uno de los temas a abordar dentro de la agenda política actual.

1.2 Definición

Son muchas las definiciones que podemos encontrar en la literatura médica sobre la desnutrición. Ninguna de ellas es universalmente aceptada, hecho que genera confusión sobre el término. Algunas de ellas como la de Elia o la de Soeters intentan recoger aspectos fundamentales como son el impacto que la desnutrición tiene en la composición corporal y la funcionalidad del individuo que la padece. Actualmente la relación existente entre desnutrición e inflamación está cobrando relevancia al considerarse ésta última un elemento fundamental de la definición de DRE tal y como veremos a continuación.

A continuación se describen algunas de las definiciones de desnutrición más comúnmente empleadas:

- Caldwell⁶ la define como un "estado patológico resultante del consumo inadecuado de uno o más nutrientes esenciales y que se manifiesta clínicamente con pruebas de laboratorio y antropométricas".
- Según Soeters⁷, la desnutrición es "el estado de nutrición (crónico o subagudo) en el que una combinación de varios grado de sobre o infra nutrición y de actividad inflamatoria conlleva un cambio en la composición corporal y disminuye las funciones vitales".
- Elia⁸ la define como una "deficiencia de energía, proteínas y otros nutrientes, que causa efectos adversos medibles en la composición y la función de los órganos o los tejidos y en la evolución clínica". Esta definición del término es la más comúnmente aceptada por los profesionales en la práctica clínica diaria aunque, como se desarrollará posteriormente, sociedades científicas como la *ESPEN*, *ASPEN* (*American Society of Parenteral and Enteral Nutrition*) y la SENPE, incluirán la inflamación en la terminología de desnutrición.

Cuando nos referimos a la desnutrición en el ámbito de la salud pública mundial, hacemos referencia a la desnutrición asociada a la hambruna fruto de los conflictos bélicos, la pobreza extrema o los desastres naturales⁹. La DRE incluye en su concepto una variable más: el componente inflamatorio asociado a la situación clínica de los sujetos.

1.3 Clasificación

1.3.1 Clasificación Clásica.

Clásicamente se distinguen tres tipos de desnutrición: la desnutrición calórica, marasmática o tipo marasmo; la desnutrición proteica o tipo kwashiorkor, y la desnutrición de tipo mixto.

1.3.1.1 Desnutrición calórica o marasmática.

Se desarrolla en las situaciones de deficiencia crónica de energía y proteínas pero manteniendo una proporción entre la cantidad de energía y de proteínas. Se caracteriza por la pérdida de las reservas corporales de masa muscular y muy especialmente de grasa, dando lugar a un aspecto caquético¹. Analíticamente, los valores de albúmina suelen ser normales o poco alterados (tabla 1.1). Se suele observar en la inanición prolongada.

Las enfermedades que cursan con desnutrición tipo marasmo son enfermedades de curso crónico: cáncer, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, caquexia cardíaca, anorexia nerviosa o fases avanzadas de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. El individuo con desnutrición tipo marasmo se caracteriza por su aspecto caquético, con disminución de los pliegues cutáneos, por pérdida de las reservas grasas, y disminución de medidas antropométricas que reflejan la masa muscular, como la circunferencia del brazo. La pérdida de la masa muscular refleja la depleción proteica y también puede afectar a órganos vitales como corazón, hígado y riñones.

1.3.1.2 Desnutrición proteica o tipo kwashiorkor.

Es la desnutrición que se observa en países subdesarrollados en los que la alimentación está basada fundamentalmente en cereales y escasean las fuentes proteicas. Se puede establecer cierto paralelismo con el cuadro que presentan pacientes, sanos previamente, que de modo brusco presentan una agresión (enfermedad aguda como sepsis, politraumatismos, traumatismo craneoencefálico grave u otras situaciones que pueden requerir ingreso en unidades de cuidados intensivos) y sólo reciben hidratación intravenosa o una alimentación escasa que no cubre sus requerimientos nutricionales¹.

Las manifestaciones clínicas del Kwashiorkor en las fases iniciales son difíciles de identificar. La reserva grasa y la masa muscular pueden ser normales o hallarse incrementadas, dando la falsa impresión de correcto estado nutricional. Los signos clínicos que orientan al diagnóstico de Kwashiorkor son los edemas, las úlceras por presión y el retraso en la cicatrización de las heridas. Analíticamente, un dato fundamental para el diagnóstico es la presencia de niveles bajos de proteínas, albúmina, transferrina y proteína fijadora del retinol. También la inmunidad celular está deprimida, manifestada por una situación de anergia en las pruebas de hipersensibilidad retardada y un descenso en los niveles de linfocitos (tabla 1.1).

El pronóstico de un paciente con una desnutrición tipo kwashiorkor es grave, incluso con un tratamiento nutricional intensivo. Se retarda la cicatrización de las heridas, aparecen úlceras por presión, deshidratación de suturas quirúrgicas, aumenta la probabilidad de intolerancia a la nutrición enteral así como el riesgo de infecciones en un paciente inmunodeprimido, con un mayor riesgo de mortalidad. Esta situación requiere un tratamiento nutricional intensivo para restaurar precozmente el equilibrio metabólico¹⁰.

1.3.1.3 Desnutrición mixta, desnutrición proteicocalórica o kwashiorkor marasmático.

Como su nombre indica, combina los dos tipos de desnutrición anteriormente descritos. Suele presentarse cuando un individuo con desnutrición de tipo marasmática es sometido a un proceso agudo que le condiciona una situación de estrés (sepsis, cirugía, traumatismo, etc), añadiendo las condiciones del kwashiorkor a la situación crónica de marasmo. Es el tipo de desnutrición más frecuente en el medio hospitalario¹⁰.

Tanto o más importante que su clasificación es el abordaje terapéutico de cada uno de los tipos de desnutrición: el kwashiorkor requiere una intervención nutricional más intensiva, el marasmo una renutrición más gradual para evitar el síndrome de realimentación y en la desnutrición mixta será importante determinar cuál es el componente que predomina para poder establecer el plan nutricional más indicado.

Tabla 1. 1 Características de los estados de desnutrición.

	Marasmo	Kwashiorkor	Desnutrición mixta
Etiología	Reducción del aporte de energía	Reducción del aporte proteico durante estados de estrés	Reducción de energía con proceso agudo añadido
Tiempo de instauración	Meses/años	Semanas	Semanas
Manifestaciones clínicas	IMC disminuido PT: ++ CMB: ++	IMC normal Edemas: ++ Úlceras por presión: +	IMC disminuido PT: ++ CMB: ++ Edemas: +
Evolución clínica	Baja respuesta al estrés	Infecciones Úlceras por presión Dificultad en cicatrización	Respuesta dependiente del tipo de desnutrición predominante
Datos de laboratorio	Albúmina normal Prealbúmina normal Transferrina normal RBP normal	Albúmina < 2,8 g/l Linfocitos < 1.500/mm ³ Anergia	Albúmina < 2,8 g/l Linfocitos < 1.500/mm ³

CMB: circunferencia muscular del brazo; IMC: índice de masa corporal; PT: pliegue tricópitico; RBP: proteína fijadora del retinol.

1.3.2 Clasificación Actual

En el año 2010, la *ASPEN* y la *Academy of Nutrition and Dietetics*¹¹, proponen una terminología para el diagnóstico nutricional basada en la etiología de la desnutrición poniendo en relieve la importancia de la inflamación sobre el estado nutricional (tabla 1.2): DRE asociada a inflamación y desnutrición por ayuno. Posteriormente, la *ESPEN*¹² amplía esta clasificación incluyendo otras alteraciones relacionadas con el estado nutricional (tabla 1.2).

Tabla 1.2. Clasificación de las alteraciones del estado nutricional según la ESPEN.

Alteraciones del estado nutricional
Desnutrición
<ul style="list-style-type: none"> • DRE con inflamación • DRE sin inflamación • Desnutrición sin enfermedad subyacente
Sobrepeso y obesidad
Sarcopenia y fragilidad
Déficit o exceso de micronutrientes
Síndrome de realimentación

DRE: desnutrición relacionada con la enfermedad.

A continuación se describen las alteraciones del estado nutricional referidas en la tabla 1.2:

1.3.2.1 Desnutrición.

Se clasifica la desnutrición en función de su etiología: relacionada con la enfermedad (DRE) o sin enfermedad subyacente. La DRE es el principal tipo de desnutrición en los países desarrollados y puede asociarse o no a un estado inflamatorio. Cuando la DRE se asocia a inflamación, se define como un estado nutricional desencadenado por la enfermedad de base donde la inflamación, aguda o crónica, juega un papel fundamental en su etiología (pacientes con traumatismo craneoencefálico, postquirúrgicos o bien pacientes oncológicos, con enfermedad de órgano crónica). La DRE sin inflamación hace referencia a la malnutrición desencadenada por la enfermedad subyacente donde la inflamación no forma parte de su fisiopatología, por ejemplo pacientes con enfermedades neurológicas donde la disfagia orofaríngea es el principal desencadenante de la alteración del estado nutricional (ver punto 2 de la Introducción). La desnutrición sin enfermedad subyacente es la principal causa de malnutrición en los países en vías de desarrollo y en situaciones de hambruna relacionadas con desastres naturales. Otras causas como las psicológicas o las alteraciones dentales también desencadenan este tipo de malnutrición.

1.3.2.2 Sarcopenia.

La sarcopenia es un síndrome caracterizado por la pérdida progresiva y generalizada de masa muscular esquelética, fuerza y funcionalidad¹³. Puede asociarse al proceso de envejecimiento (sarcopenia primaria) o aparecer como consecuencia de una enfermedad, inactividad o un déficit nutricional (sarcopenia secundaria). Aunque no existen unos criterios diagnósticos universalmente establecidos los grupos de trabajo de la ESPEN de sarcopenia en el anciano¹⁴ así como el grupo de caquexia en la enfermedad crónica¹⁵, recomiendan un algoritmo basado en la pérdida de masa muscular y evaluación de la fuerza y/o funcionalidad del paciente. La masa muscular puede evaluarse mediante absorciometría de rayos X de doble energía (DEXA), impedancia bioeléctrica (BIA) o tomografía computerizada (TC). Un índice de masa muscular esquelética apendicular $< 7,26 \text{ kg/m}^2$ en varones y $< 5,5 \text{ kg/m}^2$ en mujeres es indicativo de una reducción de la masa muscular¹⁴. La función muscular en miembros inferiores se puede evaluar con el test de velocidad de la marcha: $< 0,8 \text{ m/s}$ o $< 1,0 \text{ m/s}$ ¹³ son indicativos de alteración en la funcionalidad. La fuerza muscular

puede evaluarse con la fuerza de prensión y los puntos de corte propuestos son de <30 kg en varones y < 20 kg en mujeres¹⁴.

1.3.2.3 Sobrepeso y Obesidad.

Pacientes con sobrepeso (índice de masa corporal –IMC- entre 25-29,9 kg/m²) y obesidad (IMC \geq 30 kg/m²) también pueden asociar desnutrición en el contexto de una enfermedad o con la ingesta de dietas de escaso valor nutricional. La obesidad central se relaciona con un mayor riesgo cardiovascular (resistencia a la insulina, diabetes mellitus tipo 2- DM-2-, hipertensión arterial –HTA- y dislipemia). El consenso europeo¹⁶ define la obesidad abdominal cuando la cintura (medida en el plano horizontal entre la cresta ilíaca y el límite inferior de la última costilla) es \geq 94 cm en varones y \geq 80 cm en mujeres, no obstante, existen puntos de corte diferentes en función de la etnia del paciente. La grasa intraabdominal también puede valorarse por técnicas de imagen pero su uso está limitado por el coste que asocian y por no ser una técnica que pueda emplearse de rutina en la práctica clínica diaria. La obesidad sarcopénica en presencia de una enfermedad crónica es causada por el catabolismo muscular que la inflamación subyacente y la inactividad generan y se asocia con una mayor estancia media hospitalaria¹⁷.

1.3.2.4 Fragilidad.

No existen unos criterios diagnósticos universales para definir la fragilidad¹⁸. Fried LP y cols¹⁹ caracterizan al fenotipo característico de un paciente frágil con 3 de los siguientes criterios: pérdida de peso, fatiga, escasa actividad física, reducción en la velocidad de la marcha y debilidad. Se han propuesto puntos de corte para cada uno de estos ítems pero no hay un consenso claramente establecido. Se considera que es un estado de vulnerabilidad y no resiliencia con una capacidad limitada para hacer frente a una situación de estrés como la enfermedad o un traumatismo, por lo que es un factor de riesgo para la dependencia. La fragilidad se relaciona principalmente con la edad avanzada, sin embargo, se considera que se puede modificar con intervenciones sobre el estilo de vida de los pacientes.

La pérdida de peso es uno de los criterios diagnósticos propuestos y ésta se relaciona íntimamente con la sarcopenia. La anorexia asociada al envejecimiento está mediada por factores hormonales y por un desbalance en los neurotransmisores, contribuyendo de este modo a la pérdida de peso en el anciano. Otros factores como la presbifagia,

la depresión y la soledad, también contribuyen a la pérdida de peso en esta población²⁰.

1.3.2.5 Alteración en los micronutrientes.

Las alteraciones en los macronutrientes engloban el déficit o el exceso de una o más vitaminas, elementos traza o minerales y pueden ser consecuencia de cambios en la ingesta, alteración en la absorción, pérdidas, aumento de los requerimientos y/o toma de medicamentos que dificulten su absorción.

Los requerimientos individuales varían en función de la edad y la dieta, así como la presencia o ausencia de enfermedad. Es importante realizar una evaluación nutricional completa cuando se detecte un déficit de micronutrientes ya que ésta se suele asociar con los estados de desnutrición²¹.

La historia dietética puede sugerir déficits o excesos basados en las ingestas diarias recomendadas de micronutrientes (*Recommended dietary allowances o RDA*). Sin embargo, las RDA están definidas para población sana y no reflejan las necesidades individuales en caso de presencia de enfermedad.

Las determinaciones de laboratorio tampoco suelen reflejar adecuadamente las situaciones de déficit de micronutrientes ya que sus concentraciones pueden verse afectadas por multitud de situaciones. La ESPEN¹² no recomienda realizar análisis de laboratorio de rutina para detectar alteraciones en los micronutrientes, tan sólo en determinadas situaciones como dietas muy restrictivas, desnutrición crónica o durante el tratamiento de suplementación de los mismos.

1.3.2.6 Déficit de micronutrientes.

El déficit de micronutrientes aparece cuando uno o más son deficitarios al compararlos con los requerimientos individuales. El déficit específico puede tener graves consecuencias como osteoporosis u osteomalacia, derivados del déficit de vitamina D, ceguera nocturna secundaria al déficit de vitamina A, beri-beri o síndrome de Wernicke-Korsakov en relación con el déficit de tiamina (tabla 4.2). El déficit de micronutrientes también puede asociarse con una alteración en la cicatrización de las heridas y/o una mayor susceptibilidad para las infecciones²².

1.3.2.7 Exceso de micronutrientes.

El exceso de micronutrientes aparece cuando uno o más aparecen en exceso al compararlos con los requerimientos del individuo. Puede ser el resultado de una prescripción médica inadecuada que solape la toma de varios de estos micronutrientes.

Este exceso puede asociarse a síntomas específicos como alteraciones en el movimiento relacionadas con la acumulación de manganeso o con síntomas generales como irritación cutánea, fractura de cadera o neuropatía periférica derivadas de un exceso de niacina, retinol o vitamina B₆ respectivamente. Una adecuada evaluación clínica juega un papel clave en detectar estos excesos. La ESPEN recomienda realizar análisis de laboratorio cada 6 meses en aquellos pacientes con suplementación nutricional a largo plazo¹².

1.3.2.8 Síndrome de realimentación.

El síndrome de realimentación consiste en una grave alteración electrolítica y en el balance de fluido, que aparece cuando se inicia de forma agresiva la alimentación (oral, enteral o parenteral) tras un periodo de inadecuada nutrición. Se instaura en unos días o tras iniciar la terapia nutricional. Presentan riesgo de síndrome de realimentación los pacientes con alcoholismo crónico, anorexia nerviosa, desnutrición grave crónica o pacientes con enfermedad aguda y desnutridos.

Los síntomas clínicos incluyen retención de fluidos con edema periférico, fallo cardíaco congestivo, arritmia, fallo respiratorio, delirio y encefalopatía. La hipofosfatemia es la alteración electrolítica más frecuente en este síndrome y puede acompañarse de hipocalemia, hipomagnesemia e hipocalcemia²³.

Los criterios diagnósticos del síndrome de realimentación incluyen alteración del balance de fluidos, alteración de la homeostasis de la glucosa, hipofosfatemia, hipomagnesemia e hipocalemia. Puede aparecer también un aumento de lactato en relación con el déficit de vitamina B₁. El cribado para los pacientes en riesgo consiste en presentar una o más de las siguientes características: IMC < 16 kg/m²; pérdida de peso no intencionada > 15% en 3-6 meses; disminución de la ingesta durante más de 10 días; disminución de potasio, fosfato y magnesio tras reiniciar el soporte nutricional.

1.4 Fisiopatología.

1.4.1 Introducción.

La fisiopatología de la desnutrición está muy ligada a los cambios metabólicos de las situaciones de ayuno y estrés metabólico. La respuesta del individuo a las mismas se modifica en función de sus necesidades, estableciendo un proceso de adaptación que tiene como objetivo obtener la energía de los sustratos con el mínimo consumo.

En general, el proceso de adaptación que se presenta durante el ayuno se centra en una disminución del gasto energético y en la reducción de las pérdidas de proteínas corporales. El ayuno complicado (kwashiorkor) implica inflamación mediada por citoquinas y hormonas y se asocia a un aumento de la permeabilidad vascular. La situación de agresión implica un gasto energético exagerado (hipermetabolismo) y un uso indiscriminado de sustratos (hipercatabolismo).

1.4.2 Adaptación metabólica en situación de ayuno.

1.4.2.1 Concepto

Desde punto de vista fisiológico, se considera que un individuo se encuentra en situación de ayuno cuando la ingesta es insuficiente para cubrir las necesidades de macronutrientes, con la consiguiente puesta en marcha de una serie de mecanismos de adaptación metabólica que permiten obtener energía y cubrir los requerimientos tisulares específicos. Desde el punto de vista nutricional, se considera ayuno el cese total de la ingesta de alimentos y el logro de la supervivencia mediante la utilización de los sustratos endógenos almacenados²⁴. El ayuno puede clasificarse, según su duración, en breve y prolongado, aunque no exista una delimitación temporal clara; ésta podría fijarse a partir de la primera semana, haciendo referencia a aquel estado de ayuno en el que se ponen en marcha una serie de mecanismos fisiológicos de adaptación destinados a evitar la pérdida proteica.

Atendiendo a las distintas causas que motivan la situación de ayuno, podríamos considerar los distintos tipos del mismo:

- Experimental: en ayunadores voluntarios.
- Voluntario: por razones religiosas o políticas.

- Involuntario: en grandes desastres (guerra, hambrunas).
- Diagnóstico: estudios de hipoglucemia, etc.
- Terapéutico: toxiinfecciones alimentarias, obesidad mórbida.
- Patológico: anorexia nerviosa, enfermos oncológicos, etc.

1.4.2.2 Metabolismo en situación de ayuno

a) Fisiología del ayuno precoz

La fase postabsortiva se extiende desde el final de la absorción de nutrientes de la última comida hasta el inicio de la siguiente. Tiene una duración variable, en general de horas, y se produce una disminución de los niveles de glucemia plasmática y de insulina, aumentando los niveles de glucagón y catecolaminas. Como consecuencia de estas modificaciones neurohormonales se inicia el proceso de glucogenólisis hepática si no se ingieren nuevos alimentos. Si el periodo de ayuno es mayor de 12-16 horas, se estima que las reservas de glucógeno hepático se agotan. La gluconeogénesis se inicia a nivel hepático desde las primeras 10-12 horas de ayuno como complemento a la glucogenólisis, y la suplanta en su totalidad una vez finalizado el primer día de ayuno. De este modo se mantiene el aporte de hidratos de carbono requeridos a nivel cerebral, estimado en unos 150 g de glucosa al día, de la médula renal y los hematíes. Estos tres tejidos precisan glucosa para mantenerse vivos y, en esta fase del ayuno, no pueden emplear ninguna otra fuente de energía que no sean los hidratos de carbono (figura 1.1).

Los tres sustratos fundamentales para mantener la producción hepática de glucosa son el glicerol, los aminoácidos y el lactato²⁵.

- Glicerol: se genera (junto con los ácidos grasos libres) tras la hidrólisis de los triglicéridos por acción de la lipasa hormonosensible en el adipocito. El rendimiento del metabolismo de la glucosa en glicerol se estima que es escaso (en torno el 10% de los átomos de carbono de un triglicérido se usan como fuente para la síntesis de glucosa y producen unos 20 g al día de ésta). El glicerol se fosforila en el hígado a glicero-3-fosfato por la glicerol quinasa; posteriormente se deshidrogena por la glicerol-3-fosfato deshidrogenasa y origina dihidroxiacetona-fosfato, que ingresa en el ciclo de la gluconeogénesis.

- Lactato: es el sustrato gluconeogénico cuantitativamente más importante. Se origina en los tejidos que tienen un metabolismo glucolítico anaerobio, sobre todo en el músculo esquelético. El lactato que es captado por el hígado se oxida por la lactato deshidrogenasa y se convierte en piruvato, que es convertido en glucosa por la gluconeogénesis. En la etapa de recuperación tras la realización de ejercicio físico se activa especialmente este proceso, ya que forma parte del denominado ciclo de Cori (figura 1.2). Este ciclo consiste en la formación de glucosa a partir de lactato y es liberada a la sangre para, posteriormente ser captada y almacenada en forma de glucógeno por las células musculares.
- Aminoácidos: liberados por la proteínas tisulares, fundamentalmente alanina. Constituyen el sustrato más importante para la síntesis de glucosa (contribuyen en la producción de unos 75 g al día de ésta). Gran parte de la alanina empleada en la gluconeogénesis se obtiene a partir del piruvato derivado del glucógeno muscular, y otra parte importante se consigue a partir de la glutamina originada como consecuencia del catabolismo de los aminoácidos ramificados (proceso favorecido por los bajos niveles de insulina). La alanina se convierte de nuevo en piruvato para, mediante gluconeogénesis, origina glucosa, la cual puede volver al torrente sanguíneo y ser captada por el músculo, que la almacena como glucógeno. Éste es un ciclo semejante al de Cori y se lo conoce como ciclo glucosa-alanina. Al igual que la alanina, otros muchos aminoácidos puede ser sustratos gluconeogénicos, ya que en su degradación originan intermediarios del ciclo de Krebs que pueden a su vez, convertirse en oxalacetato. De los 20 aminoácidos presentes en las proteínas, sólo las rutas catabólicas de la leucina y la lisina no generan precursores gluconeogénicos. La glutamina es un sustrato especialmente importante para la gluconeogénesis renal que se produce en la acidosis metabólica con el fin de mantener el pH y eliminar los protones como sales amónicas. También la glutamina es un sustrato gluconeogénico cuando el hígado está alterado y no funciona de forma adecuada. Prácticamente la totalidad de la glucosa obtenida a través del proceso de gluconeogénesis va dirigida al cerebro y los hematíes. El resto de tejidos se nutren a partir de los ácidos grasos libres.

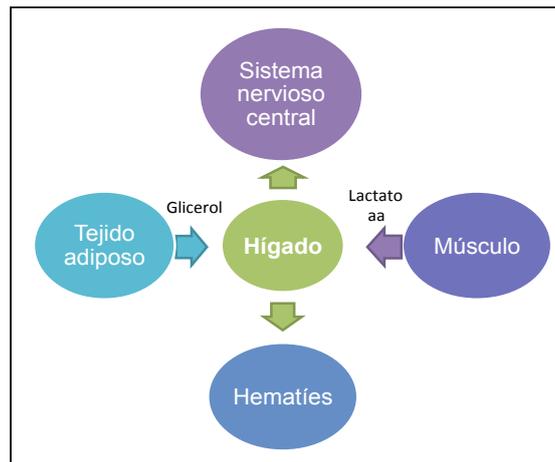


Figura 1.1. Fisiología del ayuno breve (menor de 24 h). Durante el ayuno breve se inicia la glucogenólisis y gluconeogénesis hepática, ésta última a partir de tres sustratos fundamentales como son el glicerol, el lactato y los aminoácidos (aa), con el fin de mantener el aporte de hidratos de carbono al sistema nervioso central y a los hematíes.

Junto con el proceso de gluconeogénesis descrita, durante el ayuno precoz se ponen en marcha simultáneamente otros mecanismos adaptativos con el fin de obtener la energía suficiente para poder cubrir las necesidades del individuo:

- Reducción de la oxidación periférica de glucosa. Se produce por inhibición de la enzima piruvato deshidrogenasas (debido a la hipoinsulinemia) y a la formación de los productos resultantes de la oxidación de las grasas y de la cetogénesis.
- Empleo de las grasas como fuente primaria de energía. La hidrólisis de los triglicéridos (favorecida por los niveles bajos de insulina) en el tejido adiposo genera glicerol, que es gluconeogénico, y ácidos grasos libres, que se exportarán a los diferentes órganos y tejidos para ser metabolizados y obtener energía.
- Parte de los ácidos grasos libres generados a partir de la hidrólisis de los triglicéridos en el tejido adiposo, se transforman en cuerpos cetónicos en la mitocondria del hepatocito. Tras 2-3 días de ayuno, se alcanza el máximo nivel en la producción de cuerpos cetónicos (130 g al día). Éstos son empleados por las células de los tejidos

periféricos como fuente de energía, de modo que sus niveles sanguíneos no aumentan (figura 1.3).

- Reducción de las necesidades energéticas del organismo.

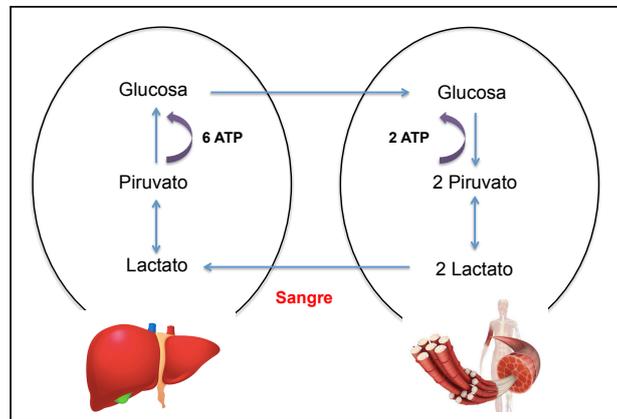


Figura 1.2 Ciclo de Cori. En el ciclo de Cori la glucosa hepática se genera a partir del lactato originado en el músculo esquelético; posteriormente esta glucosa será captada y almacenada en forma de glucógeno por parte de las células musculares.

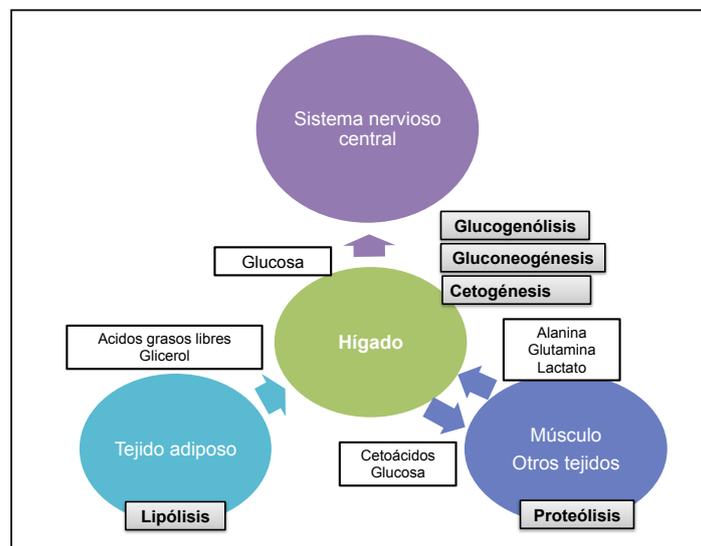


Figura 1.3. Fisiología del ayuno de 24-48 h. Cuando se agotan las reservas de glucógeno hepático se activa la gluconeogénesis en el hígado a expensas del glicerol, los aminoácidos y el lactato. Prácticamente la totalidad de la glucosa obtenida se dirige al cerebro y los hematíes. Parte de los ácidos grasos libres generados a partir

de la hidrólisis de los triglicéridos se transforman en cuerpos cetónicos para ser empleados como fuente de energía.

b) Fisiología del ayuno prolongado.

La puesta en marcha de la gluconeogénesis descrita en el apartado anterior, se expresa con un balance nitrogenado negativo. Se considera que durante los primeros 5 días de ayuno, aproximadamente unos 75 g de proteínas (300 g de músculo) pueden ser catabolizados diariamente. Si se mantuviese esta situación se afectarían órganos que cumplen importantes funciones vitales²⁶. Para evitar esta situación se ponen en marcha mecanismos de adaptación que permitirán disminuir el consumo de proteínas y mantener las reservas necesarias para sustituir durante el ayuno prolongado²⁷ (figura 1.4)

Cuando el ayuno supera las 3 semanas, se produce un descenso en la excreción del nitrógeno urinario (reflejo de una disminución de la gluconeogénesis) y, por tanto, del catabolismo proteico, siendo las pérdidas proteicas de en torno 20-30 g al día. La proteólisis se reduce al mínimo necesario para producir el amonio suficiente y poder eliminar por orina el exceso de cuerpos cetónicos²⁸.

La disminución de la proteólisis implica un descenso en los niveles de glucemia plasmática que, en esta fase del ayuno, es sintetizada también por parte del riñón, suponiendo casi un tercio de la producción total de la misma.

La reducción del metabolismo de los hidratos de carbono genera un déficit de oxalacetato (necesario para la introducción de los cuerpos cetónicos en el ciclo de Krebs), por tanto, la utilización periférica de los cuerpos cetónicos disminuye y su nivel plasmático se eleva hasta el punto que atraviesan la barrera hematoencefálica y son empleados por el cerebro como fuente de energía. En la fase de ayuno prolongado, el 50-75% de la energía requerida por el cerebro se obtiene de los cuerpos cetónicos.

Otras células (como los hematíes) que no pueden nutrirse a partir de los cuerpos cetónicos, lo hacen a través de la glucólisis anaerobia y, en el músculo esquelético éstos son sustituidos por ácidos grasos libres como fuente de energía principal.

Por otro lado, la situación de ayuno genera un cociente glucagón/insulina elevado que facilita la movilización de ácidos grasos libres hacia el hígado, siendo un

estímulo suficiente para la formación de cuerpos cetónicos. Se calcula que tanto durante la fase de ayuno precoz como en la prologada, el 30% de los ácidos grasos libres liberados del tejido adiposo son convertidos en el hígado en cuerpos cetónicos

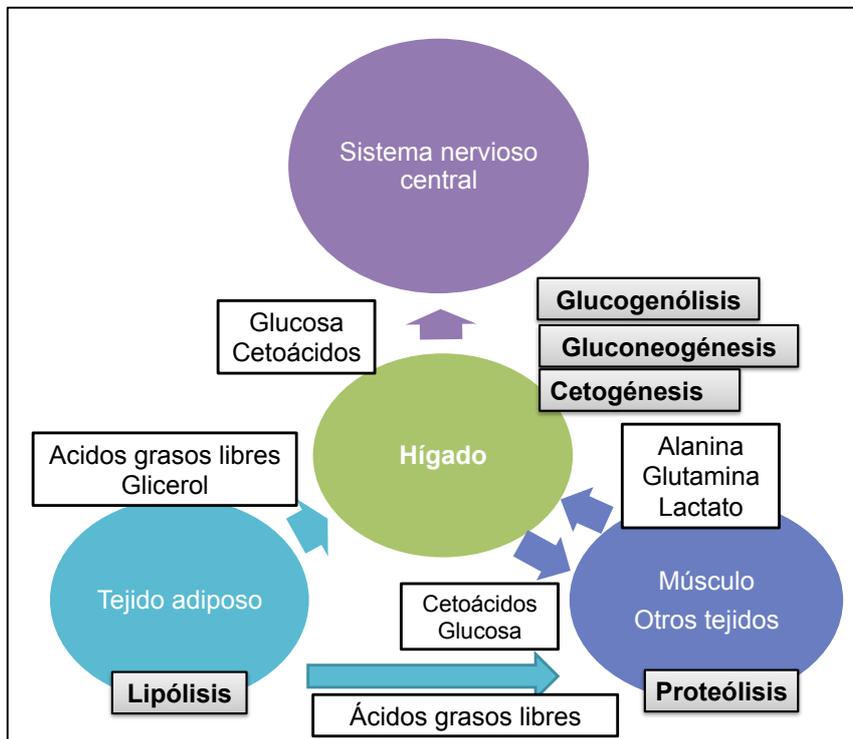


Figura 1.4 Fisiología del ayuno prolongado. Cuando el ayuno dura más de 3 semanas se reduce la proteólisis con el fin de disminuir el consumo de proteínas corporales, disminuye la utilización periférica de los cuerpos cetónicos y aumenta su consumo a nivel cerebral. Los ácidos grasos libres pasan a ser la fuente de energía principal del tejido muscular y se reduce el gasto metabólico en general.

Podemos resumir que, durante la fase de ayuno prolongado se ponen en marcha mecanismos de adaptación que posibilitan disminuir los requerimientos energéticos estableciéndose una situación de hipometabolismo, reduciéndose hasta un 40% el gasto metabólico. Al mismo tiempo se reduce la proteólisis al mínimo necesario para la producción del amonio suficiente que permita eliminar los cuerpos cetónicos por la orina. El empleo de fuentes energéticas endógenas durante el ayuno condiciona importantes cambios en la composición corporal con pérdidas del 23% del peso, 71% de la masa grasa y 24% de la masa celular corporal²⁷. Desde el punto de vista terapéutico se ha de prevenir y tratar en caso de que aparezca, el posible desarrollo de un síndrome de realimentación²⁹.

1.4.2.3 Adaptación endocrina al ayuno.

Durante el período postabsortivo, se eleva la concentración de glucosa plasmática y de insulina, lo que da lugar a un aumento del uso periférico de la glucosa y a una supresión de la producción endógena de ésta: disminuye la glucogenólisis y la gluconeogénesis. El incremento de insulina estimulará también la síntesis proteica y el almacenamiento de triglicéridos en el tejido adiposo.

Durante el ayuno breve descienden los niveles de glucemia plasmática y los de insulina circulante, produciéndose una reducción de la utilización periférica de la glucosa y un aumento de su síntesis endógena a partir de la glucogenólisis y la gluconeogénesis. La disminución de la insulinemia favorece la proteólisis y la liberación de aminoácidos, así como la formación de ácidos grasos libres procedentes de la lipólisis a nivel del tejido adiposo.

Las hormonas contrarreguladoras (adrenalina, cortisol, glucagón, hormona de crecimiento –*growth hormone* o GH-) se elevan en situaciones de estrés aumentando la proteólisis y reduciendo la síntesis proteica con el fin de liberar aminoácidos que serán empleados como sustrato en la gluconeogénesis (tabla 1.2).

Cuando la oxidación de los hidratos de carbono es insuficiente y se precisa liberar todo su contenido energético al cerebro, se produce una liberación masiva de ácidos grasos libres y glicerol a la circulación, siendo los primeros convertidos por el hígado en cuerpos cetónicos para ser empleados como fuente de energía por los diferentes tejidos.

La repercusión del ayuno prolongado sobre la insulina, glucagón, triyodotironina (T_3) y GH, va dirigida a disminuir al máximo posible las reacciones anabólicas y el gasto energético. La actividad del eje gonadotropo y la actividad simpática se va a ver también disminuida³⁰.

Durante el ayuno disminuyen los niveles plasmáticos de insulina, T_3 y GH. El glucagón se eleva inicialmente para disminuir en una fase más prolongada del ayuno y mantenerse en valores superiores a los alcanzados en la fase postabsortiva.

El ayuno induce la activación del eje hipotálamo-hipófiso-suprarrenal a través de varias vías³¹. En primer lugar, la síntesis de la hormona liberadora de corticotropina (*corticotroping releasing hormone* o CRH), principal regulador del eje, se mantiene igual o disminuye tras una reducción ponderal por ayuno. Sin embargo, en situaciones de estrés su comportamiento es el contrario ya que se incrementa la expresión del gen de CRH a nivel hipotalámico.

Por otro lado, el aumento de la liberación de otros secretagogos de corticotropina (*adrenocorticotropic hormone* o ACTH), como la urocortina y la hormona antidiurética, puede contribuir a la estimulación del eje suprarrenal-corticoideo ante la depleción de las reservas de energía.

En tercer lugar se produce un aumento del neuropéptido Y, tanto por la situación de ayuno como por la estimulación de los glucocorticoides. Se establece de este modo un *feedback* positivo entre ambas hormonas que ayuda a mantener la estimulación del eje suprarrenal mientras el aumento de los esteroides inhibe la liberación de CRH (figura 1.5). Vemos como el papel de la CRH en la estimulación del eje corticoideo durante la reducción ponderal puede ser suplantada en el tiempo por otros factores hipotalámicos. La capacidad de otros secretagogos de ACTH para activar el eje anularía el *feedback* negativo hipotalámico de los esteroides.

El núcleo arqueado del hipotálamo es una de las regiones mejor caracterizadas del cerebro y está relacionada con el control de la conducta alimentaria. En él se encuentran dos tipos de poblaciones neuronales con funciones opuestas sobre el comportamiento alimentario: las neuronas anorexígenas formadoras de pro-opiomelanocortina (POMC) y las orexígenas, formadoras de neuropéptido Y (NPY) y de AgRP (*agouti-related peptide*)³². La población neuronal NPY/AgRP también libera el neurotransmisor GABA, el cual inhibe a las neuronas anorexígenas formadoras de POMC del núcleo arqueado del hipotálamo, estableciéndose de este modo un circuito local de la regulación del apetito³³. La ablación selectiva de las neuronas NPY/AgRP en modelos animales produce una disminución selectiva de la ingesta de alimentos y del peso corporal, lo que sugiere que esta población neuronal es fundamental para estimular la ingesta de alimentos y evitar la pérdida de peso³⁴. El NPY es un polipéptido perteneciente a la familia de los polipéptidos pancreáticos, formado por 36 aminoácidos. A través de las señales del NPY sobre el núcleo paraventricular se estimula la ingesta, se favorece la síntesis y el

almacenamiento de grasa y disminuye el gasto energético mediante la reducción del flujo del sistema nervioso simpático.

Se ha observado en animales sometidos a ayuno que la leptina y la insulina inhiben la expresión del gen del NPY, mientras que los glucocorticoides la estimulan. Por tanto, durante el ayuno se produce la activación de dos vías: la vía hipotalámica del NPY (mediada por el incremento de glucocorticoides, el descenso de la leptina, y posiblemente también de la insulina), y la vía del eje hipotálamo-hipófiso-suprarrenal, que favorece la movilización de reservas de energía en los tejidos periféricos y facilita las respuestas del sistema nervioso central destinadas a la reposición de los depósitos de grasa²⁴.

La leptina es un polipéptido sintetizado en los adipocitos y liberado a la circulación sanguínea. La concentración de leptina es proporcional a la masa grasa corporal. Ésta atraviesa la barrera hematoencefálica y entra en el sistema nervioso central donde ejerce su función: modula la ingesta y el gasto energético. Cuando las reservas corporales de energía están llenas, se incrementan los niveles de leptina en sangre y, a través de su acción sobre el sistema nervioso central se desencadena una respuesta adaptativa por la que disminuye el apetito y aumenta el gasto metabólico para evitar la obesidad.

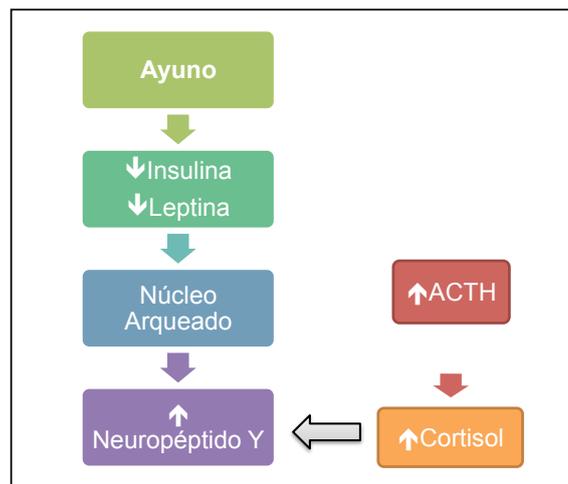


Figura 1.5. Respuesta neuroendocrina al ayuno. Durante el ayuno disminuyen los niveles de insulina y de leptina; este hecho junto con el aumento de corticotropina (ACTH) y el aumento de cortisol, aumenta los niveles de neuropéptido Y.

1.4.3. Adaptación metabólica en situación de estrés.

1.4.3.1 Concepto

Ante cualquier agresión el organismo pone en marcha una respuesta inflamatoria, mediada por factores humorales y celulares, que tiende a limitar el proceso y conseguir la curación. La situación de estrés aparece cuando un proceso patológico (sepsis, quemaduras, traumatismos, pancreatitis, etc) desencadena una respuesta funcional, endocrina y metabólica con el objetivo de proporcionar los sustratos energéticos necesarios para el mantenimiento de las funciones vitales y la recuperación de los órganos lesionados²⁴.

En algunos casos, ya sea por la intensidad o duración de la agresión, por una inadecuada respuesta del huésped secundaria a polimorfismos genéticos, malnutrición u otras causas, se produce un estado de hiperactivación de las células inflamatorias que liberan poderosos mediadores proinflamatorios e inducen un estado de inflamación sistémica (SRIS). Los cambios neuroendocrinos que acompañan a este proceso incluyen la activación del eje hipotálamo-hipofisario-suprarrenal, la hipersecreción de prolactina y GH, bajos niveles circulantes de IGF-1 (*insulin-like growth factor-1*), así como un descenso en la actividad de los ejes tiroideo y gonadal. Probablemente, el mejor prototipo de una situación de estrés aguda y grave sea el paciente crítico, entendiéndose por ello a pacientes con politraumatismos, sepsis, cirugía mayor y quemaduras extensas²⁷. Esta respuesta se produce independientemente de la ingesta de nutrientes y existen razones para pensar que se trata de una respuesta adaptativa y beneficiosa para la supervivencia del individuo.

1.4.3.2 Metabolismo en situación de estrés

La respuesta fisiológica al estrés agudo incluye cambios en el metabolismo de los principios inmediatos dirigidos a aumentar la disponibilidad de la glucosa, aminoácidos y ácidos grasos libres, sustratos que serán preferentemente usados por órganos vitales, como el cerebro. Asimismo, este proceso permite la síntesis de proteínas de fase aguda y la activación del sistema inmunológico, lo que conlleva la infiltración leucocitaria de los tejidos lesionados y la liberación a nivel sistémico de citoquinas, como el interferón gamma, el factor de necrosis tumoral

(TNF) y otras citoquinas. Simultáneamente, en los órganos vitales se enlentece la actividad anabólica³⁵.

Los mecanismos que permiten el mantenimiento de la homeostasis, las funciones vitales, y, en última instancia, la supervivencia en un ambiente hostil, han sido estudiadas por varios autores como Hans Selye o David Cuthbertson, el cual describió varias fases del metabolismo en situación de estrés incluyendo la fase “ebb” o hipodinámica y la fase “flow” o catabólica.

La respuesta metabólica al estrés es el resultado de una compleja combinación de mecanismos que conducen a múltiples cambios funcionales en cada uno de los tejidos del organismo y, a pesar de los cambios en la última década en la comprensión de esta fisiopatología, un mejor entendimiento de la misma permitiría mejorar las intervenciones terapéuticas en el enfermo crítico. La consecuencia metabólica ante una situación de estrés implica la presencia de una respuesta catabólica no controlada, la liberación de citoquinas inflamatorias (TNF- α , interleucina –IL- 1, IL-6), el desarrollo de una resistencia anabólica y como consecuencia un aumento del gasto energético y una alteración en la composición corporal del paciente a expensas, sobretudo, de pérdida proteica muscular (figura 1.6).

El gasto energético varía en función de la fase de respuesta al estrés. Tras la agresión se produce una situación de hipercatabolismo que se prolonga unas 24-72 horas y se caracteriza porque hay una gran disponibilidad de sustratos que, sin embargo, no pueden ser utilizados adecuadamente debido a la disminución de la perfusión y la oxigenación de los tejidos secundaria a la reducción del volumen sanguíneo y del gasto cardíaco. Las modificaciones descritas se ponen de manifiesto en el enfermo crítico mediante el descenso del consumo tisular de oxígeno y de la actividad metabólica general, y, consecuentemente, también disminuye la temperatura corporal. A medida que se recuperan el volumen sanguíneo y el gasto cardíaco aumentan la captación tisular de oxígeno y la gluconeogénesis. En esta segunda fase catabólica se producen, por un lado, un incremento del catabolismo de todos los principios inmediatos, unido a una utilización aumentada de los sustratos disponibles, que permitirá la reparación tisular (fase aguda); por otro lado, ya en una segunda fase (fase adaptativa), el organismo va recuperando progresivamente la normalidad, predominando el anabolismo³⁶.

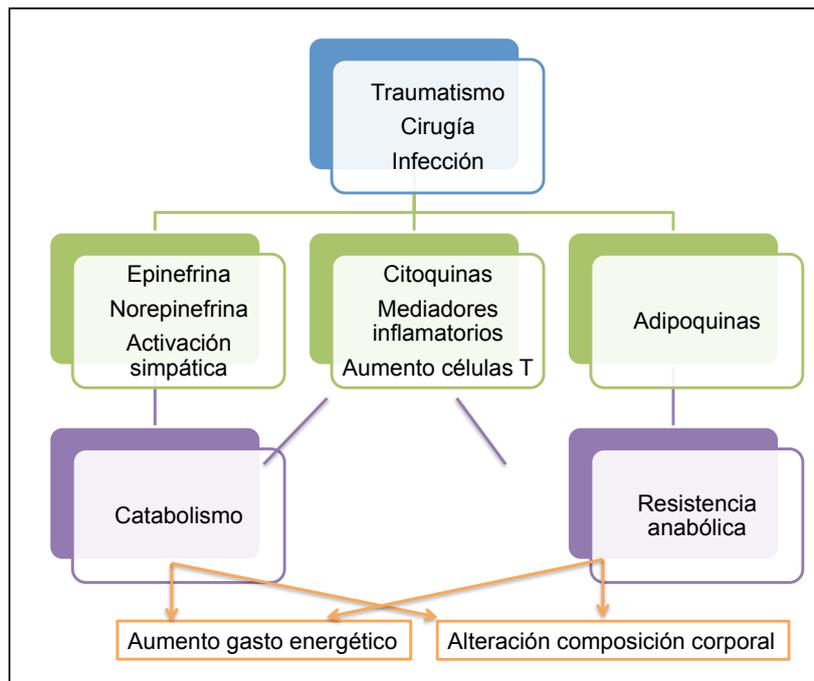


Figura 1.6. Respuesta metabólica al estrés. En situación de estrés se produce un incremento de las catecolaminas, de la liberación de citoquinas inflamatorias y la activación del sistema inmunológico, generando un aumento del catabolismo que conlleva un aumento del gasto energético y una alteración de la composición corporal.

La mejor oxigenación de los tejidos se traduce, por tanto, en una mayor actividad metabólica y, por lo tanto, en un mayor gasto metabólico basal y un aumento de la termogénesis. Estos efectos son opuestos a los que se producen en el ayuno, en el que se reducen el gasto metabólico basal y la temperatura corporal.

El desbalance entre la formación de especies reactivas de oxígeno (EROs) y la de antioxidantes también juega un papel fundamental en situaciones de estrés³⁷ e inducirá el daño de estructuras proteicas, membranas lipídicas, carbohidratos y DNA. La presencia de inflamación aguda, la isquemia-reperfusión de los tejidos y la hipoxia, contribuyen a este desbalance mediante el incremento en la producción de EROs o a través del consumo de antioxidantes. Este estrés oxidativo incrementará la respuesta inflamatoria, la cual, a su vez, aumentará la producción de EROs generando de esta forma un círculo vicioso³⁸. Numerosos estudios han demostrado la relación entre la el estrés oxidativo presente en situación de shock, paro cardíaco o distrés respiratorio agudo

Las mitocondrias cumplen una función esencial en la producción de energía celular y están implicadas en la aparición del estrés oxidativo³⁹. Estos orgánulos son dañados en una situación de estrés metabólico, lo que conduce a una disminución en la producción energética y, por tanto, a una disfunción celular. La magnitud del daño mitocondrial se correlaciona con el pronóstico de la sepsis⁴⁰.

La complejidad de esta respuesta metabólica se incrementa con el tipo de soporte metabólico y nutricional que se le aplique al paciente, ya que éste puede alterar algunos de los componentes de la respuesta metabólica al estrés que se describen en este apartado⁴¹.

A continuación se describe el patrón metabólico de cada uno de los macronutrientes ante una situación de estrés:

- Alteraciones en el metabolismo de los hidratos de carbono:

La glucosa es el sustrato energético preferencial durante la enfermedad crítica. Proporciona 2 moléculas de ATP (adenosín trifostato) tras la glicólisis anaerobia y 36 moléculas de ATP adicionales en el ciclo de Krebs cuando la mitocondria es completamente funcional.

La hiperglucemia es característica del síndrome post-agresivo (hiperglucemia de estrés) y se atribuye a un aumento de la glucogenólisis y de la gluconeogénesis hepática (siendo los principales sustratos de la misma el glicerol, la alanina y el lactato), a la resistencia a la insulina, y al aumento de catecolaminas, GH, cortisol y citoquinas. Por otro lado, la absorción de los carbohidratos enterales también se ve alterada en el paciente crítico debido a la inhibición de la lactasa intestinal⁴².

Se estima en un 50-60% el aumento de la producción hepática de glucosa en las fases álgidas del proceso inflamatorio. Simultáneamente se produce un aumento de los niveles de insulinemia, que alcanzan cifras 2-4 veces superiores a las normales. Esto se debe en parte a que disminuye la utilización periférica de la glucosa, sobretudo a nivel muscular y del tejido adiposo, a la que contribuye la resistencia a la insulina⁴³. En los procesos inflamatorios esta resistencia se debería al fracaso de la captación periférica de glucosa,

dependiente de la insulina, y correspondería a un fallo post-receptor que incluiría las alteraciones del movimiento intracelular del Glut-4 (proteína transportadora de glucosa regulada por insulina), en cuya disregulación intervendría directamente el TNF- α . A pesar de esta disminución en la captación periférica de la glucosa mediada por la insulina, se produce un incremento en la captación de la misma en el resto del organismo, principalmente como resultado de una regulación al alza del transportador Glut-1 mediada por citoquinas⁴⁴. El fin de la resistencia a la insulina consiste en priorizar la llegada de los sustratos energéticos a los tejidos vitales sobre aquellos órganos dependientes de insulina, principalmente los tejidos adiposos y muscular⁴³. Es por ello que la resistencia a la insulina se considerado como un mecanismo adaptativo para proveer de glucosa a aquellos órganos vitales que son incapaces de obtener otros sustratos energéticos en situación de estrés metabólico⁴⁵. La magnitud de la resistencia a la insulina se ha correlacionado con la magnitud de la agresión⁴⁶.

Numerosos estudios confirman la asociación en forma de U entre los niveles de glucemia en el momento de la admisión hospitalaria y los resultados^{47,48}. Unos valores de glucemia en el momento de la admisión entre 100-110 mg/dl (5,5-6,1 mmol/L), se asocian con la menor tasa de mortalidad. Valores por encima o por debajo de estas cifras se asocian con un peor resultado.

- Alteraciones en el metabolismo de las proteínas:

Durante el estrés se produce un aumento del catabolismo proteico y un aumento de la excreción del nitrógeno urinario dando lugar a un balance nitrogenado negativo. Estudios de composición corporal demuestran que, en situación de estrés metabólico, puede perderse hasta un 5% de masa magra cada día⁴⁹. Los aminoácidos liberados durante la degradación proteica serán empleados de nuevo por parte de los órganos neoglucogénicos o bien serán oxidados y formarán urea y amonio. Esta proteólisis acelerada no se atenúa con el tiempo (como ocurría en situación de ayuno), sino que se mantiene, provocando una importante pérdida proteica a nivel muscular y visceral, constituyendo un factor limitante para la supervivencia.

El flujo principal de aminoácidos procede del músculo esquelético, el tejido conectivo y el intestino. La captación de aminoácidos por parte del músculo

queda inhibida y se incrementa la hepática para la neoglucogénesis, la producción de reactantes de fase aguda hepáticos y la reparación de las heridas. En la agresión, el 50% del nitrógeno de los aminoácidos liberados por el músculo está suministrado por dos aminoácidos: alanina y glutamina⁵⁰.

La alanina se transformará en glucosa a nivel hepático. Para la formación de glutamina se precisa de la participación de aminoácidos de cadena ramificada. La glutamina será el sustrato energético de las células del intestino delgado y grueso, preservando así la integridad de la pared y evitando la traslocación bacteriana, es un aminoácido fundamental para el funcionamiento de las células del sistema inmune y aquellas implicadas en la reparación de los tejidos, dado que se produce un incremento por parte de los linfocitos y macrófagos de sus necesidades como sustrato energético por oxidación parcial de la misma ya que aumentan tanto el número como la actividad de estas células.

Otro aminoácido de interés en situación de estrés metabólico es la arginina. Es un aminoácido condicionalmente indispensable pero en pacientes críticos pasa a ser indispensable. Actúa como factor acelerador en la cicatrización de heridas, tiene efectos beneficiosos en la exfoliación nitrogenada, es mediador en la liberación de insulina, catecolaminas y somatostatina y forma óxido nítrico en el curso de su metabolismo en el endotelio vascular, en células nerviosas y en leucocitos. La actuación del óxido nítrico formado a partir de la arginina comporta acciones tan importantes como son la inhibición de la agregación plaquetaria, la regulación de la termogénesis, una clara acción vasodilatadora, así como agente citostotóxico y citostático para diversos gérmenes y células tumorales²⁷.

- Alteraciones del metabolismo lipídico:

El uso de los lípidos como sustrato energético está relativamente menos incrementado que el de hidratos de carbono durante la fase precoz del estrés metabólico. La conversión de lípidos en ATP requiere de grandes cantidades de oxígeno así como unas mitocondrias totalmente funcionales y, estas condiciones no suelen darse durante una situación de estrés metabólico, donde predomina la hipoxia tisular y la disfunción mitocondrial. Estas alteraciones

explican por qué un incremento en la proporción de lípidos no conducirá a una mayor tasa de oxidación.

Las hormonas catabólicas son las principales estimulantes de la hidrólisis de los triglicéridos almacenados. La hidrólisis de los triglicéridos (lipólisis) genera glicerol y ácidos grasos libres⁵¹. Este incremento en la lipólisis no podrá ser inhibido de forma eficiente a través de la infusión de carbohidratos y lípidos exógenos. El glicerol se emplea como sustrato en la gluconeogénesis. Los ácidos grasos libres, al no poder ser oxidados directamente por los tejidos periféricos, debido a la hipoperfusión y la hipoxia tisular, se convierten, a nivel hepático en cuerpos cetónicos o bien son re-esterificados en triglicéridos y liberados a la circulación sanguínea en forma de lipoproteínas de muy baja densidad. Los cuerpos cetónicos obtenidos sirven de sustrato energético a los tejidos periféricos y contribuyen a atenuar, en cierto grado, la proteólisis⁵².

En los pacientes con SRIS, sobre todo en aquéllos cuya etiología es la sepsis, se comprueba la presencia de un patrón uniforme de elevación de triglicéridos, con descenso de colesterol total, HDL-colesterol y apolipoproteínas A y B, que tienden a normalizarse al desaparecer el cuadro inflamatorio. Los cambios en HDL-colesterol y apoproteínas se correlacionan con las variaciones de los niveles de albúmina, influyéndose por su salida al espacio extravascular. Carecen de valor pronóstico, no pudiendo ser utilizados como marcadores inflamatorios fiables.

El metabolismo de los triglicéridos se altera en presencia de TNF- α , IL-1 y lipopolisacáridos, lo que conducirá a la aparición de una hipertrigliceridemia que se acentúa en los pacientes con mala evolución, normalizándose en los casos que superan el cuadro inflamatorio⁵³. El colesterol presenta valores bajos en los pacientes con SRIS. Es un buen marcador negativo de la inflamación, aunque en presencia de hipercolesterolemia o de patología tiroidea previas pueden modificar sus valores.

1.4.3.3 Respuesta neuroendocrina al estrés

Ante la agresión, el organismo responde con una serie de modificaciones neuroendocrinas y con la liberación de citoquinas (tabla 1.3-A y B). La respuesta neuroendocrina aguda al estrés se desencadena a nivel hipotalámico, donde

estímulos como la hipovolemia, la hipoxemia o el dolor actúan desencadenando la activación del eje hipotálamo-hipófiso-suprarrenal, la hipersecreción de prolactina y GH en presencia de niveles bajos circulantes de IGF-1, así como el descenso en la actividad de los ejes tiroideo y gonadal. Desde el hipotálamo también se estimula el sistema nervioso simpático y se incrementa la liberación de glucagón por los islotes pancreáticos.

Inmediatamente después de la agresión, los niveles de insulina en sangre suelen ser bajos, hecho que se atribuye a la descarga de catecolaminas, que actúan suprimiendo la actividad de las células β del páncreas. Posteriormente, la insulina se eleva en respuesta a la hiperglucemia y debido a la resistencia insulínica inducida por hormonas contrarreguladoras y algunas citoquinas (como el TNF- α) que estimulan su secreción. La hiperinsulinemia favorecerá la captación de glucosa en los tejidos lesionados mientras que, como se ha comentado en el apartado anterior, la resistencia insulínica en el músculo esquelético disminuirá el consumo de glucosa y la degradación proteica permitirá la generación de sustratos para la gluconeogénesis

La hipófisis anterior desempeña un importante papel en la homeostasis metabólica e inmunológica del organismo y se comporta como un importante regulador de las respuestas adaptativas que permiten la supervivencia del individuo en situaciones críticas. La respuesta hipotálamo-hipofisaria al estrés sigue un patrón bifásico. La fase aguda se caracteriza por una secreción activa aumentada de las hormonas de la hipófisis anterior, fundamentalmente ACTH, GH y prolactina, con una inactivación o descenso de la actividad de las hormonas anabólicas como son la LH (*luteinizing hormone*), FSH (*follicle-stimulating hormone*) y TSH (*Thyroid-Stimulating Hormone*)⁵⁴.

Tabla 1.3. Respuesta endocrina y metabólica en el ayuno y el estrés.

A

Respuesta metabólica	Ayuno	Estrés
Proteólisis muscular	Ayuno precoz ↑ Ayuno prolongado ↓	↑↑↑
Gluconeogénesis	↑	↑↑
Cetogénesis	↑	↑↑
Glucemia	↓	↑
Excreción urinaria de nitrógeno ureico	↓	↑

B

Respuesta hormonal	Ayuno	Estrés
Eje somatotropo	GH ↑ IGF-1 ↓ T ₃ ↓ T _{3r} ↑ TSH y T ₄ normal o ↑	GH ↑ IGF-1 ↓ T ₃ ↓ T _{3r} ↑ TSH y T ₄ normal o ↑
Eje gonadotropo	Testosterona ↓	Testosterona ↓
Eje suprarrenal	Cortisol ↑ CRH normal o ↓	Cortisol ↑↑ CRH normal o ↓
Glucagón	↑	↑↑
Catecolaminas	Normal o ↓	↑

CRH: hormona liberadora de corticotropina; GH: hormona de crecimiento; IGF-1: factor de crecimiento análogo de la insulina tipo 1; SH: hormona tirotrópica; T₃: triyodotironina; T_{3r}: triyodotironina inversa.

En caso de que el cuadro no se resuelva, se instaura una situación distinta, la fase crónica, en la que se produce una disminución de la liberación de hormonas hipofisarias anteriores por falta de estímulo hipotalámico, lo que conlleva a una estimulación reducida de las glándulas diana. Estas alteraciones hormonales afectarán al metabolismo energético del organismo.

A continuación se describen las alteraciones a nivel neuroendocrino en cada uno de los ejes hipofiso-glandulares:

a) Eje hipotálamo-hipófiso-suprarrenal⁵⁵:

La respuesta suprarrenal al estrés es muy importante pues tanto el exceso como el déficit de cortisol se asocian con un aumento de la mortalidad del paciente. La respuesta suprarrenal aguda al estrés se caracteriza por una situación de hipercortisolismo asociado a un aumento en la liberación de ACTH (mediado por CRH), a la presencia de citoquinas y a la activación del sistema noradrenérgico. La aldosterona se eleva como consecuencia de la activación del sistema renina-angiotensina. En esa fase, los niveles de proteína transportadora de cortisol y de albúmina están disminuídos, lo que determina un aumento de la fracción libre de cortisol.

También se pierde el ritmo de variación diurna de la secreción de cortisol. El hipercortisolismo secundario a estos cambios contribuye a la movilización rápida de grasas, hidratos de carbono y proteínas. Ejerce un papel especialmente importante en el músculo esquelético, donde propicia la proteólisis y la liberación de aminoácidos e inhibe el flujo de entrada de éstos al músculo, favoreciendo de este modo la salida neta de aminoácidos que serán utilizados en la gluconeogénesis.

Esta situación genera una pérdida importante de nitrógeno que altera la capacidad de reparación tisular, la cicatrización de las heridas y la competencia inmunitaria. Esta acción catabólica de los glucocorticoides se ve acentuada por la disminución o resistencia a la acción de hormonas anabolizantes como la insulina, GH, IGF-1 y testosterona.

El hipercortisolismo también favorece la retención de líquido intravascular e incrementa la respuesta ionotrópica y vasopresora a las catecolaminas y la angiotensina II, respectivamente, lo que repercute positivamente en la situación hemodinámica. Desde el punto de vista inmunológico, el hipercortisolismo en la fase aguda podría tener un fin inmunorreguladora para evitar una hiperrespuesta ante la agresión.

En la fase crónica de la enfermedad crítica se mantienen altos los niveles de cortisol a pesar de la disminución de la ACTH, y la concentración de la proteína transportadora de cortisol aumenta, por lo que la fracción libre de cortisol disminuye, alcanzando niveles prácticamente normales en la fase de

recuperación de la enfermedad. La razón por la cual la ACTH disminuye en esta fase no está clara y se ha sugerido como posibles responsables al péptido natriurético auricular o a la sustancia P. En lo que respecta a los mineralcorticoides, la concentración de aldosterona suele ser baja.

b) Eje somatotropo⁵⁶:

La respuesta somatotrópica aguda al estrés va dirigida principalmente a aumentar el aporte de sustratos metabólicos a los órganos vitales, mientras que su actividad anabólica, al ser menos importante en este punto, se reduce o pospone. En las primeras horas tras la agresión y en ausencia de fármacos supresores como la dopamina o los glucocorticoides en altas dosis, los niveles de GH aumentan en la amplitud y la frecuencia de los pulsos. Sin embargo, los niveles de IGF-1 e IGFBP3 (*insulin-like factor 1 binding protein 3*, proteína ligadora del factor de crecimiento análogo a la insulina 1 tipo 3) y de la subunidad ácida lábil están disminuidos en sangre, datos que sugieren una resistencia adquirida a la GH. La disminución en la expresión de receptores de GH es un fenómeno temprano y se asocia con niveles circulantes de IGF-1 bajos, habiéndose propuesto ambos cambios como principales desencadenantes de la elevación de la secreción de GH. Probablemente, detrás de esta resistencia periférica a la GH se encuentren otros factores como determinadas citoquinas inflamatorias (como IL-1, IL-6 y el TNF- α), el ayuno y/o cierto grado de malnutrición proteica. De esta forma, los efectos indirectos de la GH mediados por IGF-1 y el *feedback* negativo de la IGF-1 sobre la secreción de GH a nivel hipotalámico quedan atenuados, con la consecuente elevación de GH y el predominio de su acción lipolítica directa, antagonista de la acción de la insulina y estimuladora del sistema inmunitario.

El patrón de secreción de GH en la fase crónica de la enfermedad crítica difiere de lo descrito para la fase aguda: se observa una disminución de la GH, lo que supondrá una disminución de los niveles plasmáticos de IGF-1 y IGFBP3. Se instaura entonces una situación de déficit relativo de GH que podría contribuir a la situación catabólica del paciente crítico crónico.

a) Eje tirotrópo⁵⁷:

Al igual que en otros ejes, el eje hipotálamo-hipofisario-tiroideo presenta una respuesta bifásica ante el estrés. Sólo 2 horas tras la agresión disminuyen los niveles plasmáticos de T_3 debido a la disminución de la conversión periférica de T_4 a T_3 por la desyodinasas I. La gravedad de la enfermedad queda reflejada en la magnitud del descenso de T_3 en las primeras 24 horas, y en algunos estudios se correlaciona con la tasa de mortalidad. Este descenso de T_3 se acompaña de un aumento leve de T_4 y de TSH, sí como de una elevación de T_3 inversa. En pacientes muy graves la T_4 también puede descender, hecho que se correlaciona de forma inversamente proporcional con la tasa de mortalidad. La IL-1, IL-6 y TNF- α y bajas concentraciones de hormona transportadora podrían estar detrás de esta respuesta del eje tiroideo al estrés, actuando como mediadores del descenso agudo de T_3 .

En la fase crónica, a pesar del marcado descenso de T_3 , la TSH puede permanecer normal o incluso baja, pues disminuye la amplitud y la frecuencia de pulsatilidad nocturna, hecho que se asocia también a un peor pronóstico. El origen de esta falta de elevación de la TSH en respuesta al descenso de hormonas periféricas podría ser el resultado de un incremento del umbral de respuesta del eje hipotálamo-hipófiso-tiroideo. La T_4 suele descender en la fase crónica. Estos cambios en el eje tirotrópo posiblemente reflejan un intento de disminuir el gasto energético, al igual que sucede en el ayuno prolongado, y, por tanto, pueden ser considerados una respuesta adaptativa adecuada que no requiere intervención terapéutica.

b) Eje lactotrópo:

La prolactina aumenta de forma considerable en las primeras 24 horas tras la agresión. Se postulan como posibles mediadores de esta elevación al péptido intestinal vasoactivo, la oxitocina, las vías dopaminérgicas y las citoquinas. Su papel en la respuesta a la agresión parece estar en la función inmunitaria, lo cual se evidencia en la presencia de receptores de prolactina en linfocitos T y B humanos, en que los linfocitos T dependen de la prolactina para mantener su competencia inmunitaria o en la existencia de un sitio de unión común en los linfocitos T por el cual la ciclosporina compite con la prolactina y que explica parte de sus efectos. En la fase crónica, la prolactina permanece elevada

aunque algo inferior con respecto a la fase aguda, fundamentalmente debido a la disminución de la pulsatilidad de su secreción. La dopamina endógena podría estar involucrada en este fenómeno.

e) Eje gonadotropo:

La testosterona es el principal anabolizante endógeno. En el músculo esquelético la testosterona favorece el balance de aminoácidos, ya que estimula la síntesis proteica a partir de aminoácidos. Es por ello que los cambios a nivel del eje LH-testosterona podrían ser importantes en el estado catabólico de los paciente críticos. Este andrógeno disminuye durante el ayuno y el estrés grave debido a una disminución de LH (hipogonadismo transitorio), produciéndose una pérdida de su acción anabólica. Junto a estos cambios neuroendocrinos bien documentados, las adipocinas liberadas desde el tejido adiposo (leptina, resistina, adiponectina), se postulan como potenciales contribuyentes a los cambios metabólicos relacionados con la sepsis^{58,59,60}.

Datos recientes apuntan que las hormonas gastrointestinales también juegan un importante papel en la respuesta neuroendocrina al estrés. Los niveles circulantes de ghrelina se encuentran disminuidos mientras que los de colecistoquinina y péptido YY están incrementados. Estos cambios se relacionan con la anorexia, un rasgo típico en situación de estrés metabólico.

El componente inflamatorio es parcialmente regulado por el sistema nervioso central a través de las citoquinas y los mediadores inflamatorios (figura 1. 6). Las citoquinas liberadas como el TNF- α , IL-1 e IL-6 juegan un papel central en los cambios metabólicos asociados a la sepsis. A parte de contribuir en la aparición de los signos clínicos típicos de la sepsis como la fiebre y la letargia, estas citoquinas también inducen la pérdida de peso, la proteólisis, la lipólisis y la anorexia, ésta última desencadenada a través del efecto de las citoquinas a nivel hipotalámico.

2. Desnutrición relacionada con la enfermedad.

2.1 Concepto.

La caracterización de los distintos tipos de desnutrición (calórica o marasmática, proteica o kwashiorkor, y la desnutrición de tipo mixto) tiene su origen en la clasificación de la desnutrición infantil de los países subdesarrollados. Es por ello que surge la necesidad de adaptar los conceptos clásicos de desnutrición a la realidad actual de los pacientes con desnutrición en un contexto de enfermedad en los países desarrollados.

Podemos definir a la desnutrición como un estado donde el déficit de energía, proteínas y otros nutrientes causa efectos adversos medibles en la composición y la función de los órganos o los tejidos y en la evolución clínica⁶¹ y, puede ser causada por una ingesta insuficiente, la enfermedad, edad avanzada o una combinación de éstos.

En el año 2010, la *ASPEN* y la *Academy of Nutrition and Dietetics*, en un intento de actualizar los conceptos prácticos relacionados con la desnutrición y la enfermedad asociada, publicaron un consenso sobre la definición y clasificación de la DRE y el ayuno en pacientes adultos¹¹. Este consenso pone en valor el papel del ayuno y la respuesta inflamatoria sistémica presente en la enfermedad aguda y crónica, como responsable de los cambios en órganos y tejidos que condicionan la presencia de desnutrición. Se propone una terminología para el diagnóstico nutricional basada en la etiología de la desnutrición y que reconoce la importancia de la inflamación sobre el estado nutricional (tabla 2.1). No se trata de una clasificación estática, ya que los pacientes pueden variar su diagnóstico según el momento evolutivo de su enfermedad y las medidas adoptadas.

Tabla 2.1. Clasificación de la DRE según consenso de *ASPEN* y *Academy of Nutrition and Dietetics*.

Tipo de desnutrición
<p style="text-align: center;">DRE con inflamación</p> <ul style="list-style-type: none"> • Enfermedad aguda: inflamación de alto grado • Enfermedad crónica: inflamación moderada
DRE sin inflamación
Desnutrición sin enfermedad asociada

DRE: desnutrición relacionada con la enfermedad.

La gravedad y persistencia del estado inflamatorio subyacente resulta en una disminución de la masa magra corporal, asociada a su vez con un alteración funcional, estableciéndose la DRE. Este tipo de desnutrición es, en parte, atribuible a una disminución en la ingesta, pero se encuentra íntimamente ligada al efecto que la inflamación ejerce sobre el metabolismo de los nutrientes. La presencia de un estado inflamatorio limita la efectividad de las intervenciones nutricionales y la desnutrición asociada, puede comprometer el tratamiento médico⁶².

Los requerimientos nutricionales varían en función del estado y el grado de inflamación del individuo desencadenada por la enfermedad subyacente. La fase inflamatoria aguda conlleva un aumento del gasto energético en reposo y de la excreción urinaria de nitrógeno, aumentado de este modo los requerimientos energéticos y proteicos respectivamente, instaurándose rápidamente una situación catabólica en la masa magra⁶³. En esta situación, la suplementación nutricional revierte, en parte, la pérdida proteica muscular y la prioridad del tratamiento nutricional es proporcionar nutrientes para mantener las funciones vitales de los órganos y asegurar una adecuada respuesta del individuo a la agresión mientras se le instaura el tratamiento médico apropiado⁶⁴. Ejemplos de este tipo de desnutrición es la que presentan grandes síndromes como los sépticos, quemados, traumatismos en general y el traumatismo craneo encefálico cerrado en particular.

En la inflamación crónica (leve o moderada), la pérdida de masa magra es insidiosa, estableciéndose a lo largo de meses o incluso años y asocia una pérdida de la capacidad funcional del individuo. La PCR que acompaña a estos estados suele ser menor de 40 mg/l (excepto en las exacerbaciones de la enfermedad, donde la PCR aumenta por encima de este valor)¹². La *ESPEN* considera este estado nutricional sinónimo de caquexia¹². La caquexia, tradicionalmente se ha descrito como un

complejo síndrome metabólico asociado a una enfermedad subyacente y caracterizado por la pérdida de masa muscular, acompañada o no de pérdida de masa grasa. El fenotipo del paciente con caquexia se caracteriza por pérdida de peso, disminución del IMC, de la masa muscular y su funcionalidad en presencia de una enfermedad que desencadena y perpetúa un estado inflamatorio de base. Se ha descrito varios estadios en el desarrollo de la caquexia: precaquexia, caquexia y caquexia refractaria¹⁵. Los pacientes con precaquexia están en riesgo nutricional debido al proceso inflamatorio desencadenado por la enfermedad de base. La caquexia cancerosa es una forma específica de DRE que asocia inflamación y, de acuerdo con Fearon K y cols.⁶⁵ se define como una pérdida de peso mayor del 5% o mayor del 2% si el IMC es menor de 20 kg/m² o la masa libre de grasa está disminuida (índice de masa muscular esquelética apendicular menor de 7,2 kg/m² en varones o menor de 5,5 kg/m² en mujeres). Anker SD y cols.⁶⁶ establecieron un concepto similar para los pacientes con insuficiencia cardíaca crónica denominado caquexia cardíaca, que se define como una pérdida no intencional de peso (no de edema) mayor del 7,5% del peso habitual previo a la enfermedad. La caquexia cardíaca se asocia con alteraciones neuroendocrinas, disfunción del sistema inmunológico y a un peor pronóstico independientemente de la edad y de la gravedad de la enfermedad.

La anorexia y la baja ingesta dietética que acompañan a estos estados de inflamación crónica, promueven la pérdida progresiva de masa magra. Esta situación está presente, por ejemplo, en los casos de fallos de órgano (insuficiencia renal, hepática, cardíaca), enfermedad oncológica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, artritis reumatoide o enfermedad inflamatoria intestinal. En estos casos, la presencia de una respuesta positiva al tratamiento nutricional dependerá del éxito del tratamiento de la enfermedad subyacente.

La DRE tiene repercusiones sobre diferentes órganos y sistemas y, en general, empeora el pronóstico evolutivo del paciente incrementando la morbimortalidad. El tratamiento de soporte nutricional forma parte del tratamiento integral del paciente y contribuye a facilitar la efectividad del tratamiento médico instaurado.

La DRE sin inflamación asociada es una forma de desnutrición desencadenada por la enfermedad de base. El estado inflamatorio no juega un papel importante en la etiología de la desnutrición y los marcadores bioquímicos del estado inflamatorio no están elevados. Este tipo de desnutrición está presente en enfermedades donde la disfagia constituye un pilar fundamental en la alteración del estado nutricional como

enfermedades neurológicas (ictus, parkinson, esclerosis lateral amiotrófica, deterioro cognitivo) y enfermedades que cursan con obstrucción del tracto digestivo (neoplasia de esófago, cáncer de cabeza y cuello, divertículo de Zenker). Alteraciones psiquiátricas como la anorexia nerviosa, la depresión, o alteraciones anatómicas del tracto intestinal que condicionan malabsorción como el síndrome de intestino corto, son otros mecanismos que contribuyen al desarrollo de DRE sin inflamación según la *ESPEN*.

2.2 Prevalencia

La DRE es uno de los principales problemas de salud pública que afecta a todo el mundo, no solo a las sociedades más desfavorecidas a nivel económico, sino también a los países más desarrollados. Se ha estimado que unos 33 millones de personas en Europa pueden estar desnutridos o en situación de riesgo nutricional².

La DRE es un problema común en los diferentes niveles asistenciales y grupos de pacientes, afectando en la comunidad principalmente a individuos con enfermedades crónicas y, en el medio hospitalario, a pacientes con enfermedades agudas y crónicas reagudizadas.

A pesar de la gran variedad de herramientas de cribado nutricional disponibles actualmente, debido a la falta de inclusión de las mismas en los protocolos clínicos, la desnutrición sigue sin ser detectada ni tratada en numerosas ocasiones en hospitales, centros de mayores y también a nivel de la comunidad. Se han registrado distintas prevalencias en el ámbito hospitalario (25-50%) en la comunidad (5-20%) y en residencias de ancianos (más del 60%)⁶⁷. La gran variabilidad en la prevalencia de desnutrición descrita en la literatura, puede estar en relación con las características de la población estudiada, la comorbilidad de los sujetos así como la metodología y técnicas empleadas para su detección y diagnóstico.

Los estudios de prevalencia de desnutrición en el ámbito de la comunidad se han realizado en su gran mayoría en población anciana, es por ello que se evalúan ambos conjuntamente en esta revisión.

2.2.1. Prevalencia de desnutrición en el medio hospitalario

La desnutrición en el paciente hospitalizado tiene una alta prevalencia, y esta cifra no se ha modificado sustancialmente en los últimos años a pesar del avance tecnológico, en las mejoras en el tratamiento en algunas enfermedades con importante impacto sobre el estado nutricional y en los conocimientos de las implicaciones asociadas a la desnutrición. En la tabla 2.2 se resumen los resultados sobre prevalencia de DRE en diferentes estudios llevados a cabo en los últimos años.

En sujetos adultos se han descrito prevalencias que oscilan entre un 20 y un 50% de los pacientes hospitalizados^{68,69}, con datos que avalan que estos pacientes empeoran durante el curso del ingreso hospitalario⁷⁰ aumentando su morbimortalidad, su estancia hospitalaria y sus costes^{71,72}.

El estudio EuroOOPS⁷³ realizado en 5.051 pacientes de 26 departamentos hospitalarios (medicina interna, cirugía, oncología, UCI, gastroenterología y geriatría) de Austria, Alemania, España, Suiza, República Checa, Hungría, Polonia, Rumanía, Eslovaquia, Egipto, Líbano y Libia, mostró una prevalencia del 32,6% utilizando para su diagnóstico el Nutritional Risk Screening 2002 (NRS 2002)⁷⁴. El análisis de los datos procedentes de los diferentes estudios muestra que SNO los grupos de pacientes oncológicos y geriátricos los que precisan más atención en el despistaje de la desnutrición por su elevada prevalencia (figura 2.1).

Tabla 2.2. Prevalencia de DRE en el medio hospitalario.

Autores	Año	Nº pacientes	Metodología	Prevalencia DRE (%)
Leistra, Kruizenga y cols.	2007-2010	20.255	SNAQ, MUST	76 18
Meijers y cols.	2007	27467	MUST, NRS-2002, SNAQ	40,3
Bavelaar y cols.	2005	395	SNAQ	31,9
Mendes y cols.	2008	130	VSG (desnutrición grave) NRS-2002	29 69
Raslan y cols.	2009	705	MUST NRS-2002	27,9 39,6
Schindler y cols.	2007-2008	21.007	NRS-2002 MUST	27
Kyle y cols.	2005	995	VSG NRI MUST NRS-2002	44 38,6 41,5 26,6
De Ulibarri y cols.	2012	17.000	CONUT	40
Pérez de la Cruz y cols.	2004	650	Antropometría Bioquímica	10,6 49,2
Hernández J. Y cols.	2012	1597	NRS-2002	23,7

SNAQ : Short Nutritional Assessment Questionnaire MUST: Malnutrition Universal Screening Tool NRS -2002: Nutrition Risk Screening-2002 VSG: Valoración Subjetiva Global; NRI: Nutritional Risk indicator; CONUT: Control Nutricional

El estudio español PREDyCES³ (Prevalencia de la Desnutrición hospitalaria y Costes asociados en España), evaluó a 1.597 pacientes de 31 hospitales representativos del Sistema Nacional de Salud español. La prevalencia de DRE observada según el NRS-2002 fue del 23,7% alcanzando valores del 37% en pacientes mayores de 70 años y de hasta un 45% en los mayores de 85 años. La mayor prevalencia se encontró en pacientes con enfermedades neoplásicas, del sistema respiratorio y cardiovascular (figura 2.2).

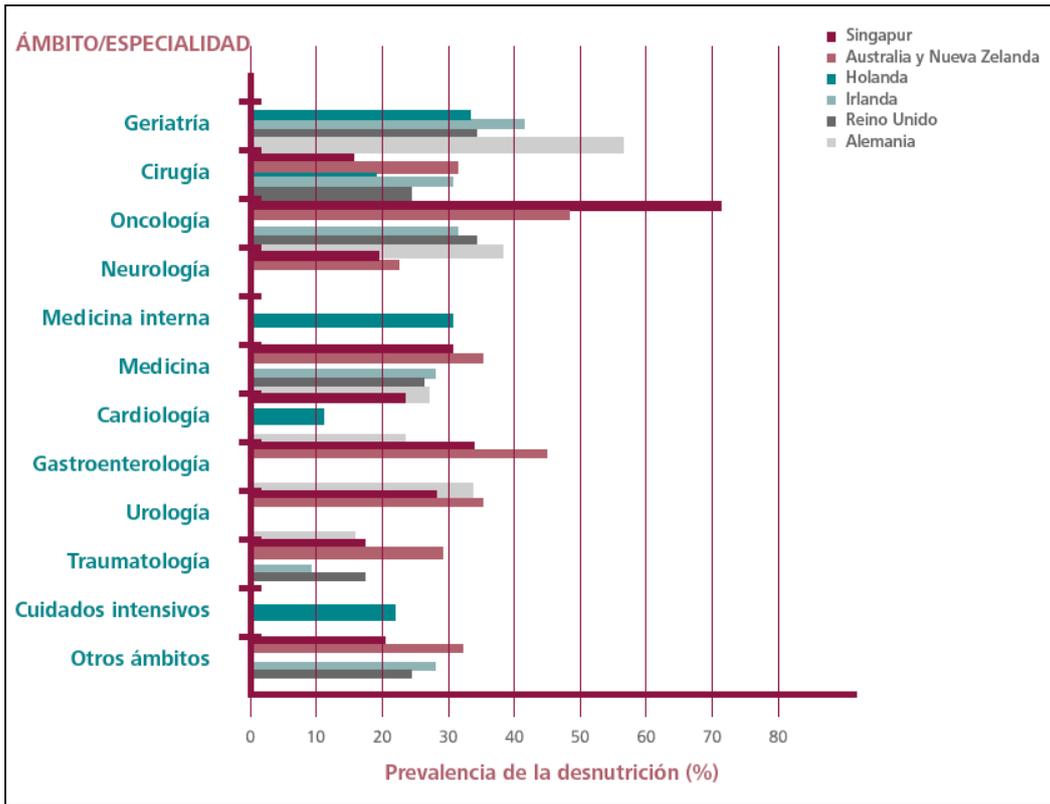


Figura 2.1. Prevalencia de desnutrición hospitalaria según especialidad y país de estudio (datos estudio EuroOOPS)⁷³.

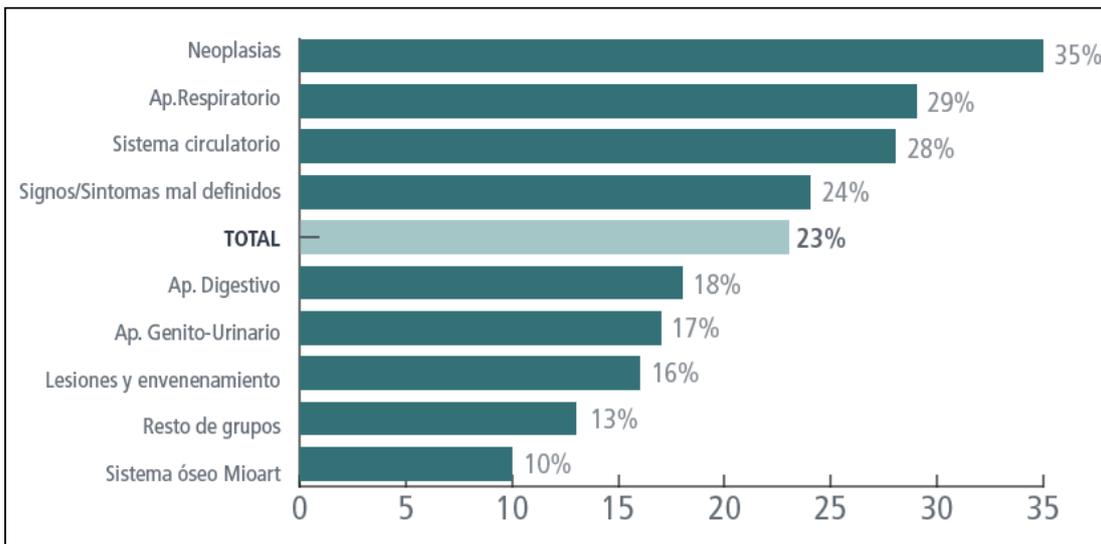


Figura 2.2. Estudio PREDYCES. Datos de prevalencia según patologías agrupadas por sistemas (clasificación CIE 9MC)³.

El análisis multivariante mostró que la edad, el género, la presencia de enfermedad oncológica, diabetes mellitus, disfagia y la polimedicación fueron los factores principales que se asociaron a la presencia de desnutrición. Así los resultados mostraron que un tercio de los pacientes con diabetes ingresados en los hospitales españoles están desnutridos, y, que de los 352 pacientes incluidos con disfagia, el 45,7% y el 42,2% presentaron desnutrición al ingreso y al alta respectivamente, siendo la prevalencia aún mayor en pacientes con edad avanzada (mayores de 70 años), alcanzando cifras de hasta un 54,6% y 57,5% respectivamente⁷⁵. Cuando se analizó la población de pacientes con cáncer incluidos en PREDyCES³ (n=401), se observó que el 33,9% estaban en riesgo de desnutrición al ingreso y un 36,4% al alta. Los pacientes en riesgo nutricional presentaron una edad media más avanzada con parámetros antropométricos y proteínas viscerales más bajos. Su estancia media hospitalaria y los costes asociados fueron más elevados (12,2 días vs 8,6 días). Sólo un tercio de los pacientes en riesgo nutricional había recibido algún tipo de soporte nutricional⁷⁶.

2.2.2 Prevalencia de desnutrición en el anciano: ámbito hospitalario, comunidad y en residencias de ancianos

Los cambios demográficos ocurridos durante este último siglo han situado a España como uno de los países mundiales con un crecimiento de su tasa de envejecimiento más rápido a nivel mundial. Se espera que en los próximos años la población de edad mayor a 65 años en España se sitúe en torno al 17%, unos 7 millones de personas, y cerca de un millón con más de 80 años⁷⁷. De forma paralela, el envejecimiento de la población española se asocia a una mayor prevalencia de problemas nutricionales en este colectivo.

El proceso de envejecimiento implica una serie de cambios que repercuten directamente sobre el estado nutricional de la población anciana, que comportan que sea un colectivo vulnerable con un riesgo elevado de sufrir déficits nutricionales.

La prevalencia de malnutrición descrita en la población anciana es muy variable y depende del ámbito donde resida la población anciana (institucionalizada, hospitalizada o en comunidad), el empleo de diferentes metodologías para la evaluación y diagnóstico de la malnutrición, y la propia heterogeneidad de esta población⁷⁸: 2% en ancianos sanos en residencia pública, 5-8% de los ancianos en domicilio, 50% de los ancianos enfermos institucionalizados, hasta 44% de ancianos

ingresados en hospital por patología médica y hasta 65% de los ancianos ingresados por patología quirúrgica⁷⁹.

En las tabla 2.3, 2.4 y 2.5 se resumen los estudios realizados en los últimos años referentes a la prevalencia de desnutrición en población anciana hospitalizada, institucionalizada, y en la comunidad⁸⁰.

Tabla 2.3. Estudios de evaluación del estado nutricional en ancianos hospitalizados.

Autores	Año	Ámbito de estudio	N sujetos	Metodología	% Riesgo desnutrición	% Desnutrición
Álvarez J. y cols.	2012	Hospital	741	NRS-2002	nd	37
García Casanova y cols.	2011	Hospital	102	PAYB	41	18,9
Cabré y cols.	2010	Hospital	134	MNA	54,7	27,4
Jürschik Jiménez y cols.	2009	Hospital	257	MNA	45,2	19,1
Salva y cols.	2009	Hospital	946	MNA	36,9	5,2
De Luis y López Guzman	2006	Hospital	213	MNA	50,2	23,5
Martínez Olmos y cols.	2005	Hospital	200	VSG	37,5	50
Ramos Martínez y cols.	2004	Hospital	105	PAYB	nd	57,1
Martí y cols.	2003	Hospital	240	PAYB	nd	12,5

MNA: Mini Nutritional Assessment; n.d.: no disponible; PAYB: parámetros antropométricos y bioquímicos; VSG: Valoración Subjetiva Global.

Tabla 2.4. Estudios de evaluación del estado nutricional en ancianos institucionalizados.

Autores	Año	Ámbito de estudio	N sujetos	Metodología	% Riesgo desnutrición	% Desnutrición
De Luís y cols.	2011	Centro geriátrico	382	MNA	49,6	22,6
Jiménez Sanz y cols.	2011	Centro geriátrico	569	MNA	51,3	11,6
Unanue-Urquijo y cols.	2011	Centro geriátrico	102	MNA	60,8	32,3
Gil-Montoya y cols.	2008	Centro geriátrico	330	MNA	42,7	6,1
Ruiz López y cols.	2003	Centro geriátrico	89	MNA	61,8	7,9
Casimiro y cols.	2002	Centro geriátrico	827	VSG	44,2	19,2
				NSI	32,2	46,9
Hernández y cols.	2001	Centro geriátrico	615	PAYB	nd	26,9

MNA: Mini Nutritional Assessment; n.d.: no disponible; NSI: Nutritional Screening Index; PAYB: parámetros antropométricos y bioquímicos; VSG: Valoración Subjetiva Global.

Los datos del trabajo realizado en 2010 por el Grupo Internacional del Mini Nutritional Assessment (MNA) en población mayor de 65 años, demostraron un 46,2% de pacientes en riesgo de desnutrición, evaluando con el MNA-Short Form (MNA-SF), y 22,84% con criterios de DRE según el cuestionario completo MNA. Cuando se analizan los valores de los distintos grupos la prevalencia de desnutrición es mayor en los pacientes hospitalizados y en proceso de rehabilitación, en un 38,7% y 50,5%, respectivamente, e inferiores a la media en el grupo de pacientes en residencia (13,8%) o en la comunidad (5,8%)⁸¹.

En el año 2013, el estudio VIDA⁸², que analizó la prevalencia de desnutrición en 1.090 pacientes mayores de 65 años, con diabetes, en 35 hospitales españoles, objetivó cifras en línea con publicaciones previas. Así, comunicaron que el 39,1% mostraron riesgo de desnutrición y 21,2% desnutrición establecida.

Recientemente en la Comunidad de Madrid se ha realizado el estudio DREAM +65⁸³ que ha evaluado la desnutrición mediante la utilización del test MNA en 1.103 individuos. En aquellos sujetos con cribado MNA-SF positivo se realizó el cuestionario completo MNA. Los datos muestran una prevalencia de DRE en mayores de 65 años del 10%. Al analizar los distintos ámbitos asistenciales los resultados fueron los siguientes:

- 10,9% en Atención Primaria.
- 4,7% en centros de mayores.
- 30,9% en hospitales y residencias geriátricas.

Además, un 23,3% de los sujetos se encontraban en riesgo nutricional:

- 2,2 %; en Atención Primaria.
- 0,4% en centros de mayores.
- 21.7% en hospitales.
- 15,6% en residencias geriátricas.

Tabla 2.5. Estudios de evaluación del estado nutricional en ancianos en la comunidad.

Autores	Año	Ámbito de estudio	N sujetos	Metodología	% Riesgo desnutrición	% Desnutrición
Ferrer y cols.	2011	Comunidad	385	MNA	34,2	0
Jiménez Sanz y cols.	2011	Comunidad	1.036	MNA	23,9	3,3
De la Montaña Miguélez y cols.	2009	Comunidad	728	MNA	57,5	12,5
Cuervo y cols.	2008	Comunidad	22.007	MNA	24,4	4,1
Gil-Montoya y cols.	2008	Comunidad	2.530	MNA	30,1	3,1
Tur y cols.	2005	Comunidad	230	MN-SF/PA	4,5	3
Ramón y Subirà	2001	Comunidad	3.071	MNA	32	3,2
Casimiro y cols.	2001	Comunidad	1.320	VSG	34,1	10,6

MNA: Mini Nutritional Assessment; MNA-SF: Mini Nutritional Assessment Short Form; PA: parámetros antropométricos; VSG: Valoración Subjetiva Global.

2.2.3. Prevalencia de desnutrición en población infantil

Paralelamente, los datos aportados por los estudios realizados en población infantil ponen en evidencia que la desnutrición en el niño no es un problema exclusivo de los países en vías de desarrollo, ocurre también en países desarrollados, tanto en el ámbito comunitario como entre los pacientes ingresados en los hospitales. El estudio de Pawellek i y cols., refieren que un 24% de los niños ingresados presentan desnutrición, siendo ésta en el 4,4% de los casos moderada, grave en el 1,7% y leve en el resto de casos⁸⁴. Los datos de prevalencia de desnutrición dependen mucho tanto de los criterios empleados⁸⁵, como de las tablas de crecimiento usadas como referencia⁸⁶. siendo una de las mayores dificultades conseguir herramientas de cribado sencillas, rápidas, reproducibles y que posibiliten que los individuos de riesgo sean remitidos pronto para una evaluación nutricional más profunda.

El Estudio DHOSPE (Desnutrición Hospitalaria en el Paciente Pediátrico en España)⁸⁷ evaluó a 991 pacientes, con una edad media de 5 años (DE= 4,6 años), ingresados en servicios de pediatría de 32 hospitales españoles y se evidenció desnutrición moderada o grave en el 7,8%. La situación nutricional era significativamente peor para todos los grupos de edad en función de la enfermedad de base. La cifra encontrada, 8%, fue ligeramente inferior a la encontrada en otros estudios, probablemente debido a la inclusión de pacientes de hospitales de distinto grado de complejidad, acercándose a lo que sería una muestra real de la población española.

2.3 Causas

La etiología de la DRE es multifactorial. Si bien la propia enfermedad es un importante factor condicionante de la desnutrición, no se debe considerar a la desnutrición como un factor inherente a la enfermedad y por tanto no tratable, ya que se puede revertir en parte esta condición y modular de este modo sus repercusiones⁸⁸.

Como se ha comentado en el apartado 2.1, el estado inflamatorio subyacente y el ayuno, son la principal causa de la DRE, interaccionan entre sí condicionando, tanto en la enfermedad aguda como en la crónica, la presencia de desnutrición (figura 2.3). Romper este círculo vicioso ha demostrado tener efectos positivos en los pacientes modificando el impacto que la desnutrición tiene sobre el pronóstico de la enfermedad de base y viceversa.

Otros factores agravantes de la DRE derivan de la propia hospitalización, del equipo médico e incluso de las autoridades sanitarias.

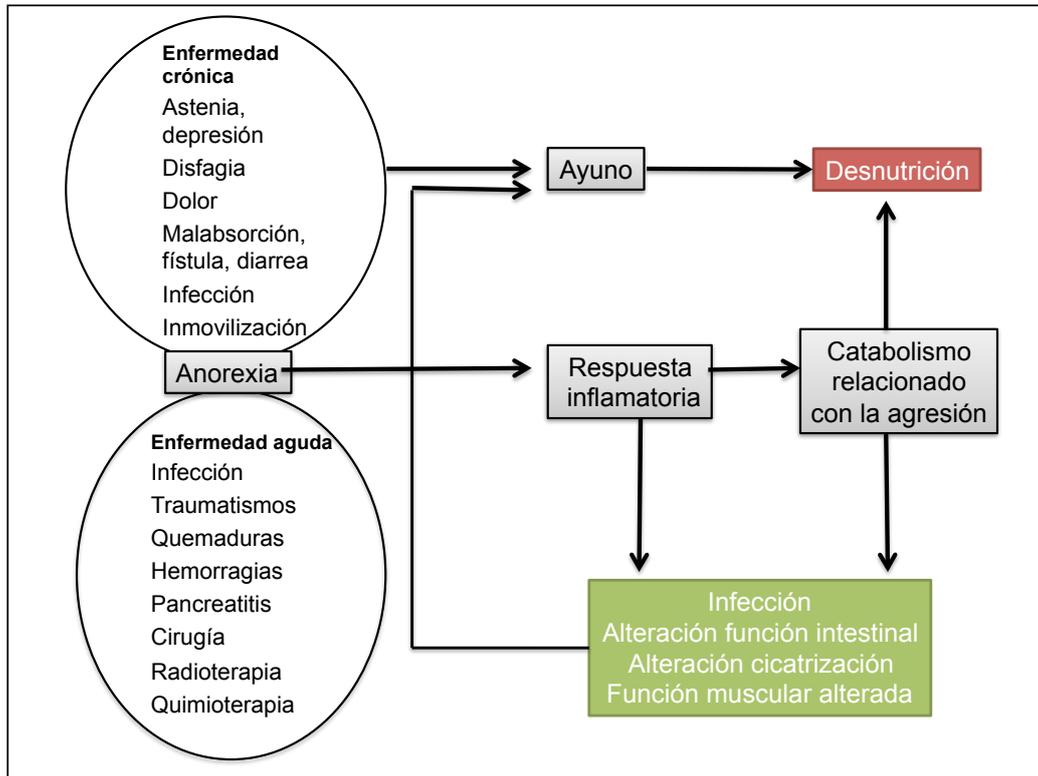


Figura 2.3. Mecanismos de desarrollo de la desnutrición asociada a la enfermedad. Modificado de Kyle UG y cols⁸⁹.

Causas derivadas de la propia enfermedad.

La enfermedad subyacente es el principal factor causante de desnutrición en los países desarrollados. Cualquier enfermedad, aguda o crónica, tiene potencial para provocar o agravar la desnutrición previamente existente. Las causas son multifactoriales⁶²:

- Disminución de la ingesta. La reducción en la ingesta alimentaria evidenciada en los pacientes ingresados en los hospitales europeos, ha demostrado ser un factor independiente de mortalidad hospitalaria⁹⁰.

- La respuesta a la agresión, infección o inflamación puede alterar el metabolismo, apetito, absorción o asimilación de los nutrientes, con el resultado neto de un menor aporte de nutrientes.
- Las obstrucciones mecánicas del tracto gastrointestinal pueden reducir la ingesta por náuseas o vómitos, dolor o disconfort provocado por el paso de alimentos.
- Algunos fármacos utilizados durante el ingreso pueden presentar efectos secundarios que pueden provocar anorexia o interferir con la ingesta de alimentos (por ejemplo; mórnicos, agentes quimioterápicos, sedantes, neurolépticos, digoxina, anti-histamínicos).
- Incremento de los requerimientos energéticos y proteicos.
- Incremento de las pérdidas.
- Estado inflamatorio. La inflamación contribuye ampliamente al proceso de de desestabilización del equilibrio fisiológico, resultando ser en muchas ocasiones un factor cooperante de la desnutrición⁹². Los efectos catabólicos de diversos mediadores como algunas citoquinas (IL1, IL 6, TNF- α), hormonas (glucocorticoides, catecolaminas), y algunos factores identificados en la patogenia del síndrome de caquexia cancerosa como el factor inductor de la proteólisis o el factor movilizador de lípidos).
- En pacientes geriátricos otros factores como la demencia, inmovilización, anorexia, mal estado buco-dental, pueden empeorar esta situación.
- Algunas patologías conllevan un riesgo elevado de desnutrición (neoplasias, hepatopatía crónica, cardiopatía crónica, insuficiencia renal, infección por el virus de la inmunodeficiencia humana, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, enfermedad inflamatoria intestinal, fibrosis quística, enfermedades neurodegenerativas), por lo que debería incluirse en los protocolos de atención la valoración y el soporte nutricional.

Causas derivadas de la hospitalización.

La propia hospitalización contribuye al deterioro nutricional del paciente ingresado, interactuando de forma compleja con la patología que ha motivado el ingreso hospitalario.

- Cambio de hábitos:
 - o Durante la hospitalización el paciente va a estar sometido a unos hábitos dietéticos que pueden ser muy diferentes a los que realizaba en su domicilio. No es infrecuente que al ingreso se le prescriba una dieta restrictiva impuesta por la enfermedad. Por otro lado, a menudo los horarios de comidas están muy concentrado durante el día (por motivos de la organización de las cocinas hospitalarias), dejando una amplia franja horaria sin ninguna toma de alimentos prevista.

- Exploraciones complementarias:
 - o El paciente durante el ingreso será sometido a exploraciones, muchas de las cuales condicionan un ayuno previo y en ocasiones una preparación previa, que suele ser dietética en muchas ocasiones. Deben racionalizarse los ayunos previos a algunas exploraciones y limitarlos a un tiempo razonable que dependerá de cada prueba, pero que en ningún caso debe ser impreciso y exagerado en tiempo, teniendo en cuenta los horarios y la disponibilidad de la prueba.

Por otro lado, el hospital debe garantizar que después de la prueba el paciente pueda recibir la dieta hospitalaria que se ha pospuesto por motivo de la exploración.

- Tratamientos quirúrgicos:
 - o El paciente que va a ser sometido a una intervención quirúrgica también deberá cumplir un protocolo de ayuno preoperatorio. Al igual que con las exploraciones complementarias, debe racionalizarse la duración de este ayuno, y no prolongarlo más de lo estrictamente necesario. En cirugía digestiva, los nuevos protocolos quirúrgicos de abordaje multimodal han demostrado que el ayuno prolongado previo a la cirugía y tras la misma es innecesario e incluso contraproducente⁹¹.

La nutrición enteral u oral precoz es segura y no debería prolongarse el ayuno postoperatorio más de lo debido.

- Otros tratamientos durante la hospitalización:
 - o Numerosos fármacos tienen un gran impacto sobre el estado nutricional del paciente, bien por interferencia con el apetito, o bien por efectos secundarios gastrointestinales. Entre ellos cabe destacar al grupo de los antibióticos y los quimioterápicos. Otros tratamientos no farmacológicos como la radioterapia también pueden impactar en el estado nutricional del paciente, bien por disminución de la ingesta o por incremento en las pérdidas de nutrientes.

- Situación emocional reactiva:
 - o El ingreso hospitalario tiene un impacto importante sobre la situación emocional del paciente que repercute negativamente en la ingesta alimentaria, sobre todo disminuyendo el apetito.

- Hostelería:
 - o El servicio de alimentación del hospital también adquiere importancia en el tratamiento y prevención del deterioro nutricional del paciente durante el ingreso, y así se constata en la Resolución del Comité de Ministros del Consejo de Europa en el año 2003⁹³. En ella, se considera que la alimentación ordinaria por vía oral debe ser la primera opción para corregir o prevenir la desnutrición de los pacientes, y el servicio de alimentación del hospital debe garantizar esta opción. En la resolución, se tratan factores relacionados con la hostelería que tiene impacto en la ingesta dietética del paciente, y que deben ser cuidados con profesionalidad. Entre ellos, se incluyen instrucciones acerca de la organización del servicio de alimentación del hospital, el servicio de comidas, temperatura e higiene de los alimentos, de mejoras específicas en las prácticas de los servicios de alimentación para prevenir la desnutrición, de los menús y dietas hospitalarias, el patrón de comidas y la monitorización de las ingestas de alimentos.

Causas derivadas del equipo médico.

- Abuso de ayunos terapéuticos y de fluidoterapia como único aporte hídrico y nutricional:
 - o Esta práctica, que a menudo se indica en pacientes al ingreso en espera de pruebas diagnósticas, no debe perpetuarse en el tiempo, y se debe instar al equipo médico responsable del paciente para que decida el soporte nutricional más adecuado. Si la previsión es de ayuno prolongado, deben iniciarse los pasos adecuados para que el paciente pueda recibir soporte nutricional especializado⁹⁴.

- Falta de valoración nutricional del paciente, ni al ingreso ni durante el mismo:
 - o Este hecho está ligado a la falta de conocimiento y de entrenamiento del personal médico para detectar la desnutrición. Es por ello habitual que no se registren los datos nutricionales básicos como el peso y la talla en la historia del paciente, incluso en patologías en las que estado nutricional tiene un enorme impacto sobre el pronóstico evolutivo del paciente. Una de las consecuencias derivadas de este hecho es que la desnutrición no se diagnostica ni se codifica, lo que tendrá un impacto negativo sobre la definición de complejidad del paciente y sobre la categoría de los Grupos Relacionados con los Diagnósticos, con implicaciones económicas para el hospital.

- Falta de monitorización de la ingesta del paciente:
 - o De la misma manera que se monitorizan y registran los tratamientos farmacológicos prescritos al paciente, debería monitorizarse la ingesta oral para detectar aquellos pacientes que no cubren sus requerimientos nutricionales con la dieta prescrita.

Causas relacionadas con las autoridades sanitarias.

- Falta de previsión acerca de los especialistas en Nutrición que son necesarios para garantizar la adecuada asistencia nutricional en los hospitales:
 - o En la Cartera de Servicios de Endocrinología y Nutrición se establece que se requiere un especialista dedicado a tiempo completo a la Nutrición Clínica por cada 100.000 habitantes o por cada 300 camas de hospitalización o fracción, y un dietista por cada 200 camas de

hospitalización, ratio que no se cumple en muchos hospitales de la red sanitaria española⁹⁵.

- Falta de Unidades de Nutrición en muchos hospitales de la geografía española.
- Ausencia de dietistas-nutricionistas clínicos en el organigrama de la mayoría de hospitales de la red pública española.

En el año 2003, el Comité de Ministros de Sanidad del Consejo de Europa aprueba la Resolución sobre Alimentación y Atención Nutricional en hospitales⁹³. En este documento se recogen todos y cada uno de los aspectos que intervienen en el desarrollo de desnutrición y cómo deben ser considerados y combatidos en los establecimientos hospitalarios, exigiendo:

- La creación de estructuras adecuadas para el establecimiento de estándares para la atención nutricional que permitan identificar y prevenir las causas de desnutrición.
- Monitorizar el riesgo nutricional.
- Establecer medidas de soporte nutricional.
- Considerar la alimentación ordinaria como primera medida y apostando por la nutrición artificial en los casos necesarios definiendo estándares nacionales y europeos de administración segura y eficaz.

2.4 Impacto clínico.

La desnutrición puede afectar a todos los órganos y sistemas y presentar consecuencias negativas físicas y psicosociales importantes entre las que se incluyen los trastornos de la respuesta inmunitaria, la dificultad para la cicatrización de las heridas, la reducción de la fuerza muscular, la fatiga, la inactividad, la apatía, los síntomas depresivos y el abandono del autocuidado. Además, la desnutrición condiciona una serie de modificaciones de la composición corporal y del estado metabólico que pueden traducirse en una menor respuesta a los tratamientos y, por consiguiente, en una peor calidad de vida, con un mayor riesgo de dependencia⁹⁶ (figura 2.4).

La desnutrición se asocia claramente y de forma independiente con un incremento de la morbilidad y mortalidad⁹⁷ y aumenta la tasa de reingresos hospitalarios⁷⁴.

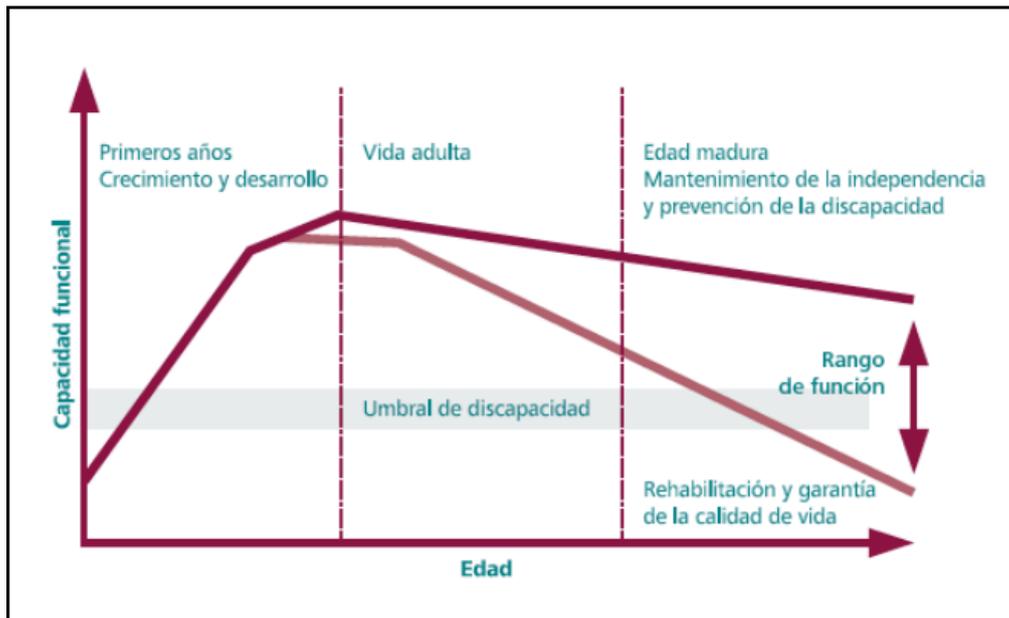


Figura 2.4. Mantenimiento de la capacidad funcional durante el transcurso de la vida. Modificado de Norman K y cols⁹⁶.

Las consecuencias clínicas de la desnutrición son muy variadas y se han demostrado en numerosos ámbitos clínicos (figura 2.5). Las complicaciones más frecuentes o que más se incrementan por la presencia de desnutrición son las complicaciones infecciosas, en especial las infecciones posquirúrgicas como la infección de la herida quirúrgica, neumonía, infección del tracto urinario e infección relacionada con el catéter. Los pacientes hospitalizados con desnutrición presentan un mayor riesgo de complicaciones que los pacientes normonutridos, lo que se traduce en estancias hospitalarias más prolongadas y en un aumento del riesgo de reingreso⁹⁸. La desnutrición está asociada con un incremento en la morbilidad y mortalidad y su severidad puede predecir la prevalencia de complicaciones durante la estancia hospitalaria. El trabajo de Tapia et al publicado recientemente, evidencia que el riesgo de mortalidad a tres años es superior en sujetos desnutridos, que reciben nutrición parenteral que en sujetos normonutridos⁷⁵ (figura 2.6).

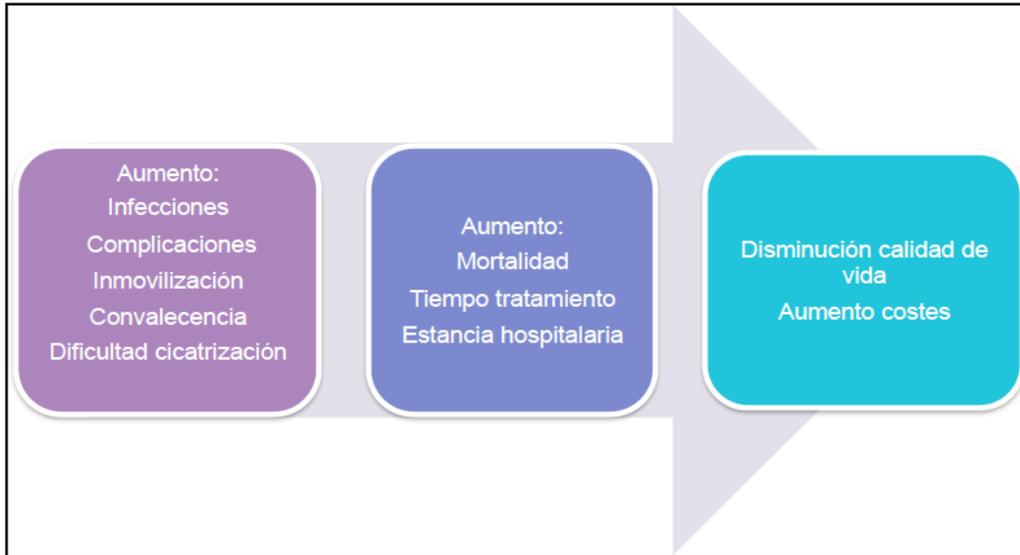


Figura 2.5. Pronóstico del impacto de la desnutrición.

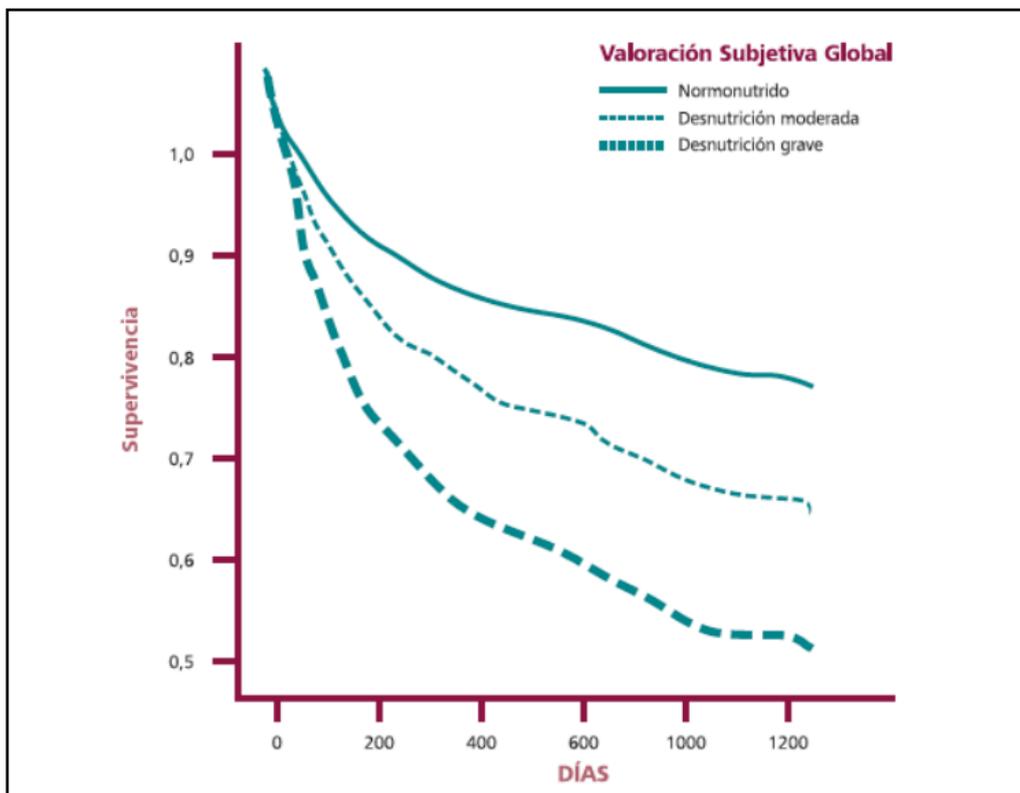


Figura 2.6. Supervivencia en función del estado nutricional. Tomado de Tapia MJ y cols⁷⁵.

A continuación se describen los efectos de la desnutrición sobre los principales órganos y sistemas^{62,99}:

Sistema endocrino y metabolismo

En el ayuno prolongado, los niveles de insulina están disminuidos y se aprecia una elevación de la hormona de crecimiento y del glucagón. La glucemia está disminuida y los cuerpos cetónicos y los ácidos grasos libres están elevados. Se inhiben la capacidad reproductiva y la función inmunitaria para poder mantener las funciones vitales.

Durante el ayuno se activa el eje hipotálamo-hipófiso-suprarrenal y se inhiben el eje gonadal y el eje tiroideo:

- Los niveles de testosterona y de estrógenos están disminuidos y es frecuente la amenorrea en mujeres y en niños el retraso puberal.
- Los valores de T_3 y T_4 están disminuidos, con lo que disminuye la tasa metabólica basal y el catabolismo muscular.

Desde el punto de vista metabólico, en el ayuno prolongado se observa una disminución del gasto energético total, que afecta a los tres componentes del mismo: la termogénesis inducida por los alimentos, la actividad física y el gasto energético basal.

El agua corporal se encuentra aumentada, especialmente en los casos en los que predomina la desnutrición proteica. Debido a la hipoalbuminemia, se produce un trasvase hacia el espacio intersticial, y disminuye el volumen intravascular lo que da lugar a una situación de hiperaldosteronismo y de incremento de la hormona antidiurética que agrava la retención hidrosalina. Las concentraciones de potasio, magnesio, fósforo y oligoelementos pueden estar disminuidas.

Sistema cardiovascular

La desnutrición provoca una pérdida en la masa muscular cardíaca, en especial a nivel del ventrículo izquierdo, que es proporcional a la pérdida de peso corporal. Se produce de este modo una reducción del gasto cardíaco, hipotensión y bradicardia.

Si la desnutrición es grave, se produce una disminución del número de miofibrillas y edema intersticial y, en fases terminales, pueden aparecer zonas de necrosis e infiltrado inflamatorio. La capacidad de respuesta al ejercicio se reduce y puede aparecer una insuficiencia circulatoria periférica.

Déficits nutricionales específicos como el déficit de tiamina, pueden causar insuficiencia cardíaca y determinadas alteraciones hidroelectrolíticas pueden desencadenar alteraciones del ritmo cardíaco o insuficiencia cardíaca que pueden ser la causa final del fallecimiento en pacientes con desnutrición grave.

La depleción de la masa grasa puede ocasionar una fragmentación de las miofibrillas del músculo cardíaco, lo cual puede desencadenar insuficiencia cardíaca y arritmias.

La insuficiencia cardíaca puede ser la causa final del fallecimiento en pacientes con desnutrición grave pero, también se debe prestar especial atención a la renutrición, ya que una reposición rápida no bien monitorizada puede causar un síndrome de realimentación, con hipopotasemia, sobrecarga de fluidos y alteraciones electrocardiográficas con prolongación del intervalo QT.

Aparato respiratorio

La depleción proteica afecta la estructura y función de la musculatura respiratoria, reduciendo de este modo la masa muscular diafragmática y la fuerza de la musculatura inspiratoria y espiratoria. Los pacientes tienen una disminución de la capacidad vital, un incremento de la resistencia al flujo aéreo y del volumen residual. El número de macrófagos alveolares disminuye, lo que provoca una mayor susceptibilidad a la agresión y una menor capacidad reparadora pulmonar. Los niveles de surfactante pulmonar están disminuidos, por lo que aumenta de forma secundaria el trabajo respiratorio. La disminución de defensas frente a la agresión bacteriana favorece la contaminación traqueobronquial del paciente desnutrido.

La reducción de los volúmenes ventilatorios tiene implicaciones en una menor fuerza tusígena, que, junto a la disminución en los mecanismos de defensa, predispondrá a un retardo en la recuperación en las infecciones respiratorias, una disminución de la tolerancia y la capacidad para el ejercicio y un alargamiento del tiempo de ventilación mecánica.

El peso del diafragma se correlaciona directamente y de forma significativa con el peso corporal, y las pruebas de función pulmonar se correlacionan con el índice de masa corporal y con la masa grasa en diferentes grupos de pacientes, incluyendo los que presentan EPOC (enfermedad pulmonar obstructiva crónica) o fibrosis quística. La reducción de la fuerza de contractilidad presente en la desnutrición puede revertir completamente con la renutrición.

Función renal

La desnutrición condiciona una reducción del flujo plasmático renal y del filtrado glomerular. La capacidad de excretar sal y agua está disminuida, hay un aumento del líquido extracelular, así como una mayor proporción de agua en la composición corporal, lo que se manifiesta clínicamente con la aparición de edemas.

Función muscular

La pérdida de peso conlleva una pérdida de masa muscular con cambios funcionales, como aumento de la fatiga y reducción del índice de relajación máxima. Se produce una atrofia parcial de las fibras musculares no aeróbicas tipo II y también una serie de cambios funcionales como alteración de las concentraciones intracelulares de electrolitos, de micronutrientes o de compuestos ricos en energía (ATP), defectos en los canales de calcio y en la bomba Na/K y alteraciones del potencial de membrana.

La desnutrición supone un descenso del nivel de actividad física, lo cual puede ser un mecanismo adaptativo de ahorro de energía, pero puede aumentar el riesgo de úlceras por presión, especialmente en población anciana. La debilidad muscular predispone también a un aumento del riesgo de caídas y dificulta la recuperación funcional del paciente¹⁰⁰.

Por otro lado, la disminución de la masa magra constituye un factor predictivo de complicaciones postoperatorias en pacientes sometidos a cirugía gastrointestinal y en ancianos después de una fractura de cadera.

Aparato digestivo

Las células del tubo digestivo, enterocitos y colonocitos, tienen un recambio rápido, que se mantiene con la presencia de nutrientes en la luz intestinal. En la desnutrición, con la privación de la ingesta hay un aumento de la permeabilidad intestinal por atrofia de las vellosidades y una alteración de la absorción de lípidos y glucosa por alteración de las disacaridasas. Se produce, además, una reducción en la producción de secreciones gástricas, pancreáticas y biliares, así como cambios en la microbiota bacteriana intestinal, lo cual contribuye también a la malabsorción que se manifiesta en forma de diarrea y que puede empeorar la desnutrición. Este mecanismo de alteración de la mucosa y de la microbiota intestinal puede alterar la función de barrera intestinal, mecanismo invocado como favorecedor de la insuficiencia multiorgánica que puede producirse en estos pacientes.

La función pancreática endocrina aparece preservada. A nivel hepático la desnutrición produce atrofia, hemosiderosis y vacuolización de los hepatocitos. El metabolismo de los fármacos puede verse alterado. Los sistemas enzimáticos relacionados con la gluconeogénesis aumentan y, por el contrario, disminuye la actividad de la mayoría de los sistemas enzimáticos restantes. Los cambios hormonales secundarios al ayuno prolongado incrementan la producción de cuerpos cetónicos y aumentan la gluconeogénesis a partir de aminoácidos, lo que unido a la dificultad para la movilización de ácidos grasos libres, conlleva la aparición de esteatosis hepática.

Sistema Inmunitario.

La desnutrición es una de las causas más frecuentes de inmunosupresión, siendo la infección la principal causa de mortalidad y morbilidad en los pacientes gravemente desnutridos¹⁰¹. La desnutrición puede afectar prácticamente a todos los componentes del sistema inmunitario, pero de forma particular al sistema inmunitario celular. La integridad de la barrera cutáneomucosa se encuentra alterada, con un déficit de inmunoglobulina A secretora. El número de linfocitos en sangre periférica se encuentra disminuido y se altera el cociente CD4/CD8. La capacidad linfoproliferativa en respuesta a los mitógenos se halla disminuida y se alteran las pruebas cutáneas de hipersensibilidad retardada. El sistema inmunitario humoral se afecta en menor medida, pero se ha descrito una disminución en la proporción de linfocitos B y un déficit en la producción de anticuerpos en respuesta a la vacunación.

La capacidad bactericida y fungicida de los polimorfonucleares se encuentra alterada, así como la capacidad presentadora de antígenos por parte del macrófago. El sistema del complemento se encuentra afectado, con disminución muy marcada de la fracción C₃ y de la capacidad hemolítica total.

Muchas vitaminas y elementos traza son esenciales para el óptimo funcionamiento del sistema inmunitario y su déficit se halla involucrado en las alteraciones de la respuesta inmunitaria, como el zinc, cobre, selenio y vitaminas A y C.

Termorregulación.

La pérdida de peso, el ayuno y la desnutrición crónica alteran la respuesta termogénica al frío, reducen la respuesta vasoconstrictora y predisponen a la hipotermia. Un descenso de 1-2°C de temperatura puede causar confusión, letargia, debilidad muscular y disminución del nivel de conciencia. En situaciones de grave desnutrición, puede perderse la respuesta febril fisiológica incluso ante la presencia de infección.

Cicatrización.

La desnutrición y el déficit de vitaminas y algunos micronutrientes se hallan implicados en la presencia de alteraciones tróficas de piel y faneras: piel con falta de elasticidad, atrófica o hiperqueratósica; cabello ralo y quebradizo; con falta de brillo; uñas quebradizas.

La desnutrición es un factor con gran influencia en las úlceras por presión, lo que puede suponer un aumento de la estancia hospitalaria y secundariamente aumentar de forma sustancial los costes sanitarios. Son varios los factores de riesgo para el desarrollo de las úlceras por presión. En primer lugar, un estado nutricional deficiente, que conlleva una pérdida del tejido graso subcutáneo y el aumento de las zonas de presión y fricción por prominencias óseas, lo que genera áreas de isquemia. Otros factores predisponentes son la edad, el estado físico, la presencia de vasculopatía periférica o hipotensión, una movilidad limitada por debilidad muscular, la sarcopenia y la incontinencia urinaria.

La población anciana es un grupo de edad con un elevado riesgo de presentar úlceras por presión, debido a que en ella confluyen una gran parte de estos factores. Además

de la desnutrición energético-proteica en la que se ha observado asociación con el desarrollo de úlceras por presión, se han descrito en pacientes con úlceras por presión déficits nutricionales específicos, como los de vitamina C, vitamina A, carotenos, vitamina E y zinc.

La cicatrización es un proceso complejo de cuyo equilibrio dependerá una adecuada curación. En este proceso existen diversos factores influyentes, pero el estado nutricional y la ingesta energética y proteica reciente tienen un papel importante en la curación, tanto de las úlceras como de las heridas quirúrgicas. Por ello, debe valorarse el estado nutricional del paciente en el preoperatorio e intentar una nutrición precoz en el postoperatorio.

2.5 Impacto económico.

La Organización Mundial de la Salud define que el propósito de los sistemas sanitarios es obtener el máximo nivel de salud posible con los recursos disponibles, introduciendo un concepto básico del análisis económico que contempla la limitación de los recursos y la necesidad de elegir entre usos alternativos de los mismos.

La desnutrición está relacionada con un mayor uso de los recursos sanitarios derivados de la prolongación de la estancia hospitalaria, del incremento de las complicaciones (tanto intra como extrahospitalarias) y de los reingresos⁸⁶.

En estudios llevados a cabo en Reino Unido, Alemania, Holanda e Irlanda se ha estimado que la desnutrición supone un elevado coste para el sistema sanitario (tabla 2.6) y se estima que, en Europa, los costes directos relacionados con la desnutrición o el riesgo de la desnutrición ascienden a más de 170.000 millones de euros^{7,98,102}.

Tabla 2.6. Costes de la desnutrición en Reino Unido, Alemania, Holanda e Irlanda.

País	Costes (billones €)	Descripción
Reino Unido	15	Gasto público en problemas relacionados con la desnutrición.
Alemania	9	Costes adicionales derivados de problemas relacionados con la desnutrición en todos los sectores asistenciales.
Holanda	1,9	Costes adicionales derivados de problemas relacionados con la desnutrición.
República de Irlanda	1,4	Gasto público en problemas relacionados con la desnutrición.

En el estudio llevado a cabo por Russell CA y cols en el año 2007⁸⁶, se estiman los costes relacionados con la desnutrición en varios ámbitos asistenciales (hospital, comunidad, centros socio-sanitarios) y se objetivan los siguientes puntos:

- El 72% del coste estimado es achacable a la desnutrición.
- Los costes hospitalarios suponen un 51% del coste total.
- La mayor parte del coste deriva de la atención a personas mayores.
- Los costes de la Nutrición Artificial suponen solo el 2% del coste total.
- La carga económica que supone la DRE podría duplicar la que suponen el sobrepeso y la obesidad (15 millones € vs 7.700-8.700 millones €).

En España, la prevalencia y el coste de la desnutrición hospitalaria fueron estimados en el estudio PREDyCES³. En este estudio, la desnutrición hospitalaria se asocia con un alargamiento de la estancia hospitalaria y con un incremento de los costes asociados, especialmente en pacientes que no presentan desnutrición al ingreso pero se desnutren durante la hospitalización. En concreto, los pacientes que ingresan normonutridos pero se desnutren durante la hospitalización, permanecen 15,2 días hospitalizados mientras que los pacientes normonutridos al ingreso y al alta permanecen solo 8 días ($p < 0,001$), lo que significa que el empeoramiento del estado nutricional durante la hospitalización supone un aumento de la duración de la estancia de 7,2 días y un coste adicional de 5.829€ por paciente (Tabla 2.7).

En el año 2009 los costes directos de la desnutrición hospitalaria en España se estiman en, al menos, 1.143 millones de euros anuales, lo que equivale al 1,8% del total del gasto sanitario del Sistema Nacional de Salud.

Tabla 2.7. Prevalencia de la desnutrición al ingreso y al alta, estancia media y costes asociados en el estudio PREDyCES³.

		Desnutrición al alta	Buen estado nutricional al alta
Desnutrición al ingreso	%	71,8	28,2
	Estancia media (días)	11,8	11,1
	Coste (€ 2009)	8.196	8.351
Buen estado nutricional al ingreso	%	9,6	90,4
	Estancia media (días)	15,2	8
	Coste (€ 2009)	12.237	6.408

2.6 intervención nutricional: repercusiones clínicas y económicas.

La intervención nutricional en la DRE tendrá un impacto clínico y económico. Esta intervención se puede llevar a cabo mediante distintas estrategias que pueden emplearse solas o combinadas entre sí, en función de las necesidades del paciente:

- Asesoramiento dietético.
- Soporte nutricional artificial:
 - o Suplementos orales (SNO).
 - o Nutrición enteral.
 - o Nutrición parenteral.

2.6.1- Impacto clínico

2.6.1.1 Complicaciones médicas y postquirúrgicas.

La intervención nutricional ha demostrado en numerosos estudios disminuir el número de complicaciones médicas y postquirúrgicas:

- La revisión sistemática publicada por Elia M recientemente⁷⁰ evidencia que, tanto en la comunidad como en residencias de ancianos, el empleo de SNO redujo de forma significativa los ingresos hospitalarios (RR= 0,86-95% IC= 0,61, 1,22), riesgo de infección, las complicaciones postquirúrgicas menores, la limitación funcional y mejoró la calidad de vida.
- En el metaanálisis de Stratton RJ y cols.⁷² se objetiva la reducción del riesgo de úlceras por presión (-25%) con suplementos hiperproteicos en pacientes de alto riesgo (4 ensayos, n=1.224, OR =0,75; IC 95%= 0,62–0,89).
- En una revisión de NICE¹⁰³ en la que se incluyen 9 estudios de intervención nutricional, se observa una reducción de las complicaciones totales en pacientes hospitalizados que reciben SNO frente al tratamiento dietético estándar (RR= 0,75; IC 95%= 0,64-0,88). En esta misma línea, Stratton RJ y cols¹⁰⁴ también demuestran una reducción del 56% de las complicaciones en pacientes hospitalizados (incluyendo complicaciones infecciosas, úlceras por presión, anemia, riesgo de perforación gastrointestinal y complicaciones cardiológicas) -18% vs 41%, p <0,001-

2.6.1.2 Mortalidad.

- En un metanálisis de la Cochrane que evalúa el impacto del uso de SNO en ancianos con riesgo nutricional¹⁰⁵, se observa una reducción significativa de la mortalidad asociada al uso de SNO en pacientes desnutridos (25 estudios, n=2466, RR= 0,79; IC 95%=0,64–0,97).
- En una revisión sistemática reciente en el contexto hospitalario⁷⁰, también se observa menor mortalidad en pacientes que reciben SNO que en pacientes que no los reciben (RR= 0,69, p=0,043).
- El estudio NOURISH¹⁰⁶ proporciona la mejor evidencia hasta el momento de los efectos de la suplementación nutricional con un SNO sobre la mortalidad. Se trata de un estudio multicéntrico, aleatorizado, controlado con placebo, en el que se evalúa la eficacia de un SNO enriquecido en beta-hidroxi-beta-metalbutirato frente a placebo en las tasas de rehospitalización y de mortalidad en pacientes desnutridos mayores de 65 años hospitalizados por insuficiencia cardiaca, infarto de miocardio, neumonía o EPOC. La mortalidad a los 90 días

es significativamente menor en el grupo que recibe el suplemento (4,8% vs. 9,7%; RR= 0,49; IC 95% =0,27 – 0,90; p = 0,018) y la reducción en mortalidad se objetiva a los 30 y a los 60 días.

2.6.1.3 Mejoría de los parámetros antropométricos.

- Una revisión sistemática sobre los beneficios del asesoramiento dietético y los SNO en el tratamiento de la DRE¹⁰⁷ demuestra una mejora en el peso de 2,2 Kg (IC 95%= 1,16-3,25) comparado con la no intervención.
- En otra revisión¹⁰⁴, la suplementación nutricional en pacientes ancianos supone una mejora del 2,2% (IC 95%= 1,8-2,5) del peso.
- Los SNO permiten aumentar la ingesta total de energía sin reducir la ingesta de alimentos, lo que contribuye a la ganancia de peso en pacientes desnutridos o en riesgo de desnutrición tanto en el ámbito hospitalario como en el extrahospitalario^{68,105,107}.

2.6.1.4 Mejoría en parámetros funcionales.

- Baldwin C y cols.¹⁰⁷ relacionan el uso de SNO con un aumento en la fuerza muscular, medida mediante dinamometría (1,67 kg, IC 95%= 0,37-2,96). Esta relación se confirma posteriormente en otra revisión sistemática de 4 estudios⁶⁸ (1,76 kg (IC 95% = 0,36-3,17), p<0,014).
- Stratton RJ y cols.¹⁰⁴ estudian los efectos del uso de SNO en pacientes desnutridos con EPOC y en ancianos y lo relacionan con una mejora en capacidad ventilatoria y con mejoras de la actividad y de las actividades de la vida diaria.
- En el estudio de Rabadi MH¹⁰⁸, llevado a cabo en pacientes en rehabilitación tras un ictus, la suplementación nutricional supone una mejoría en medidas de funcionalidad y movilidad, así como en la distancia caminada en 2 minutos (101,60m vs 43,98m, p < 0,001) y en 6 minutos (299,28m vs 170,59m, p<0,001).

2.6.1.5 Mejoría en la calidad de vida.

- Un estudio en ancianos frágiles institucionalizados¹⁰⁹ demuestra que una intervención nutricional de 12 semanas junto con el ejercicio permite mejorar la calidad de vida en el 6% (IC 95%= 3%-10%) de los sujetos a las 6 semanas y en el 5% (IC 95%= 0%-10%) a las 12.
- En el estudio de Parsons EL y cols.⁶⁹, llevado a cabo en pacientes desnutridos institucionalizados, se evidencia que los pacientes que reciben SNO presentan mejor calidad de vida y mejor percepción de salud que los que solo reciben asesoramiento dietético.

2.6.2 Impacto económico

El impacto económico de la intervención nutricional deriva de la disminución de la tasa de ingresos y reingresos hospitalarios, estancia media y disminución de las complicaciones:

- El reciente metanálisis de Elia y cols.⁷⁰ en el ámbito comunitario también resalta la reducción significativa del 16,5% (DE= 4,0), p=0,001; n=1051) en el número de hospitalizaciones en los pacientes que reciben SNO. Este hecho deriva en un ahorro medio de entre el 5% (p > 0,05) y el 9,2% (p < 0,01) dependiendo de la duración de uso de los SNO (menos de tres meses o más de tres meses).
- El estudio español llevado a cabo por Ballesteros MD y cols.¹¹⁰ estudia el riesgo nutricional en los 330 pacientes ingresados en Medicina Interna y pone de manifiesto que, aquellos pacientes en riesgo nutricional (26,9%) tienen una estancia media mayor (más de 2,5 días) y un sobre coste del 35%. Esta estancia media puede incrementarse más en pacientes oncológicos (12,1 días; (IC 95%= 10,83– 13,39) vs normonutridos (8,6 días; IC 95% = 7,86–9,40)¹¹¹.
- En una revisión sistemática llevada a cabo por Bally MR y cols.⁷⁴, el uso de SNO proporciona una reducción significativa de la tasa de reingresos no programados (20,5% vs 29,6%; RR =0,71; IC 95%= 0,57-0,87).

- En el estudio de Philipson TJ y cols.⁷¹ se analizan los registros de ingresos hospitalarios de 44 millones de pacientes a lo largo de 11 años. Se demuestra que el uso de SNO puede reducir la estancia media y los reingresos en los 30 días posteriores al alta. En comparación con los que solo reciben tratamiento habitual, los pacientes que reciben SNO presentan reducciones del 21% en la duración de la estancia hospitalaria (2,3 días) y del 6,7% de los reingresos. En los pacientes que reciben SNO, el coste del episodio de hospitalización disminuye en 4.734\$ (IC 95%= -4.754 a -4.714\$), pasando de 21.950\$ a 17.216\$ (21,6% de reducción). Los autores calculan que por cada dólar invertido en suplementos se produciría un ahorro neto de 52,63\$.
- Elia M y cols.⁷⁰ analizan los costes de la suplementación nutricional en el ámbito hospitalario y concluyen que el uso de SNO proporciona un ahorro medio del 12,2% derivado de la reducción de la duración de la estancia hospitalaria.
- También en pacientes críticos⁸⁴, el uso de soporte nutricional enteral de forma precoz comparado con el cuidado convencional supone un ahorro de 14.462\$ por paciente.

3. Evaluación del estado nutricional.

La evaluación del estado nutricional del paciente debe formar parte de su valoración integral. Ésta se abordará en dos niveles: cribado y valoración nutricional completa.

Tras la realización del cribado nutricional a los pacientes positivos se les deberá realizar una evaluación nutricional completa para poder establecer el diagnóstico y definir un plan de cuidados y tratamiento adecuado.

3.1 Cribado nutricional

3.1.1 Introducción

El cribado nutricional es la valoración inicial encaminada a detectar los sujetos malnutridos o en riesgo nutricional para remitirlos a una valoración nutricional más específica y/o implementar en ellos un plan nutricional¹¹².

Dada la importancia y prevalencia de la morbi-mortalidad que se deriva de los estados de malnutrición, debemos emplear un método de cribado que nos permita instaurar un soporte nutricional precoz. Según el Consenso de SENPE sobre el abordaje de la desnutrición hospitalaria en España, el cribado nutricional se debe realizar a las 24-48 horas del ingreso en el hospital con un grado de recomendación A¹¹³.

Las premisas que debe reunir la implantación de un método de cribado son la prevalencia significativa de la enfermedad que pretende descartar, la existencia de una herramienta eficaz desarrollada para detectarla y la posibilidad de instaurar un tratamiento precoz. Todos estos criterios se cumplen en el caso de la DRE¹⁴. Los métodos de cribado deben ser válidos, fiables, reproducibles, prácticos y asociados a protocolos específicos de actuación¹¹⁵.

Se han desarrollado más de 70 herramientas distintas de cribado nutricional y cada una presenta ventajas e inconvenientes¹¹⁶. No existe ninguna herramienta considerada patrón oro para identificar la desnutrición o el riesgo nutricional. De los diversos estudios publicados se desprenden dos conclusiones principales: que una de las causas de la variabilidad en las cifras de prevalencia de DRE es la variabilidad de las herramientas de cribado empleadas, y, por otro lado, que es necesario que el cribado nutricional forme parte de la valoración rutinaria del paciente.

Desde 1996, una variedad de organizaciones profesionales recomiendan el uso sistemático de herramientas de cribado nutricional, para detectar la desnutrición en los distintos entornos de atención sanitaria¹¹⁵.

El Consenso multidisciplinar sobre el abordaje de la desnutrición hospitalaria en España¹¹³ recomienda el cribado nutricional en todas las áreas de actuación clínica (Atención Primaria, hospitalización, centros geriátricos) cuando se identifiquen factores de riesgo nutricional o sospecha clínica de desnutrición (tabla 3.1), indicando un grado de recomendación A en el medio hospitalario y D en atención primaria y centros geriátricos.

Tabla 3.1. Criterios clínicos de sospecha del riesgo nutricional según el Consenso multidisciplinar sobre el abordaje de la desnutrición hospitalaria en España.

Criterios clínicos de sospecha de riesgo nutricional
Pérdida involuntaria de peso
Pérdida de masa muscular o de grasa subcutánea
Hiporexia
Alteración de la deglución
Alteración en la digestión o absorción de nutrientes
Pérdida de nutrientes (vómitos y/o diarrea prolongadas)
Enfermedad crónica intercurrente.

La ESPEN propone como métodos de cribado el NRS-2002 en medio hospitalario, el MUST en adultos de la comunidad y el MNA en población anciana. Las guías NICE (*National Institute for Health and Care Excellence*) sin embargo, proponen el uso del MUST en pacientes hospitalizados y en la comunidad¹¹⁷.

La ASPEN, en artículos más recientes, añade a éstos el Malnutrition Screening Tool (MST) y el Short Nutrition Assessment Questionnaire (SNAQ)^{118, 119}, dos herramientas rápidas y fáciles de realizar, que están validadas en adultos ancianos hospitalizados, institucionalizados o ambulatorios.

A continuación se detallan algunos de los test de cribado nutricional más frecuentemente empleados en la práctica clínica.

3.1.2 Mini-Nutritional Assessment (MNA) y MNA-Short Form (MNA-SF)

El MNA es el método de cribado nutricional recomendado por la ESPEN en la población anciana. Fue validado específicamente en población geriátrica en Toulouse, Francia, y publicado por primera vez en 1994¹²⁰. Es un cuestionario que identifica la desnutrición en estadios más precoces, ya que incluye también aspectos del estado mental y funcional del anciano. Se ha evaluado el valor predictivo del MNA, demostrado su asociación con mortalidad, morbilidad y tasa de visitas al médico¹²¹. Incluye 18 variables agrupadas en 4 áreas que cubren los diferentes apartados de la valoración: antropometría, situaciones de riesgo, encuesta dietética y autopercepción de la salud. La puntuación total posible es de 30 puntos. Una puntuación $>$ a 23,5 clasifica al sujeto como bien nutrido, recomendando revisiones periódicas; puntuaciones entre 17 y 23,5 indican una situación de riesgo, y puntuaciones $<$ 17 expresan desnutrición.

En el año 2002 se incorpora una parte de cribaje y la incorporación del concepto de valoración en dos fases (figura 3.1). Para ello se reanalizaron datos procedentes de 151 casos de la muestra de validación inicial de Toulouse, y se combinaron con nuevos datos de 400 personas de Mataró, España, y 330 de Nuevo México en Estados Unidos. Se seleccionaron un grupo de variables en función de su correlación con el estado nutricional. El nuevo MNA-SF así desarrollado tiene 6 variables con una puntuación máxima de 14 puntos. El MNA –SF tiene una alta correlación con la puntuación total del MNA ($r= 0,945$). Utilizando un punto de corte ≥ 11 como normal, tiene una alta especificidad y sensibilidad con una gran precisión diagnóstica para predecir la desnutrición. Con esta validación se inicia una nueva manera de utilizar el MNA en 2 fases, una primera para identificar a las personas en riesgo y la segunda fase para realizar a aquellas personas con un cribado inicial ≤ 11 puntos.

En el año 2009 se presenta una nueva versión del MNA (MNA-SF revisado), en la que se propone definitivamente el uso del MNA-SF¹²², con una muy buena correlación con la forma completa, una sensibilidad del 97,9%, especificidad del 99% y una precisión diagnóstica del 98,7%. De esta manera, el nuevo MNA-SF (figura 3.2) permite clasificar a las personas valoradas en 3 grupos: 12-14 puntos, estado nutricional normal; 8-11 puntos, riesgo de desnutrición; 0-7 puntos, malnutrición. Otra novedad de esta validación es la posibilidad de sustituir el índice de masa corporal (IMC) por la circunferencia de la pierna para permitir su utilización en personas que no pueden

mantenerse en pie, ya que en estos casos no es posible obtener una talla y un peso para el cálculo de IMC. Se asocia con deterioro de salud, mortalidad, estancia hospitalaria y coste de hospitalización, actividad social y visitas al médico de familia.

3.1.3 Malnutrition Universal Screening Tool (MUST)

Test de cribado desarrollado por la BAPEN (*British Society for Parenteral and Enteral Nutrition*), en el año 2003. Validado para identificar pacientes adultos malnutridos.

Analiza el IMC, la pérdida de peso en 3-6 meses y el efecto de la enfermedad sobre la ingesta de alimentos en los últimos 5 días (figura 3.3). La herramienta categoriza al individuo en bajo, medio y alto riesgo de desnutrición, e incluye guías de actuación para desarrollar el tratamiento nutricional¹²³. La ESPEN lo recomienda para su aplicación en la comunidad, sin embargo, puede ser utilizado en comunidad, hospital y en pacientes institucionalizados. En la comunidad, este índice predice la frecuencia de admisión en el hospital, las visitas al médico general y pone de manifiesto el beneficio de la intervención nutricional en la evolución de los pacientes. En el hospital, predice la estancia hospitalaria, la mortalidad (corregida por la edad), el destino al alta en los pacientes ortopédicos y el gasto por malnutrición. Es fácil de aplicar y tiene una alta reproducibilidad o fiabilidad ($k= 0,88-1$)¹²⁴.

Cribaje	I- ¿Úlceras o lesiones cutáneas? 0= sí; 1= no
A-¿Ha perdido el apetito?¿Ha comido menos por falta de apetito, problemas digestivos, dificultades de masticación o deglución en los últimos 3 meses? 0= ha comido mucho menos 1= ha comido menos 2= ha comido igual	J- ¿Cuántas comidas completas al día? (equivalentes a dos platos y postre) 0= 1 comida; 1= 2 comidas 2= 3 comidas
B-Pérdida reciente de peso (< 3 meses) 0= pérdida de peso > 3 kg 1= no lo sabe 2= pérdida de peso entre 1 y 3 kg 3= no ha habido pérdida de peso	K- Consume el paciente -productos lácteos al menos una vez al día sí ... no ... -huevos o legumbres 1 o 2 veces a la semana? sí no ... -carne, pescado o aves, diariamente? sí no ... 0,0= 0 o 1 síes; 0,5= 2 síes 1,0= 3 síes
C-Movilidad 0= de la cama al sillón 1= autonomía en el interior 2= sale del domicilio	L- ¿Consume frutas o verduras al menos 2 veces al día? 0= no; 1= sí
D-¿Ha tenido una enfermedad aguda o situación de estrés psicológico en los últimos 3 meses? 0= sí; 1= no	M- ¿Cuántos vasos de agua u otros líquidos toma al día? (agua, zumo, café, té, leche, vino, cerveza) 0,0= menos de 3 vasos 0,5= de 3 a 5 vasos 1,0= más de 5 vasos
E-Problemas neuropsicológicos 0= demencia o depresión grave 1= demencia o depresión moderada 2= sin problemas psicológicos	N- Forma de alimentarse 0= necesita ayuda 1= se alimenta solo con dificultad 2= se alimenta solo sin dificultad
F-Índice de masa corporal (IMC: peso/(talla) ² en kg/m ²) 0= IMC < 19 1= 19 ≤ IMC < 21 2= 21 ≤ IMC < 23 3= IMC ≥ 23	O- ¿Se considera que el paciente que está bien nutrido? 0= malnutrición grave 1= no lo sabe o malnutrición moderada 2= sin problemas de nutrición
Puntuación del cribaje (máximo 14 puntos) = ≥ 12 puntos = normal, no es necesario continuar la evaluación nutricional ≤ 11 puntos= posible malnutrición, continuar la evaluación nutricional (MNA 2ª parte)	Puntuación Total (máximo 30 puntos)= Cribaje (1ª parte MNA) + Evaluación (2ª parte MNA): 17 a 23,5 puntos= riesgo de malnutrición < 17 puntos= malnutrición
Evaluación Nutricional	
G- ¿El paciente vive independientemente en su domicilio? 0= no; 1= sí	
H- ¿Toma más de 3 medicamentos al día? 0= sí; 1= no	

Figura 3.1. Mini Nutritional Assessment.

Cribaje
A-¿Ha perdido el apetito?¿Ha comido menos por falta de apetito, problemas digestivos, dificultades de masticación o deglución en los últimos 3 meses? 0= ha comido mucho menos 1= ha comido menos 2= ha comido igual
B-Pérdida reciente de peso (< 3 meses) 0= pérdida de peso > 3 kg 1= no lo sabe 2= pérdida de peso entre 1 y 3 kg 3= no ha habido pérdida de peso
C-Movilidad 0= de la cama al sillón 1= autonomía en el interior 2= sale del domicilio
D-¿Ha tenido una enfermedad aguda o situación de estrés psicológico en los últimos 3 meses? 0= sí; 1= no
E-Problemas neuropsicológicos 0= demencia o depresión grave 1= demencia o depresión moderada 2= sin problemas psicológicos
F1-Índice de masa corporal (IMC: peso/(talla) ² en kg/m ²) 0= IMC < 19 1= 19 ≤ IMC <21 2= 21 ≤ IMC < 23 3= IMC ≥ 23
SI EL ÍNDICE DE MASA CORPORAL NO ESTÁ DISPONIBLE, POR FAVOR SUSTITUYA LA PREGUNTA F1 CON LA F2. NO CONTESTE A LA F2 SI HA PODIDO CONTESTAR A LA F1.
F2- Circunferencia de la pantorrilla (CP en cm) 0= CP < 31 3= CP ≥ 31
Evaluación del cribaje (máx 14 puntos) 12-14 puntos= estado nutricional normal 8-11 puntos= riesgo de malnutrición 0-7 puntos:= malnutrición

Figura 3.2. Mini Nutritional Assessment- short form

3.1.4 Nutritional Risk Screening-2002 (NRS-2002)

El NRS-2002 es la herramienta de cribado nutricional que recomienda la ESPEN en el medio hospitalario. Tiene una alta sensibilidad, baja especificidad, es fiable y tiene una variabilidad inter observador medida por índice $\kappa = 0,67^{125}$. Está validado para detectar aquellos pacientes que se benefician de un soporte nutricional, pero no categoriza el riesgo de desnutrición. Incluye 4 preguntas a modo de pre-cribado, donde se evalúa el IMC, la reducción de la ingesta en la última semana, la pérdida de peso y la gravedad de la enfermedad (figura 3.4). Si alguna de estas preguntas es afirmativa, se debe

realizar el cribado completo, donde se evalúa también el porcentaje de pérdida de peso en el tiempo, el grado de ingesta, la gravedad de la enfermedad y la edad del paciente (≥ 70 años suman un punto al *score* final). Puntuaciones ≥ 3 indican riesgo nutricional por lo que se debe instaurar lo antes posible la terapia nutricional. Puntuaciones menores de 3 indican que el paciente debe ser reevaluado semanalmente y, si el paciente fuera a someterse a una situación de riesgo, la terapia nutricional debe ser considerada lo antes posible.

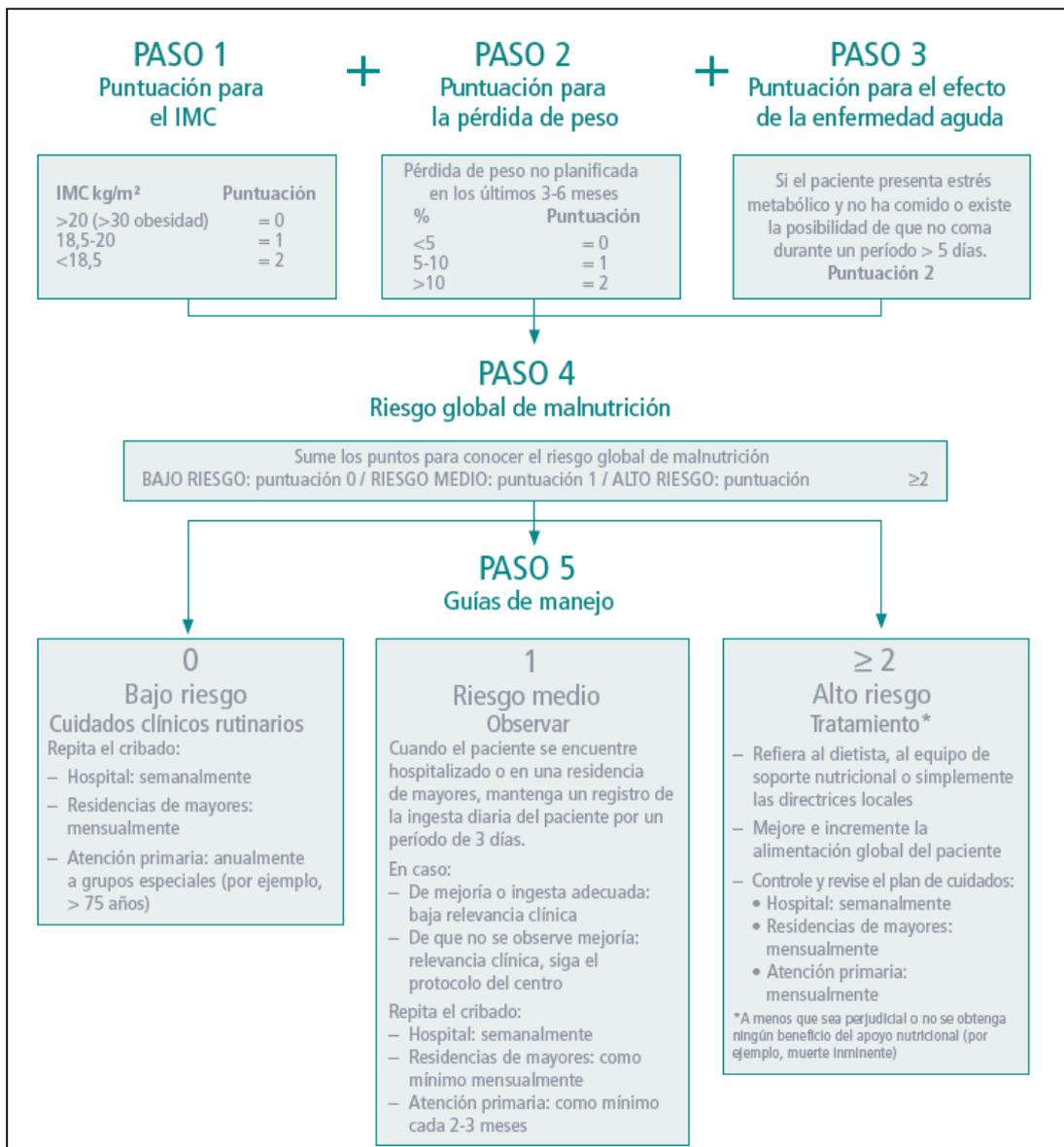


Figura 3.3. Malnutrition Universal Screening Tool.

Cribado inicial:

¿IMC < 20,5 kg/m ² ?	SI	NO
¿Pérdida de peso en los últimos 3 meses?	SI	NO
¿Disminución de la ingesta en la última semana?	SI	NO
¿Enfermedad grave?	SI	NO

Si la respuesta es afirmativa a alguna de las preguntas, se debe realizar el cribado completo:

ESTADO NUTRICIONAL		GRAVEDAD DE LA ENFERMEDAD	
Ausente 0 puntos	Estado nutricional normal	Ausente 0 puntos	Requerimientos nutricionales normales
Leve 1 punto	Pérdida de peso > 5% en 3 meses ó ingesta 50-75% requerimientos en la última semana	Leve 1 punto	Fractura cadera, pacientes crónicos (cirrosis, EPOC, hemodiálisis, DM, oncológicos)
Moderado 2 puntos	Pérdida de peso > 5% en 2 meses o IMC 18.5 – 20.5 + deterioro estado general ó ingesta 25-60% requerimientos en la última semana	Moderado 2 puntos	Cirugía mayor abdominal, Ictus, Neumonía grave, neoplasias hematológicas
Grave 3 puntos	Pérdida de peso > 5% en 1 mes (> 15% en 3 meses o IMC < 18.5 + deterioro estado general ó ingesta 0-25% requerimientos en la última semana	Grave 3 puntos	TCE, TMO, Pacientes críticos (UCI)
Edad: Si ≥ 70 años, añadir 1 puntos a la suma total			

SCORE: mayor o igual a 3, el paciente se encuentra en **riesgo nutricional**, por lo que debe iniciarse lo antes posible la terapia nutricional.

SCORE: menor de 3, el paciente debe ser evaluado semanalmente; si se sabe que el paciente debe someterse a una situación de riesgo, la terapia nutricional debe ser considerada lo antes posible.

Figura 3.4. Nutritional Risk Screening (NRS-2002).

3.1.5 Malnutrition Screening Tool (MST)

El MST es un método de cribado rápido y sencillo diseñado en Australia¹²⁶ (figura 3.5). Se basa en la valoración reciente del apetito y la pérdida de peso. Clasifica a los pacientes en 2 categorías: sin riesgo de desnutrición (0-1 punto) y con riesgo de desnutrición (≥ 2 puntos). Cuando se compara con la valoración subjetiva global

(VSG), tiene una fuerte predicción del estado nutricional. El MST tiene la ventaja sobre otros métodos de cribado utilizados en nutrición (MUST, MNA, NRS-2002), que no requiere la realización de ningún cálculo; es rápido y fácil de llevar a cabo y, además, puede ser completado por el propio paciente, un familiar o cuidador o por el propio médico responsable del paciente. El MST ha sido validado, en comparación la VSG, en pacientes hospitalizados en general, en pacientes ambulatorios en tratamiento con radioterapia¹²⁷ y en pacientes ambulatorios tratados con quimioterapia¹²⁸. En 106 enfermos ambulatorios en tratamiento con radioterapia, Ferguson M y cols¹²⁶ encuentran alta sensibilidad (100%), pero baja especificidad (81%). Isenring E y cols¹²⁸, en 51 pacientes ambulatorios tratados con quimioterapia comparan el MST con una valoración nutricional completa medida mediante la valoración global subjetiva generada por el paciente (VSG-GP) y demuestran que tiene una sensibilidad del 100% y una especificidad del 92%¹²⁷.

Cuestionario MST (Malnutrition Screening Tool)	
	Puntos
¿Ha perdido peso recientemente de forma involuntaria?	
No	0
No estoy seguro	2
Sí he perdido peso:	
De 1 a 5 kg	1
De 6 a 10 kg	2
De 11 a 15 kg	3
Más de 15 kg	4
No sé cuánto	2
¿Come mal por la disminución del apetito?	
No	0
Sí	1

Total de puntos: si la puntuación es superior a 2, existe riesgo de desnutrición.

Figura 3.5. Malnutrition Screening Tool (MST)

3.2 Valoración nutricional

Se debe realizar a todo paciente con un test de cribado nutricional positivo. La valoración nutricional es la evaluación del estado nutricional más específica, profunda y detallada, realizada por personal especializado que tiene como objetivo caracterizar el estado nutricional de los pacientes con sospecha o riesgo de desnutrición¹¹².

Los objetivos de una valoración nutricional completa tienen como objetivos:

- Determinar el estado nutricional del individuo.
- Valorar sus requerimientos nutricionales.
- Identificar a los sujetos que pueden beneficiarse de una intervención nutricional.
- Predecir los riesgos potenciales sobreañadidos a una enfermedad atribuible a su situación nutricional.
- Establecer un plan de acción nutricional.

Así, tanto la ASPEN¹¹², ESPEN¹² y el Consenso Multidisciplinar de la Sociedad Española de Nutrición Enteral y Parenteral (SENPE)¹²⁹, recomiendan que la valoración nutricional completa incluya la historia clínica del sujeto, exploración física, antropometría y análisis de laboratorio, determinación del estado vitamínico y mineral y estudios funcionales (tabla 3.2). Con toda esta información se determinará tanto el grado como el tipo de desnutrición.

Tabla 3.2. Clasificación de los métodos de valoración nutricional.

CLÍNICOS
Historia clínica. Historia dietética. Situación social y capacidad funcional.
ANATÓMICOS Y ANTROPOMÉTRICOS
Exploración general. Peso, talla, IMC. Valoración compartimento proteico muscular: circunferencia muscular del brazo, perímetro del brazo.
Valoración del compartimento grasa: pliegues cutáneos.
Análisis de composición corporal.
BIOQUÍMICOS E INMUNOLÓGICOS
Valoración compartimento proteico visceral y somático. Parámetros inmunológicos. Determinación de oligoelementos, vitaminas y minerales.
FUNCIONALES
Dinamometría. Espirometría.

3.2.1 Historia clínica.

La historia clínica es clave para detectar factores de riesgo de desnutrición y valorar los hábitos dietéticos del paciente. Se deben obtener datos clínicos tales como pérdida de peso reciente involuntaria, presencia de enfermedades sistémicas que interfieran en la alimentación, presencia de hábitos tóxicos, antecedentes quirúrgicos o de consumo de fármacos entre otros. La historia dietética adquiere gran importancia en la valoración del estado nutricional y debe incluir una encuesta alimentaria que nos permita estimar la ingesta energético-proteica.

3.2.2 Historia social.

La historia social nos aporta información sobre situaciones de soledad, etnia, costumbres recursos económicos y grado de dependencia funcional.

3.2.3 Datos anatómicos y antropométricos.

Permite detectar signos de desnutrición calórica, proteica o mixta, así como déficit de algunos minerales y vitaminas (tabla 3.3).

Las medidas antropométricas incluyen la medición de peso, talla, pliegues cutáneos y perímetros, así como el cálculo de medidas de referencia. Son fáciles de obtener y coste-efectivas. El material antropométrico debe ser de manejo sencillo, homologado y preciso. Incluye báscula calibrada, tallímetro, cinta métrica y lipocaliper o compás de pliegues cutáneos¹³⁰.

Tabla 3.3. Signos de desnutrición y déficit de vitaminas y oligoelementos

Tipo desnutrición	Signos de desnutrición
Calórica	Disminución peso Piel seca, hiperpigmentada, pelo ralo, bradicardia, bradipnea, hipotensión, hipotonía, atrofia muscular.
Proteica	Edema, retraso cicatrización heridas, pelo quebradizo y despigmentado.
Déficit aislado vitamínico-mineral	Vitamina B ₁ : insuficiencia cardíaca, hiporreflexia. Vitamina B ₆ : neuropatía periférica, dermatitis, irritabilidad. Vitamina B ₁₂ : ataxia, pérdida sensibilidad propioceptiva y vibratoria. Vitamina A: piel seca, xeroftalmía. Vitamina C: petequias, hemorragia gingival. Vitamina D: hipotonía muscular. Vitamina K: hemorragias, petequias. Yodo: bocio. Hierro: papilas atróficas. Zinc: retraso cicatrización.

3.2.3.1 Peso, talla , porcentaje de pérdida de peso y de peso ideal.

Peso corporal.

Los cambios en los estados de hidratación (edemas, ascitis) pueden aumentar falsamente la determinación del peso.

El peso corporal tiene escaso valor como parámetro aislado en la valoración nutricional. Interesa fundamentalmente la determinación del IMC, el porcentaje de peso perdido en el tiempo y el porcentaje de peso respecto del peso ideal del paciente.

Porcentaje de pérdida de peso.

Indica el porcentaje de pérdida en el peso del sujeto con respecto a su peso

habitual en un determinado intervalo de tiempo. Se considera el peso habitual el peso del individuo en estado de salud libre de enfermedad. Se calcula con la siguiente fórmula:

Porcentaje de pérdida peso = $[(\text{peso habitual} - \text{peso actual}) / \text{peso habitual}] \times 100$.

Se considera una pérdida de peso significativa si es $\geq 5\%$ en 1 mes, $\geq 7,5\%$ en tres meses o $\geq 10\%$ en 6 meses. (tabla 3.4)¹¹³. Una pérdida de peso involuntaria mayor del 10% en 6 meses, aumenta un aumento del riesgo de complicaciones por desnutrición.

Tabla 3.4. Estado nutricional según la pérdida de peso en el tiempo.

% Pérdida de peso/tiempo	Desnutrición leve	Desnutrición moderada	Desnutrición severa
1 semana	1-2 %	2%	> 2%
1 mes	< 5%	5	> 5%
2 meses	5%	5-10%	> 10%
3 meses	< 10%	10-15%	> 15%
6 meses	10-15%	15-20%	> 20%

Porcentaje de peso ideal.

El peso ideal se calcula con la siguiente fórmula:

Porcentaje de peso ideal = $(\text{peso actual} / \text{peso ideal}) \times 100$.

Se relaciona con el grado de desnutrición: grave si menor del 70%, moderada entre 70-80% y leve entre 80-90% (tabla 3.5)¹¹³. El peso ideal se determina mediante comparación con tablas de referencia en función del sexo, talla y edad o se estima mediante fórmulas:

Mujeres = $21 \times (\text{talla})^2$ en metros.

Hombres = $22 \times (\text{talla})^2$ en metros.

En aquellos pacientes en los que no sea posible determinar el peso y la talla de manera convencional (pacientes encamados o con deformidades de la columna), se recurrirá a sillones-báscula para la determinación del peso o se emplearán fórmulas de estimación del peso y la talla (tabla 3.6)^{130,131}.

La talla también puede estimarse mediante la longitud del cúbito (longitud codo-muñeca del brazo izquierdo estando éste cruzando el pecho con los dedos en el hombro opuesto)-tabla 3.7-. Es el método de estimación de la talla recomendado por la Asociación Británica de Nutrición Enteral y Parenteral (BAPEN)¹³².

Tabla 3.5. Estado nutricional según el porcentaje de peso ideal.

Estado nutricional	% peso ideal
Desnutrición leve	80-90%
Desnutrición moderada	70-80%
Desnutrición grave	<70%

Tabla 3.6. Fórmulas de estimación del peso y la talla.

Peso corporal:
$\text{Peso (kg)} = (1,23 \times \text{circunferencia del brazo}) + (1,15 \times \text{altura talón rodilla**}) - (1,6 \times \text{sexo*}) - (1,32 \times \text{edad}) + (0,58 \times \text{perímetro abdominal en decúbito}) - 64,8$
*Sexo: 1 en varones y 2 en mujer
**La altura talón-rodilla corresponde a la distancia entre el talón y la rodilla flexionados en un ángulo de 90°.
Talla:
Fórmula rodilla-talón de Chumlea et al:
$\text{Hombres (cm)} = (2,02 \times \text{altura talón-rodilla*}) - (0,04 \times \text{edad}) + 64,19$
$\text{Mujeres (cm)} = (1,83 \times \text{altura talón-rodilla}) - (0,24 \times \text{edad}) + 84,88$
*La altura talón-rodilla corresponde a la distancia entre el talón y la rodilla flexionados en un ángulo de 90°.

Tabla 3.7. Estimación de la talla según la longitud del cúbito.

Altura (cm)	Hombres < 65 años	1,94	1,93	1,91	1,89	1,87	1,85	1,84	1,82	1,80	1,78	1,76	1,75	1,73	1,71
	Hombres > 65 años	1,87	1,86	1,84	1,82	1,81	1,79	1,78	1,76	1,75	1,73	1,71	1,70	1,68	1,67
Longitud cúbito (cm)		32,0	31,5	31,0	30,5	30,0	29,5	29,0	28,5	28,0	27,5	27,0	26,5	26,0	25,5
Altura (cm)	Mujeres < 65 años	1,84	1,83	1,81	1,80	1,79	1,77	1,76	1,75	1,73	1,72	1,70	1,69	1,68	1,66
	Mujeres > 65 años	1,84	1,83	1,81	1,79	1,76	1,76	1,75	1,73	1,71	1,70	1,68	1,66	1,65	1,63
Altura (cm)	Hombres < 65 años	1,69	1,67	1,66	1,64	1,62	1,60	1,58	1,57	1,55	1,53	1,51	1,49	1,48	1,46
	Hombres > 65 años	1,65	1,63	1,62	1,60	1,59	1,57	1,56	1,54	1,52	1,51	1,49	1,48	1,46	1,45
Longitud cúbito (cm)		25,0	24,5	24,0	23,5	23,0	22,5	22,0	21,5	21,0	20,5	20,0	19,5	19,0	18,5
Altura (cm)	Mujeres < 65 años	1,65	1,63	1,62	1,61	1,59	1,58	1,56	1,55	1,54	1,52	1,51	1,50	1,48	1,47
	Mujeres > 65 años	1,61	1,60	1,58	1,56	1,55	1,53	1,52	1,50	1,48	1,47	1,45	1,44	1,42	1,40

3.2.3.2 Valoración del compartimento proteico muscular.

El compartimento proteico muscular se puede valora mediante antropometría con la circunferencia del brazo (CB) y la circunferencia muscular del brazo (CMB).

Las circunferencias musculares permiten estimar las proteínas somáticas del organismo y realizar una medición indirecta de la masa muscular corporal. Habitualmente se mide el perímetro o circunferencia del brazo empleando una cinta métrica flexible (en centímetros) y, con el brazo no dominante flexionado en 90°, se aplica dicha cinta (sin comprimir) en el punto medio entre el acromion y el olecranon. A partir de la circunferencia braquial y del pliegue tricital (PT) se determina la CMB¹³³ como $CB \text{ (cm)} - (PT \text{ en mm} \times 0,314)$.

Los valores de la CB y CMB se comparan con las referencias poblacionales en función de la edad y el sexo¹²⁹. Los principales errores en la interpretación de estas pruebas antropométricas es su imprecisión, ya que los resultados dependen en gran parte de la persona que realiza la medición. Factores como

la hidratación, el tono muscular y la edad influyen también en los resultados.

La *BAPEN* acepta emplear la CMB como método de estimación del IMC de modo que, aquellos valores de CMB < 23,5 cm se asocian con cifras de IMC < 20 kg/m² y, valores de CMB > 32 cm con IMC > 30 kg/m²¹³².

La circunferencia de la pantorrilla (CP) es una medida antropométrica sensible del estado muscular y bien correlacionado con el estado nutricional en población mayor de 65 años; se ha demostrado una buena correlación con los test de cribado nutricionales MNA, NRS-2002 y VSG así como con la albúmina en población anciana^{134,135}. Estas características así como su fácil medición, lo convierte en un candidato a tener en cuenta en los protocolos de valoración del estado nutricional; de hecho, esta medición forma parte del cuestionario MNA, cuyo uso está indicado en población mayor de 65 años.

En caso de población con características raciales específicas, estos valores pueden requerir de modificación, como se ha demostrado para población taiwanesa¹³⁶, que establece puntos de corte diferenciados por sexo: menos de 28 cm para el hombre y de 25 cm para la mujer. En general, se establece el punto de corte para determinar riesgo de desnutrición cuando el perímetro de pantorrilla es menor de 31 cm¹³⁷. Se ha descrito en la literatura¹³⁴ que, el punto de corte menor de 29 cm es el que mayor sensibilidad y especificidad obtiene para valorar la desnutrición establecida.

Por otro lado, el dimorfismo sexual respecto al desarrollo muscular, con mayor desarrollo en el varón, podría constituir un problema al emplear la CP como indicador del estado nutricional; de hecho, las medidas antropométricas obtenidas en las mujeres son menores a las de los hombres^{138,139}. No obstante, se ha demostrado que la CP predice bien la desnutrición independientemente del sexo del sujeto^{134,140}.

3.2.3.3 Valoración del compartimento graso.

Índice de masa corporal (IMC).

El IMC es un índice que nos permite de forma sencilla clasificar a la población en un estado nutricional determinado. Se calcula mediante la siguiente fórmula:

IMC = peso en kg/(talla)² en metros.

Es un método sencillo de obtener una estimación de la masa grasa corporal, sin embargo, su medición puede verse afectada en estados de deshidratación, edema y/o ascitis.

El IMC presenta una buena correlación con la grasa corporal total. Se acepta como punto de corte para definir el peso insuficiente valores de IMC < 18 kg/m² y, para obesidad, valores de IMC > 30 kg/m². Se consideran normales valores entre 18,5 y 25 kg/m². La Organización Mundial de la Salud (OMS)¹⁴¹ ha propuesto una clasificación del estado nutricional basada en el IMC; la Sociedad Española para el estudio de la Obesidad (SEEDO)¹⁴² amplía esta clasificación y añade 2 categorías (riesgo de obesidad y obesidad grado IV) - tabla 3.8 -

Debido a los cambios fisiológicos propios del envejecimiento (sarcopenia, aumento de grasa corporal, disminución de la talla) la SENPE recomienda en población anciana un IMC > 22 kg/m², ya que estos valores se asocian con una menor tasa de morbilidad.

Tabla 3.8. Valoración nutricional según el IMC.

Valoración nutricional	OMS	SEEDO	Ancianos
Desnutrición grave			<16 kg/m ²
Desnutrición moderada			16 - 19 kg/m ²
Desnutrición leve			17 - 18,4 kg/m ²
Peso insuficiente	< 18,5 kg/m ²	< 18,5 kg/m ²	18,5 - 22 kg/m ²
Normopeso	18,5 - 24,9 kg/m ²	18,5 - 21,9 kg/m ²	22 - 27 kg/m ²
Riesgo de sobrepeso		22 - 24,9 kg/m ²	
Sobrepeso grado I	25 - 29,9 kg/m ²	25 - 26,9 kg/m ²	27 - 29,9 kg/m ²
Sobrepeso grado II		27-29,9 kg/m ²	
Obesidad grado I	30 - 34,9 kg/m ²	30 - 34,9 kg/m ²	30 -34,9 kg/m ²
Obesidad grado II	35 - 39,9 kg/m ²	35 - 39,9 kg/m ²	35 - 39,9 kg/m ²
Obesidad grado III	> 40 kg/m ²	40 - 49 kg/m ²	40 - 49 kg/m ²

Pliegues y circunferencias.

El grosor de los pliegues cutáneos permite estimar la masa grasa corporal ya que el 50% de la misma se encuentra en la capa subcutánea. La medición de los pliegues cutáneos (bicipital, tricipital, subescapular, suprailíaco, abdominal), se relaciona bien con el contenido adiposo determinado por densitometría o radiología, pero está sujeto a amplias variaciones derivadas de la técnica, del lugar de medición de la posición del sujeto y del equipo empleado.

El pliegue más utilizado es el tricipital (PT). Se mide con el paciente de pie o sentado, con el brazo no dominante relajado a lo largo del cuerpo. Se mide la distancia entre la apófisis del acromion y el olecranon y se marca en punto medio en la cara posterior del brazo donde se pellizcan suavemente la piel y el tejido celular subcutáneo y se mide el grosor con un lipocalibrador, realizándose 3 mediciones y utilizando el valor medio (en milímetros). Su medición se compara con los valores de referencia poblacional en función de la edad y del sexo del sujeto¹³³. Es una técnica sencilla, no invasiva y que permite realizarse donde se encuentre el individuo dada la portabilidad del plicómetro y la cinta métrica. Sin embargo, estas mediciones presentan inconvenientes ya que no detectan cambios en la composición corporal a corto plazo no son válidos cuando el paciente tiene edema, linfedema y/o ascitis, ya que se pueden sobreestimar las determinaciones.

La medida de la cintura es una medida antropométrica imprescindible en la valoración del paciente obeso, independientemente del IMC, ya que el aumento de la circunferencia se correlaciona específica y directamente con el contenido de grasa abdominal y, en particular, con la grasa visceral. Según el consenso de la SEEDO del 2007¹⁴³, valores mayores de 88 cm en mujeres y de 102 cm en varones de población española son considerados factores de riesgo cardiovascular independientemente del valor del IMC.

3.2.3.4 Técnicas de análisis de la composición corporal.

Existen otros métodos, a parte de los antropométricos, más precisos, para el análisis de la composición corporal como son los modelos multicompartimentales: la impedancia bioeléctrica (BIA), absorciometría y las técnicas de imagen en composición corporal.

La composición corporal refleja el estado nutricional del paciente y se asocia con factores pronósticos. La pérdida de masa libre de grasa (MLG) se asocia con una disminución de la supervivencia, peor resultado clínico y calidad de vida y, en el caso de pacientes oncológicos, incrementa la toxicidad del tratamiento. En el caso de pacientes obesos, obesidad sarcopénica o pacientes con enfermedades crónicas, las técnicas de análisis de composición corporal, a diferencia del peso del IMC, permiten cuantificar la pérdida de MLG y documentar la eficiencia del soporte nutricional¹⁴⁴.

Según el objetivo de medición de cada una de las técnicas empleadas en composición corporal, el cuerpo humano se divide en una serie de niveles y compartimentos, que además permiten clasificar los diferentes métodos de estudio, desde el nivel más básico, que es el nivel atómico, hasta el superior que sería el corporal total. Esta clasificación tiene como objetivo sistematizar el estudio de las técnicas de análisis de composición corporal e intentar unificar la diferente terminología utilizada en la bibliografía.

Actualmente se puede enfocar el estudio de la composición corporal desde los diferentes componentes que constituyen los compartimentos corporales. Dichos componentes se corresponden con los niveles de composición corporal ya mencionados en el artículo clásico de Wang y cols¹⁴⁵ (atómico, molecular, celular y tisular), en los que determinados componente, que no se pueden medir *in vivo*, serán estimados por fórmulas matemáticas a partir de los valores de otros componentes que proporcionan las diferentes técnicas empleadas en el análisis de la composición corporal. A estos niveles se les añade un quinto nivel, que sería la medición de diversas variables corporales externas (peso, talla, perímetros, pliegues, circunferencias) para identificar sus variaciones, o bien su estado inicial comparándolo con las tablas poblacionales de parámetros de referencia.

Partiendo de un modelo bicompartimental de composición corporal (masa grasa-MG- y MLG), se puede evolucionar a modelos de tres y cuatro compartimentos, lo que implica ir añadiendo técnicas de análisis de composición corporal para cuantificar a cada compartimento por separado.

En los últimos años los estudios se han centrado en los modelos multicompartmentales del nivel molecular para estimar la masa grasa. A

continuación se comentan dos de las técnicas más empleadas en la práctica clínica para el análisis de la composición corporal, la BIA y la absorciometría de rayos X de doble energía (DEXA), ésta última empleada preferentemente en el ámbito de la investigación.

a) Impedancia bioeléctrica.

Determina la variación que experimenta una corriente alterna, de una intensidad lo suficientemente pequeña para no ser percibida por el individuo, al pasar a través del organismo. Considerando al cuerpo humano y a sus segmentos (extremidades) como conductores cilíndricos con una longitud y una sección determinadas, la oposición que ofrece un conductor, en este caso el propio organismo, al paso de la corriente eléctrica, se denomina impedancia. De modo similar a otros métodos de composición corporal, el BIA se basa en suponer constantes preestablecidas en relación con propiedades eléctricas y con determinadas características físicas estáticas de los compartimentos¹⁴⁶.

Los métodos actuales de análisis de composición corporal por BIA pueden clasificarse según la colocación de los electrodos en la superficie cutánea (distal, proximal, segmentario), según el método de medida de la impedancia (monofrecuencia, multifrecuencia), y según la interpretación de la impedancia (convencional, vectorial, espectroscópico)¹⁴⁷.

Es un método poco costoso, portátil, no invasivo, puede realizarse en individuos encamados, y presenta menor variabilidad entre observadores que las técnicas antropométricas. Todo ello lo hace especialmente idóneo para su empleo en estudios poblacionales, consiguiendo medidas bastante precisas de ACT, masa grasa y MLG en población adulta sana, con errores de estimación del orden de 2-4 kg (figura 3.6)¹⁴⁸. Las medidas realizadas por la BIA pueden estar influidas por la geometría corporal, las variaciones de hidratación y por las diferencias tisulares al paso de la corriente, puesto que el organismo no es un conductor de material homogéneo¹⁴⁹ de la MLG respecto a la de ACT. Los diversos condicionantes nombrados hacen que existan diferencias entre grupos de individuos condicionadas por el sexo, edad y raza, y, aún en el mismo individuo en diferentes estados fisiológicos y situaciones de enfermedad. Es por ello que los modelos matemáticos obtenidos para BIA son muy

dependientes de la población en la que se han desarrollado y deberían aplicarse solamente en individuos que tuvieran características similares. La medición puede verse afectada por el estado de hidratación del paciente, y la presencia de linfedema)¹⁴⁸. La BIA puede infraestimar la MLA en población con cáncer avanzado¹⁵⁰.

La BIA es en la actualidad un método de análisis de la composición corporal usado con frecuencia en multitud de situaciones clínicas, entre las que cabe mencionar¹⁵¹:

- Cambios en la composición corporal en relación con pérdidas de peso y renutrición.
- Farmacocinética y distribución corporal de medicamentos.
- En el campo epidemiológico, para establecer relaciones entre mediciones de composición corporal y factores de riesgo.
- Como índice pronóstico en infecciones VIH, enfermos críticos, hepatopatías, insuficiencia renal y neoplasias.
- Valoración de alteraciones de los compartimentos líquidos en las sesiones de hemodiálisis.

El análisis por conductividad eléctrica corporal total (*total body electrical conductivity*, TOBEC), es una técnica similar al BIA y basa su metodología en introducir al paciente en un dispositivo de forma cilíndrica en el que existe un campo magnético producido por una corriente eléctrica. La presencia del cuerpo en este campo magnético produce una variación en la impedancia, debido a la corriente inducida en el cuerpo respecto a la que existía cuando ese dispositivo estaba vacío. Esta corriente inducida es absorbida y liberada del cuerpo en forma de calor, cuantificada y, a través de ecuaciones matemáticas, se estiman la masa grasa y la MLG¹⁴⁹. Esta técnica es sencilla y rápida de realizar, aunque no permite su transporte de un lugar a otro. Debido a la precisión de sus medidas, se ha usado en pacientes pediátricos y para monitorizar variaciones de peso en pacientes sometidos a restricción calórica.

b) Absorciometría.

La DEXA es la técnica de elección para la valoración sistemática de la densidad ósea, ya que, a diferencia de los aparatos de absorciometría de doble fotón, proporciona imágenes de mejor calidad y reduce el tiempo de

exploración y exposición del paciente a la radiación; también permite conocer la densidad ósea a nivel axial y periférico; además proporciona una fuente de fotones estable en el tiempo¹⁵².

La DEXA basa su aplicación en las diferentes atenuaciones que sufre un haz de rayos X al atravesar los componentes óseo, graso y el resto de tejidos blandos; todos estos cambios quedan registrados en el detector externo y, mediante un software específicamente desarrollado, analiza estos cambios y realiza imágenes de la región anatómica a estudio. El análisis realizado mediante DEXA proporciona datos de la masa grasa, MLG y masa ósea tanto a nivel corporal total como de los diferentes segmentos corporales, con una precisión de $\pm 3\%$ comparado con técnicas de referencia (figura 3.6).

La DEXA estudia la composición corporal en un modelo de 3 compartimentos: masa grasa, masa ósea y MLG, proporcionando medidas de estos componentes a través de un barrido del cuerpo entero realizado con alta precisión y breve tiempo de exploración¹⁵³.

Es una técnica muy precisa, diferencia la masa grasa, la MLG así como la calidad tisular. Permite valorar la composición de todo el organismo en conjunto y por segmentos. Presenta inconvenientes como la exposición a la radiación y su alto coste.

Esta técnica se emplea en diferentes situaciones clínicas¹⁵²:

- Valoración de la densidad ósea en procesos descalcificantes como la osteoporosis.
- Variaciones del estado nutricional midiendo la masa grasa, masa ósea y MLG.
- Estudio segmentario de la composición corporal para valoraciones de la distribución regional de la grasa y su relación con el riesgo cardiovascular.
- Valoración del contenido adiposo intermuscular situado en el músculo esquelético apendicular, como compartimento ligado a los estados de resistencia insulínica, ya que la DEXA también estima el componente lipídico situado fuera del tejido adiposo.

Hay diversos factores que influyen en la precisión y fiabilidad del análisis de composición corporal mediante DEXA¹⁵⁴: el tamaño corporal, contenido de masa

grasa, procedimientos de calibración, y, en el caso de la obesidad mórbida, alteraciones de la hidratación tisular y aumento de la distancia anteroposterior de la zona explorada, que podrían repercutir en la atenuación fotónica, llevando a errores en las estimaciones de las zonas más profundas respecto a las superficiales. Este efecto es más significativo que las modificaciones en la hidratación de la masa grasa y la MLG que ocurren en la obesidad mórbida.

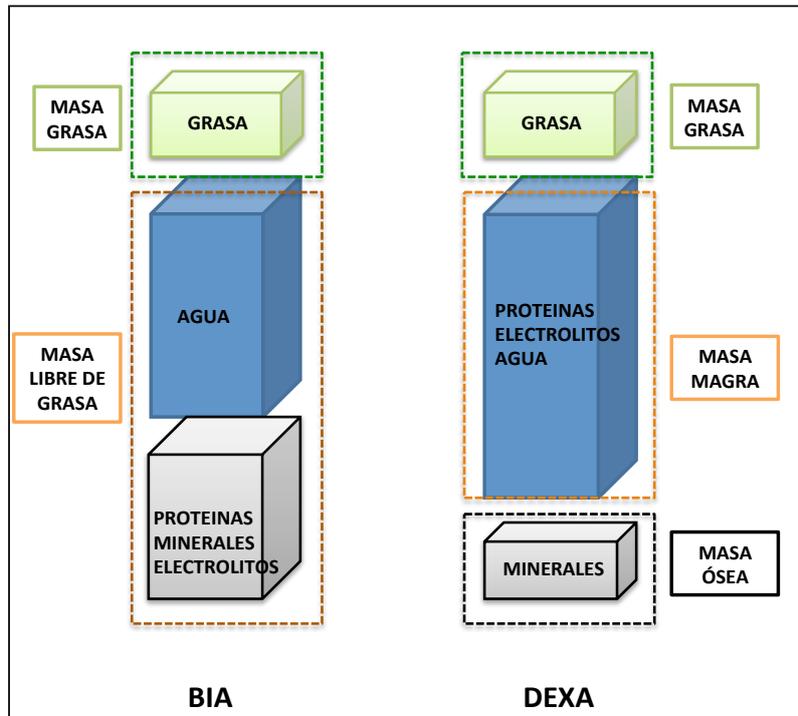


Figura 3.6 Modelos de análisis de la composición corporal por BIA y DEXA. BIA: impedancia bioeléctrica; DEXA: absorciometría de rayos X de doble energía.

3.2.4 Datos bioquímicos e inmunológicos.

3.2.4.1 Valoración del compartimento proteico visceral.

La masa de proteínas viscerales se puede valorar a partir de las concentraciones séricas de las proteínas de transporte sintetizadas por el hígado. Existe una asociación entre los valores de proteínas viscerales, desnutrición, morbilidad y mortalidad. El valor de estas proteínas es inespecífico pues está influido por múltiples parámetros no nutricionales como la masa hepática, el índice de utilización metabólica

proteica y su excreción, aumento de reactantes de fase aguda y el grado de hidratación¹⁵⁵. Sus valores de normalidad y grado de depleción se reflejan en la tabla 3.9.

Tabla 3.9. Proteínas del compartimento proteico visceral.

	Valor normal	Desnutrición leve	Desnutrición moderada	Desnutrición severa
Albúmina (g/dl)	3,6-3,5	2,8-3,5	2,1-2,7	<2,1
Prealbúmina (mg/dl)	18-28	15-18	10-15	<10
PFR* (mg/dl)	2,6-7	2-2,6	1,5-2	<1,5
Transferrina (mg/dl)	250-350	150-250	100-150	<100

*PFR: proteína fijadora del retinol.

Albúmina.

Debido a su larga vida media (20 días) y al gran tamaño de su pool corporal (4-5 kg), no es un buen indicador de los cambios agudos del estado nutricional. Es un marcador inespecífico pero tiene mayor capacidad que la edad para predecir mortalidad, estancia y readmisiones hospitalarias¹⁵⁵. Sus niveles aumentan cuando se administra albúmina, plasma fresco y sangre y disminuyen en hepatopatías, síndrome nefrótico, hipotiroidismo, enteropatía pierde proteínas y quemaduras.

La hipoalbuminemia da lugar a falsos descensos en los valores plasmáticos de calcio, magnesio y zinc y puede afectar la farmacocinética de determinados fármacos como la fenitoína.

Prealbúmina

Su vida media es de 2-3 días y se considera el mejor marcador para la valoración del estado nutricional en enfermos y para determinar los cambios nutricionales agudos. Sus niveles se ven afectados por los mismos factores que alteran los niveles de albúmina^{156,157,155}.

Transferrina.

Su vida media es de 8-10 días y refleja bien los cambios agudos en las

proteínas viscerales. Su concentración puede estar falsamente incrementada por un déficit de hierro, tratamiento con estrógenos y embarazo o erróneamente disminuida en caso de enfermedad hepática, síndrome nefrótico e infecciones¹⁵⁷.

Proteína fijadora del retinol.

Su vida media es de 10 horas. Debido a su gran sensibilidad al estrés y a su alteración con la función renal (es filtrada y metabolizada por el riñón), se considera de poco uso clínico¹⁵⁷.

3.2.4.2 Valoración del comportamiento proteico somático.

Índice creatinina/altura (ICA).

La excreción de creatinina se relaciona con la masa muscular total del organismo y con la altura. El ICA relaciona la cantidad de creatinina eliminada en orina de 24 horas con la altura del individuo.

$$\text{ICA (\%)} = (\text{excreción actual} / \text{excreción ideal de creatinina}) \times 100$$

Se compara la creatinina eliminada con la esperada para un individuo del mismo sexo y la misma talla (3.10). Este índice presenta algunas limitaciones que dificultan su uso en la práctica clínica habitual como la necesidad de recoger orina de 24 horas durante 3 días consecutivos y los cambios en la excreción de creatinina por enfermedades renales y hepáticas o por tratamientos con diuréticos, así como también los cambios en un mismo individuo en función de la ingesta proteica¹⁵⁸.

Algunos autores refieren que es un predictor de supervivencia y de destete a la ventilación mecánica en pacientes críticos¹⁵⁹.

Se considera desnutrición proteica con valores de ICA menores de 90%:

Desnutrición proteica leve ICA 80-90%.

Desnutrición proteica moderada ICA 60-80%.

Desnutrición proteica grave ICA < 60%.

Tabla 3.10. Valores estándar de excreción de creatinina según la talla y el sexo.

HOMBRES		MUJERES	
Talla (cm)	Creatinina (mg/24 h)	Talla (cm)	Creatinina (mg/24 h)
160	1325	149,9	851
165	1386	154,9	900
170,2	1467	160,0	949
175,3	1555	165,1	1006
180,3	1642	170,2	1076
185,4	1739	175,3	1141
190,5	1831	180,3	1206

Balance nitrogenado.

El balance nitrogenado es la diferencia entre el nitrógeno ingerido y el eliminado. Las cantidades absolutas de nitrógeno excretado son útiles para determinar los requerimientos proteicos nutricionales de un individuo, así como para valorar el grado de catabolismo proteico¹³³.

El nitrógeno urinario representa la mayor parte del nitrógeno eliminado. Pequeñas cantidades (2-3 g) se pierden por la piel y las heces, pero, en pacientes quemados o portadores de fístulas intestinales, estas pérdidas no urinarias pueden ser importantes. Se calcula mediante siguiente fórmula:

Balance nitrogenado = (gramos proteínas ingesta/6,25) – (gramos urea orina + 4).

En situación de normalidad el balance nitrogenado tiene valor cero, pero, en situaciones catabólicas o ante una ingesta proteica disminuida el balance nitrogenado es negativo. Al reponer la depleción de sustratos en un paciente desnutrido el balance nitrogenado se positiviza.

3.2.4.3 Pruebas de inmunidad

El estado nutricional del individuo repercute en su estado inmunitario y la desnutrición lo afecta negativamente¹⁶⁰. Las pruebas empleadas para valorar el estado nutricional del individuo son: las pruebas de sensibilidad cutánea retardada, el recuento total de linfocitos y la capacidad de respuesta de los mismos. La alteración de las pruebas de inmunidad refleja una malnutrición

proteico-energética inespecífica, aunque se correlaciona fundamentalmente con el compartimiento proteico visceral.

Recuento total de linfocitos

Es uno de los marcadores inmunológicos del estado nutricional. En la malnutrición disminuyen los linfocitos T sin alterarse los de tipo B ni las inmunoglobulinas¹⁶¹. La tabla 3.11 muestra la relación entre los valores absolutos de linfocitos totales y el grado de desnutrición. Esta medición no es valorable en infecciones, toma de fármacos inmunosupresores, enfermedades que cursan con linfopenia o linfocitosis y en edades avanzadas. Es por ello que hay autores que no consideran útil este marcador^{157,162}. La fórmula empleada para el cálculo del recuento total de linfocitos es la siguiente:

Recuento total de linfocitos (células/mm³)= leucocitos (células/mm³) x (%linfocitos/100).

Tabla 3.11. Estado nutricional según el recuento de linfocitos.

	Valor normal	Desnutrición leve	Desnutrición moderada	Desnutrición severa
Linfocitos (células/mm³)	≥ 2000	1200 - 2000	800 - 1200	< 800

Sistema del complemento.

Junto con los valores de linfocitos totales, el sistema del complemento es otro de los marcadores inmunológicos del estado nutricional. El déficit de vitamina A se ha relacionado con una disminución de la actividad del complemento. La evaluación inmunológica de las deficiencias nutricionales se utiliza como indicador en la etapa subclínica de la deficiencia. Por otro lado, la fracción C₃ del complemento también se ha empleado como un marcador sensible de los cambios del estado nutricional, tanto en la desnutrición proteica como en la calórico-proteica¹⁶³, aunque también puede verse afectado por otros factores tales como el estado inflamatorio¹⁶⁴. Valores de la fracción C₃ del complemento menores de 70 mg/dl son indicativos de malnutrición.

3.2.4.4 Determinación de vitaminas, oligoelementos y minerales.

A parte de los signos clínicos derivados de su déficit, generalmente inespecíficos (ver tabla 4.2), es posible objetivarlos con técnicas de laboratorio. Suelen incluirse la determinación de sodio, potasio, calcio, magnesio, cloro, fósforo, hierro, cloro, vitamina B₁₂ y B₉. El déficit de vitamina K puede sospecharse indirectamente mediante el aumento del tiempo de protrombina. Según la sospecha clínica se puede determinar cinc, cobre, cromo, selenio, (síndromes de malabsorción graves, fístulas de alto débito).

3.2.4.5 Determinación de los niveles de colesterol total.

La disminución de los niveles séricos de colesterol total y su relación con el incremento de mortalidad en la población anciana está descrito en numerosos estudios¹⁶¹. Cifras < 180 mg/dl (sin toma concomitante de fármacos hipolipemiantes), son indicativas de riesgo nutricional, siendo este riesgo elevado cuando las cifras son < 100 mg/dl¹⁶⁵.

3.2.5 Pruebas funcionales.

La valoración funcional estudia la repercusión de la desnutrición sobre la pérdida de la fuerza muscular. La desnutrición se correlaciona con la disminución de la fuerza muscular y con el estado funcional. Fisiológicamente, la desnutrición disminuye las concentraciones proteicas así como la masa celular corporal; la síntesis proteica disminuye y se incrementa la proteólisis. La disminución de la actividad del complejo mitocondrial contribuye a la disminución de la función muscular¹⁶⁶. Estos procesos conducen a la degeneración de la masa muscular. La fuerza muscular se ha asociado con la pérdida de la funcionalidad y, la fuerza de prensión de la mano, se ha propuesto con un marcador del estado nutricional. El reciente consenso de la Academia de Nutrición y Dietética y la ASPEN⁶³ para el diagnóstico del estado nutricional, incluye la evaluación del estado funcional mediante la fuerza de prensión de la mano medida con dinamómetro. Existen una amplia variedad de test para evaluar el estado funcional a través del rendimiento físico del paciente, como el *Short Physical Performance Battery (SPPB)*, el test de velocidad de la marcha, el test de los 6 minutos marcha, el *timed get-up-and-go test (TGUG)* y el test de subir escaleras¹⁶⁷.

El uso de estas técnicas en la práctica clínica para evaluar la fuerza muscular no está tan extendido como la fuerza de prensión de la mano y se ha propuesto su uso para evaluar el estado funcional de ancianos frágiles no hospitalizados. La ventaja de la determinación de la fuerza de prensión de la mano es una técnica simple, rápida en su aplicación, coste-eficaz y permite su realización a pie de cama del paciente¹⁶⁸.

La fuerza de prensión de la mano se correlaciona positivamente con otras determinaciones de la función muscular como la extensión de la rodilla, con la masa celular corporal, el IMC, el volumen espiratorio forzado e incluso, según algunos autores, la fuerza en extremidades inferiores¹⁶⁹. Una gran variedad de estudios han encontrado correlación de este parámetro con múltiples variables tal y como se muestra en la tabla 3.12^{170,171,172,173,174}. En el estudio llevado a cabo por Flood A y cols¹⁷⁵ en 217 sujetos hospitalizados, la fuerza de prensión de la mano se correlaciona fuertemente con la puntuación de la VSG-generada por el paciente y se comporta como un predictor independiente de los cambios en el estado nutricional.

La fuerza de prensión de la mano está influenciada por varios factores como el nivel de actividad física del paciente, sexo, edad, ocupación laboral, dominancia de la mano y características antropométricas como la circunferencia del antebrazo, el peso y la talla corporal¹⁷⁶. También se ve afectada por la etnia y factores demográficos, por ello se han llevado a cabo diferentes estudios para determinar los valores de referencia de este parámetro en función de la población estudiada^{173,177,178,179}. La correlación de los cambios en la fuerza de prensión de la mano en ancianos con el estado nutricional parece que no son tan constantes como en otro grupo de individuos¹⁸⁰.

Tabla 3.12. Variables relacionadas con la fuerza de prensión de la mano.

Variables relacionadas con la fuerza de prensión de la mano
Estancia media hospitalaria.
Estado nutricional en pacientes con cáncer.
Estado nutricional en pacientes con diabetes.
Estado nutricional en mujeres con ERC en hemodiálisis.
Función física y calidad de vida.
Función muscular en individuos obesos.
Efecto de la nutrición parenteral en pacientes con EII.
Incidencia de complicaciones postoperatorias.
Inicio de dependencia en las actividades de la vida diaria.
Empleo de suplementos orales en ancianos.
Densidad mineral ósea en la mano y riesgo de fractura en las caídas.
Mortalidad, inicio de discapacidad e incremento del riesgo de complicaciones durante la hospitalización en ancianos.
Estado nutricional en pacientes hospitalizados.

EII: enfermedad inflamatoria intestinal. ERC: enfermedad renal crónica.

Así, en el estudio de Sternang O¹⁸¹ y cols llevado a cabo en 849 individuos de entre 50-88 años de edad durante 22 años, objetivaron que la fuerza de prensión disminuyó por razones no asociadas con el estado nutricional, así, en varones ancianos esta disminución se asoció con trabajos físicamente intensos durante su juventud y, en mujeres, con antecedentes de tabaquismo, estrés en la edad media de la vida y con el diagnóstico de demencia. Otras limitaciones relacionadas con la determinación de la fuerza de prensión de la mano son la ausencia de un consenso en los protocolos para realizar la medición, así como puntos de corte validados¹⁷¹.

3.2.6 Diagnóstico del estado nutricional

Como se ha descrito con anterioridad, una valoración nutricional completa debe realizarse a todos aquellos sujetos en los que el test de cribado nutricional haya detectado un riesgo nutricional. Existen varios métodos para el diagnóstico del estado nutricional que combinan distintos ítems como la historia dietética, parámetros antropométricos y bioquímicos y parámetros que determinan la funcionalidad del sujeto.

Recientemente la SENPE y SEDOM publicaron un consenso para establecer el diagnóstico del tipo y grado de desnutrición. (tabla 5.2 y 5.3).

Otro método empleado es el de Chang, que realiza una valoración de parámetros antropométricos, bioquímicos e inmunológicos (albúmina y linfocitos totales en sangre periférica) y los compara con los resultados obtenidos con los valores de referencia para la población estudiada, estableciendo así una clasificación del estado nutricional según el tipo y grado de severidad tal y como se muestra en la tabla 3.13.

Tabla 3.13. Método de Chang e interpretación según la suma de puntos.

	1	2	3	4
% Peso ideal	90-110	80-89	60-79	< 60
Circunferencia media del brazo	90-110	80-89	60-79	< 60
Pliegue tricicipital	90-110	80-89	60-79	< 60
Albúmina (g/l)	> 3,5	3-3,5	2,5-3	< 2,5
Linfocitos/mm³	> 1500	1000-1499	750-999	< 750

Estado nutricional	Datos antropométricos	Datos bioquímicos
Normal	4	3
MP Leve	4	4-5
MP Moderada	3-6	6-7
MP Grave	3-6	8
MC Leve	5-6	3
MC Moderada	7-9	2-4
MC Grave	10-12	2-4
MM Leve	5-6	4-5
MM Moderada	7-10	5-8
MM Grave	11-12	5-8

MP: malnutrición proteica; MC: malnutrición calórica; MM: malnutrición mixta.

El consenso de la Academia de Nutrición y Dietética y la ASPEN⁶³, diagnostica el estado de desnutrición cuando se cumplen dos de los siguientes criterios: ingesta insuficiente, pérdida de peso, pérdida de masa muscular, pérdida de grasa subcutánea, retención de líquido (puede enmascarar una pérdida de peso) y

disminución del estado funcional determinado por la fuerza de presión de la mano (tabla 3.14).

Tabla 3.14 Criterios diagnósticos de desnutrición propuestos por la ASPEN.

Criterios diagnósticos de desnutrición propuestos por la ASPEN.
Ingesta insuficiente.
Pérdida de peso.
Pérdida de masa muscular.
Pérdida de grasa subcutánea.
Retención de fluidos.
Disminución del estado funcional determinado por la fuerza de presión de la mano.

En 2015 la ESPEN¹² propone como diagnóstico de desnutrición los siguientes criterios: IMC < 18,5 kg/m² o una combinación de dos de los siguientes; pérdida de peso involuntaria > 5% en los últimos 3 meses o > 10% en un tiempo indefinido, junto con un bajo IMC en función de la edad o un bajo índice de masa libre de grasa en función del sexo (tabla 3.15).

Tabla 3.15 Criterios diagnósticos de desnutrición propuestos por la ESPEN.

Criterios diagnósticos de desnutrición propuestos por la ESPEN.
Alternativa 1: IMC < 18,5 kg/m ² .
<p>Alternativa 2:</p> <p>Pérdida de peso involuntaria > 5% en los últimos 3 meses o > 10% en un tiempo indefinido junto con uno de los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> - IMC < 20 kg/m² si < 70 años o IMC < 22 kg/m² si ≥ 70 años. - FFMI < 15 y < 17 kg/m² en mujeres y hombres respectivamente.

FFMI: índice de masa libre de grasa.

4. Desnutrición, estrés oxidativo y del retículo endoplasmático. Disfunción mitocondrial.

4.1 Introducción.

El estrés oxidativo se define como una condición en la que existe una excesiva liberación de radicales libres, principalmente derivados del oxígeno (O_2), que excede la capacidad antioxidante de la célula. La producción de radicales libres ocurre tanto a nivel citosólico como a nivel mitocondrial.

4.1.1 Producción de especies reactivas de oxígeno mitocondriales.

La mitocondria es el orgánulo encargado de generar la mayor parte de la energía celular mediante el mecanismo de fosforilación oxidativa. Este proceso está mediado por los cuatro complejos de transferencia de electrones (I – IV) integrados en la membrana interna mitocondrial, formando la cadena de transporte de electrones (CTE) o cadena respiratoria. Los electrones llegan en forma de NADH y $FADH_2$, provenientes de las dos rutas principales de obtención de energía, que son el ciclo de Krebs y la β -oxidación de ácidos grasos. En presencia de O_2 , la reducción de H_2O en la CTE para la obtención de energía genera un gradiente de protones entre la matriz mitocondrial y el espacio intermembrana. Finalmente este gradiente electroquímico es aprovechado por la ATP sintasa, también denominada complejo V, para la síntesis de ATP¹⁸³.

Las mitocondrias representan la mayor fuente de especies reactivas de oxígeno (EROs) de las células, siendo los complejos I y III de la CTE los principales generadores. A pesar de que la mayor parte del O_2 es completamente consumido en el proceso de la fosforilación oxidativa, una pequeña parte (1-2%) se convierte en anión superóxido ($O_2^{\cdot-}$) en los complejos I y III de la CTE. A partir de este paso se forman otras EROs como el peróxido de hidrógeno (H_2O_2), generado por la dismutación de $O_2^{\cdot-}$ mediada por la manganeso superóxido dismutasa (MnSOD), y el radical hidroxilo ($\cdot OH$) que se obtiene por la reducción de H_2O_2 en presencia de metales de transición reducidos¹⁸⁴ (figura 4.1).

Además de EROs, en la mitocondria se forman también especies reactivas de nitrógeno (ERN), como el peroxinitrito ($ONOO^-$) formado a partir del óxido nítrico que reacciona con el $O_2^{\cdot-}$. Tanto las EROs como las ERN se producen bajo metabolismo aeróbico y actúan como moléculas de señalización relevantes para diversas funciones celulares en condiciones fisiológicas, como la muerte celular programada, la

regulación de respuestas a estrés, la proliferación celular o como sensores de la concentración de O_2 ^{184,185}. Un ejemplo del papel esencial de las EROs en el mantenimiento de ciertas funciones celulares es la liberación de insulina por parte de las células β pancreáticas en respuesta a la glucosa, que requiere una moderada y equilibrada producción de EROs mitocondriales. Sin embargo si la producción de EROs es excesiva puede dañar moléculas como el ADN y las proteínas, generándose un estado de estrés oxidativo perjudicial para la célula.

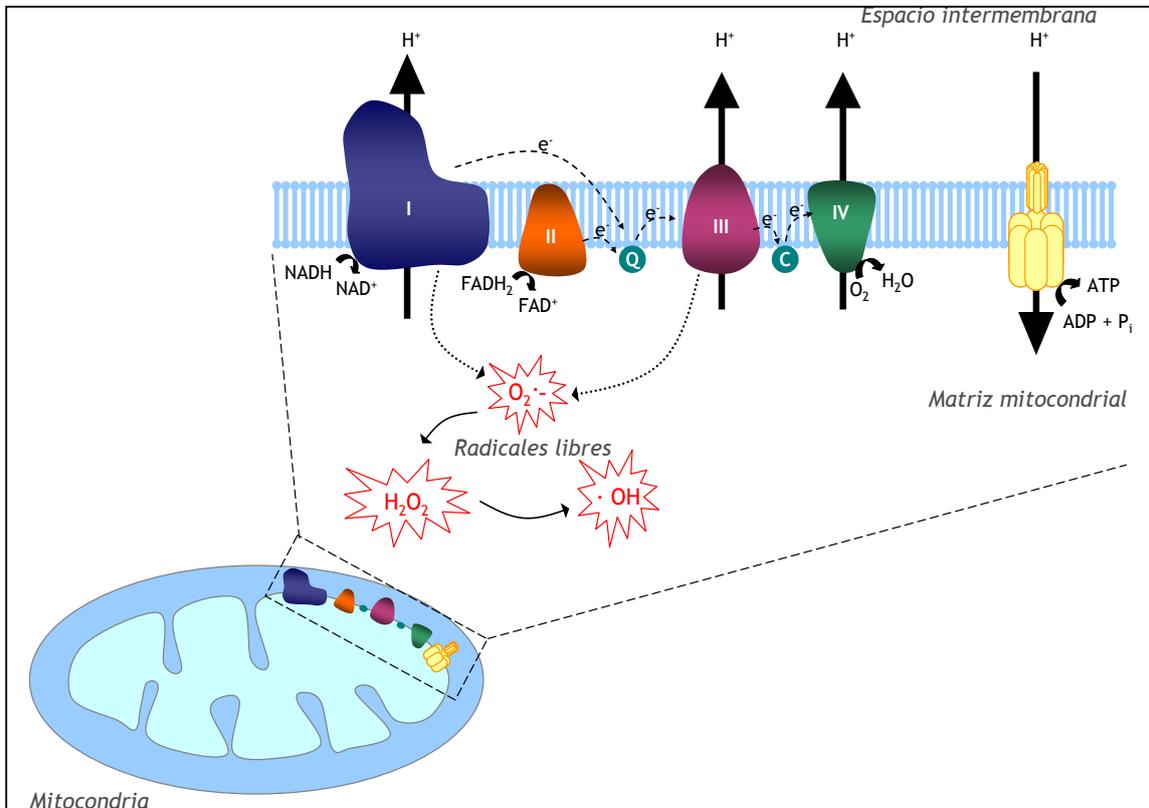


Figura 4.1 Producción de radicales libres en la cadena de transporte de electrones mitocondrial. La fosforilación oxidativa es llevada a cabo en la membrana mitocondrial interna, donde se encuentra la cadena de transporte de electrones formada por los complejos I, II, III y IV, el coenzima Q (Q) y el citocromo C (C). La actividad de los complejos I, III y IV genera un gradiente de protones (H^+) que favorece la entrada de éstos a través de la ATP sintasa, que genera ATP a partir de ADP + P_i . De los complejos I y III además, se libera el anión superóxido ($O_2^{\cdot-}$), uno de los principales radicales libres de origen mitocondrial, junto con sus derivados, el peróxido de hidrógeno (H_2O_2) y el radical hidroxilo ($\cdot OH$). NADH / NAD^+ , nicotinamida adenina dinucleótido (forma reducida / oxidada); $FADH_2$ / FAD^+ , flavina adenina dinucleótido (forma reducida / oxidada); O_2 , oxígeno; H_2O , agua; ATP, adenosina trifosfato; ADP, adenosina difosfato; P_i , fosfato inorgánico. (Obtenido de Rocha M, *et al.* 2014).

Además de su papel en la generación de EROs, la mitocondria participa en otros procesos celulares cruciales, como la generación de energía celular mediante el mecanismo de fosforilación oxidativa, la regulación de la homeostasis de calcio y la apoptosis celular¹⁸³.

4.1.2 Producción de EROs en el citosol.

Las mitocondrias no son la única fuente de EROs, ya que existen en la célula diversas enzimas que son capaces de producir EROs, como la NADPH oxidasa. Esta enzima está formada por varios complejos proteicos y juega un rol crucial en la defensa inmunitaria, al generar EROs en las células fagocíticas para eliminar los microorganismos patógenos^{187,188}. La NADPH oxidasa está expresada en múltiples tipos celulares, pero es de particular importancia su función en el sistema vascular, ya que actúa regulando el tono vascular y como sensor de O₂¹⁸⁹. Sin embargo, su excesiva generación de EROs en este tejido se ha visto implicada en diversas enfermedades vasculares¹⁹⁰.

Otros ejemplos de enzimas generadoras de EROs son la xantina oxidasa (XO), la lipooxigenasa o la NO sintasa, así como la mieloperoxidasa (MPO), que se encarga de la producción de ERO como mecanismo defensivo en las células inmunitarias^{191,192}.

4.1.3 Mecanismos de defensa antioxidante.

Las EROS forman parte de las vías de comunicación celular ya que median la transducción de estímulos extracelulares a través de la modulación de la transcripción o de las vías postranscripcionales de algunos genes, produciendo cambios en la fisiología celular. Estas vías de señalización celular (*Redox-responsive*) median importantes funciones como la producción de óxido nítrico, implicado a su vez en la regulación del tono vascular, neurotransmisión, adhesión celular, respuesta inmune y apoptosis celular¹⁹³.

La producción de EROs se compensa normalmente por los sistemas antioxidantes, que neutralizan los efectos tóxicos de los radicales libres, manteniendo un equilibrio redox apropiado. Antioxidantes celulares como las enzimas superóxido dismutasa (SOD), catalasa (CAT), peroxiredoxina, tioredoxina y el glutatión reducido son los principales miembros de esta barrera defensiva¹⁹⁴. Los elementos traza como el cobre, magnesio, zinc, hierro y selenio son necesarios para el correcto funcionamiento de

estos sistemas de defensa ya que actúan como cofactores enzimáticos. No menos importante es el papel que juega el mecanismo regulador de la transcripción de genes antioxidantes gobernado por el factor de transcripción nuclear E2 y el elemento de respuesta antioxidante (Nrf2/ARE), y regulado por el equilibrio redox celular. La producción excesiva de EROs junto con una reducción de las defensas antioxidantes ocasionan el estado de estrés oxidativo, el cual subyace al proceso de envejecimiento así como la patogénesis de numerosas enfermedades, entre ellas la diabetes tipo 2.

4.1.4 Disfunción mitocondrial.

El término disfunción mitocondrial hace referencia a cualquier alteración de la fisiología de la mitocondria que produzca una descompensación de las funciones reguladoras que ésta realiza, como la obtención de ATP, la regulación de la homeostasis del calcio, la síntesis y catabolismo de metabolitos, o la generación y detoxificación de radicales libres¹⁹⁶. Dado que las mitocondrias están continuamente generando EROs, la inmediata y constante exposición a éstas hace que los componentes mitocondriales, como el ADN mitocondrial, las proteínas o las membranas sean especialmente sensibles a su efecto deletéreo. Por una parte, el ADN mitocondrial acumula mucho más daño oxidativo que el ADN nuclear debido a su proximidad a las fuentes generadoras de ERO, pero también debido a unos sistemas de reparación menos eficaces y a la ausencia de histonas que protegen físicamente el ADN de ataques exógenos¹⁹⁶. Por otra parte, las proteínas mitocondriales también son particularmente susceptibles al daño oxidativo debido a la presencia de grupos de iones sulfuro en su estructura, que son susceptibles a inactivarse por oxidación, así como los residuos tiólicos que son más vulnerables a S-nitrosilación mediada por las ERN¹⁹⁷. Así, las proteínas que integran los complejos mitocondriales de la CTE pueden verse afectadas por la producción de EROs. Particularmente el complejo I es el más vulnerable, y su alteración, en consecuencia, incrementa la producción de EROs, creándose un círculo vicioso que da lugar a la disfunción mitocondrial. Es importante destacar que el daño al complejo I tiene un mayor impacto en la función mitocondrial que la alteración a otros complejos, dado que las mitocondrias poseen menos cantidad de complejo I que del resto de complejos de la CTE¹⁹⁸. Finalmente, las membranas mitocondriales son otra diana del daño oxidativo. Es bien sabido que los fosfolípidos que integran las membranas mitocondriales son ricos en ácidos grasos insaturados, que son extremadamente susceptibles a la peroxidación lipídica mediada por las EROs. Uno de los lípidos más afectados por el daño oxidativo es la cardiolipina, un componente esencial de la membrana mitocondrial interna que además se asocia a

los complejos mitocondriales, probablemente favoreciendo la comunicación entre ellos¹⁹⁹. El daño inducido por ERO en la membrana mitocondrial interna es particularmente relevante, no solo porque ésta integra los complejos mitocondriales, sino también porque mantiene un elevado potencial de membrana ($\Delta\psi$) necesario para mantener su gradiente electroquímico. Estas propiedades se pueden ver comprometidas por la acción oxidativa de las EROs y la energía obtenida por respiración mitocondrial se disipa a través de la fuga de H^{+200} .

La correcta función mitocondrial se manifiesta con una tasa equilibrada de producción de ATP, que implica el consumo apropiado de O_2 en la CTE mitocondrial, el cual fluctúa en función de los requerimientos energéticos. A su vez, el potencial de membrana mitocondrial es un indicador de la función de la mitocondria puesto que representa el equilibrio entre el potencial de reducción de las bombas de protones en la CTE y la conductividad iónica de la membrana hacia la matriz mitocondrial²⁰¹.

4.1.5 Estrés del retículo endoplasmático.

El retículo endoplasmático (RE) es el orgánulo intracelular responsable de la síntesis y plegamiento de proteínas, de la adición de modificaciones postraduccionales a las nuevas proteínas y, además, constituye un importante almacén de calcio en la célula. En el RE residen las chaperonas, que son las proteínas encargadas de plegar correctamente las proteínas recién sintetizadas.

En ciertas situaciones patológicas, las proteínas mal plegadas se acumulan en el lumen del RE, y se activa entonces una cascada de señalización denominada respuesta a las proteínas mal plegadas, en inglés "*unfolded protein response*" (UPR)²⁰². Esta respuesta está mediada a través de tres rutas de señalización encabezadas por tres proteínas transmembrana que actúan como sensores de estrés, y son PERK (quinasa de RE PKR-like), IRE1 (enzima que requiere inositol 1), y ATF6 (factor de transcripción de activación 6). La primera señal de activación de las 3 rutas es la disociación de la chaperona GRP78 (proteína regulada por glucosa de 78kDa), que está normalmente unida a los tres sensores, y se disocia de ellos cuando su función plegadora es requerida por la acumulación de proteínas mal plegadas en el lumen del RE. Por una parte, tras su activación, PERK fosforila eIF2 α (iniciador de la traducción eucariótica, subunidad α), inhibiendo de manera global el proceso de traducción con objeto de reducir la sobrecarga de proteínas en el RE. De manera específica, a través de esta misma ruta se activa ATF4 (factor de transcripción de

activación 4), que promueve la expresión de genes antioxidantes y, cuando el estrés es crónico, induce el factor proapoptótico CHOP (proteína homóloga de C/EBP de unión al enhancer CCAAT). Por otra parte, la activación de IRE1 da lugar al splicing de ARN mensajero de la proteína de unión a X-box 1 (XBP1), que queda en forma cortada o sXBP1. Tras este paso se induce la expresión de chaperonas y proteínas que median la respuesta de degradación asociada al RE (ERAD). La tercera y última rama está encabezada por ATF6 que, tras su activación, se transloca al aparato de Golgi, donde es cortada y dirigida al núcleo e igual que en la ruta de IRE1, se activa la expresión de chaperonas y proteínas de la ERAD²⁰² (figura 4.2)

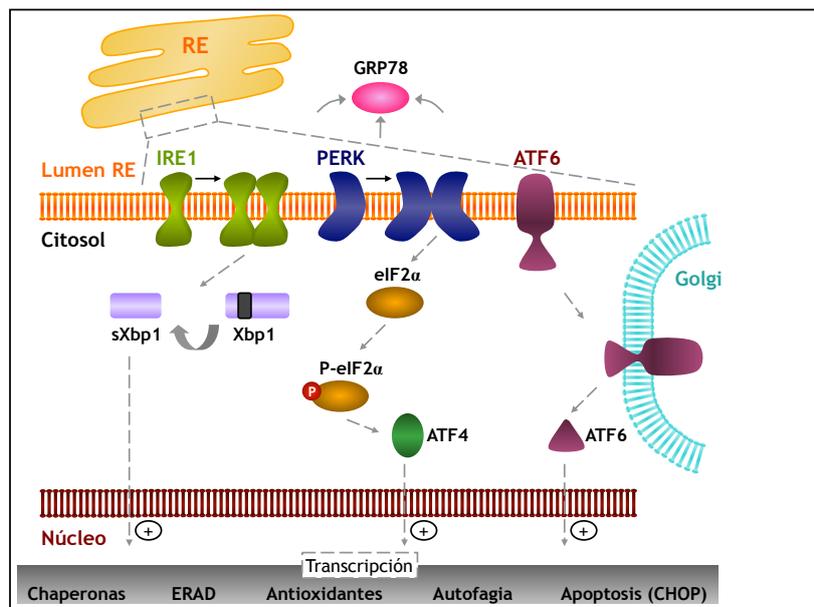


Figura 4.2. Respuesta al mal plegamiento proteico o UPR. Los 3 sensores de estrés en el RE: IRE1, PERK y ATF6 detectan un aumento de proteínas mal plegadas y desencadenan la respuesta con objetivo de resolver la situación de estrés. IRE1 dimeriza y promueve el splicing del ARNm de Xbp1 formándose sXbp1 que se trasloca al núcleo. PERK también pasa a formar dímeros y activa la fosforilación de eIF2α, se induce entonces la síntesis de ATF4 que se dirige al núcleo. ATF6 es procesado en el aparato de Golgi y su versión corta viaja al núcleo. En conjunto estas tres proteínas que se traslocan al núcleo inducen la transcripción de genes relacionados con el plegamiento de proteínas, la ruta ERAD, la respuesta antioxidante, la autofagia y la apoptosis.

Con toda esta maquinaria, la respuesta adaptativa y citoprotectora inicial de la UPR intenta limitar la carga proteica en el RE atenuando la traducción, incrementando la capacidad plegadora del RE y potenciando la degradación de proteínas mal plegadas. Cuando hay una gran acumulación de proteínas mal plegadas la UPR activa mecanismos de autofagia para digerir los agregados proteicos. Sin embargo, cuando la amplitud y la duración del estrés son excesivas, las señales proapoptóticas se activan.

4.2 Desnutrición, enfermedad y estrés oxidativo y del retículo endoplasmático

El consenso propuesto por la *ASPEN* y la *Academy of Nutrition and Dietetics*, en el año 2010¹¹, relaciona a la inflamación sistémica presente en situación de enfermedad, con la aparición de desnutrición, surgiendo el concepto de “desnutrición relacionada con la enfermedad” (figura 4.3). Se propone una terminología para el diagnóstico nutricional basada en la etiología de la desnutrición según el grado y la duración en el tiempo de la respuesta inflamatoria, las circunstancias medioambientales, y, categoriza a la enfermedad en aguda y crónica (tabla 2.1).

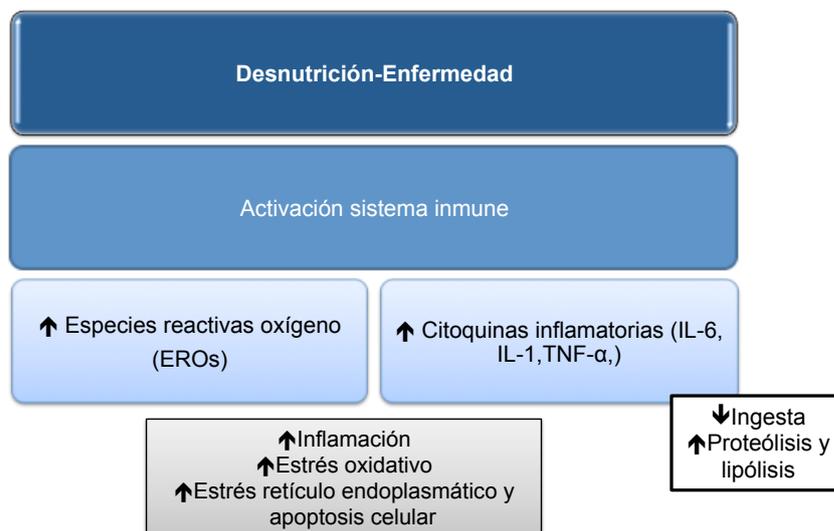


Figura 4.3 Desnutrición relacionada con la enfermedad y estrés oxidativo y del retículo endoplasmático. Durante la DRE se activa el sistema inmune liberando EROs y citoquinas proinflamatorias, lo cual generará un estado inflamatorios, estrés oxidativo y del retículo endoplasmático.

En la respuesta metabólica al estrés actúan de forma sinérgica componentes neurológicos, endocrinos, inflamatorios e inmunológicos. Las células inmunitarias, en especial los leucocitos polimorfonucleares (PMN), liberan citoquinas proinflamatorias (TNF- α , Interleuquina -1 –IL-1-, IL-6) y EROs, generando inflamación, aumento de la interacción leucocito-endotelio, estrés oxidativo, y apoptosis celular. Se genera de este modo un estado inflamatorio crónico que es la base de la enfermedad cardiovascular. El aumento de la producción de las EROs también se ha relacionado con numerosas patologías como la diabetes, el síndrome de ovario poliquístico, la aterosclerosis, el cáncer y la anorexia nerviosa^{203,204,205}.

La biodisponibilidad de los niveles de antioxidantes así como la de los elementos traza, con frecuencia suponen un factor limitante para la correcta eliminación de las EROS, sobretudo en situación de estrés metabólico, donde hay un aumento de la demanda de nutrientes y/o falta de aporte de los mismos, como en situación de desnutrición, donde la capacidad de los mecanismos antioxidantes puede ser insuficiente, generando entonces las EROs daño en las organelas y en toda la estructura celular²⁰⁶. La reducción de la ingesta alimentaria también se ha relacionado con un aumento de la interacción leucocito-endotelio y con la migración leucocitaria²⁰⁵. Stevinkel y cols²⁰⁷ demostraron una estrecha relación entre la desnutrición, la inflamación y los niveles de adhesión en los pacientes en prediálisis, situación que a su vez puede incrementar también la interacción leucocito-endotelio. Es por todo ello que la capacidad antioxidante se ha correlacionado con un buen estado de salud, y, un incremento del estrés oxidativo se ha asociado con la presencia de enfermedad²⁰⁸.

Las citoquinas inflamatorias como la IL-1 y la IL-6 tienen un efecto anorexígeno mediante su interacción con neuropéptidos hipotalámicos, y el TNF- α promueve la producción de péptidos inhibidores del apetito. Estos mediadores inflamatorios también intervienen estimulando la proteólisis y la lipólisis, generando una pérdida de masa muscular y grasa respectivamente, que contribuye al estado de desnutrición. Se han publicado trabajos que correlacionan positivamente a estas moléculas inflamatorias y un bajo IMC²⁰⁹. En este sentido, el riesgo de desarrollar desnutrición está influenciado por la gravedad y la duración del estado inflamatorio subyacente. Algunas moléculas inflamatorias como la IL-6, forman parte de la evaluación nutricional de los pacientes en estado crítico (*NUTRIC score*)²¹⁰. En esta misma línea, varios estudios clínicos han puesto de manifiesto la relación existente entre la masa muscular y la supervivencia del paciente en estado crítico^{211,212}.

II. Hipótesis de trabajo y objetivos

1. Hipótesis

La prevalencia de desnutrición varía según la población estudiada y los diferentes métodos utilizados para el cribado, la valoración y el diagnóstico nutricional. Es especialmente frecuente en población hospitalizada y en los ancianos por los problemas de salud asociados. A pesar de la gran variedad de herramientas de cribado nutricional disponibles actualmente, no disponemos de un patrón oro; este hecho unido a la falta de inclusión de las mismas en los protocolos clínicos, contribuye a que la desnutrición siga sin ser detectada ni tratada en numerosas ocasiones en hospitales, centros de mayores y también a nivel de la comunidad⁶². El infradiagnóstico de la DRE en nuestro medio también condiciona la prevalencia de la misma. Desconocemos la prevalencia real en nuestro entorno sanitario de la DRE, por lo que nos planteamos si concuerda con los datos habitualmente asumidos de prevalencia de la DRE en entornos geográficos concretos o incluso a nivel nacional.

Para realizar una correcta detección del riesgo de desnutrición, los métodos de cribado deben ser válidos, fiables, reproducibles y prácticos¹¹⁵. Según la ESPEN¹²⁵, toda herramienta de cribado nutricional debe incluir el IMC actual, la pérdida involuntaria de peso y la ingesta alimentaria reciente. Sin embargo, desconocemos en gran medida el test de cribado más útil en los diferentes ámbitos sanitarios, pretendemos identificar el método de cribado más adecuado aplicado al sector de población correspondiente.

La metodología a seguir para la realización de la valoración nutricional completa ha sido propuesta por diferentes sociedades^{213,214} y se recomienda que contemple la historia clínica, la exploración física, la antropometría y el análisis de laboratorio. No obstante, se han publicado diversos trabajos que han evaluado la prevalencia del riesgo de desnutrición^{91, 215,216,217} o de desnutrición establecida^{80,91,111,217} en distintos ámbitos, con una gran variabilidad en los datos de prevalencia; así, en el ámbito hospitalario se registran prevalencias del 25-50%, en la comunidad del 5-20% y en residencias de ancianos mayores del 60%⁶⁷. Esta gran diferencia entre los estudios en cuanto a las cifras de prevalencia puede estar en relación con las características de la muestra estudiada, la comorbilidad de los sujetos así como las diferentes herramientas de cribado y criterios diagnósticos empleados en su detección. En nuestro estudio emplearemos tres test de cribado nutricional en diferentes ámbitos socio-sanitarios con el objetivo de compararlos entre sí y con una valoración nutricional completa

según recomiendan las sociedades científicas^{213,214}, y, de este modo, determinar cuál es la herramienta más eficiente en nuestra práctica clínica diaria.

Por otro lado, los datos analíticos han sido durante mucho tiempo uno de los pilares fundamentales para establecer la presencia o no de desnutrición, sin embargo, al estar influidos por gran variedad de factores no nutricionales, el valor de los mismos debe ser interpretado con cautela. En el presente estudio nos planteamos si el empleo de los marcadores bioquímicos es adecuado para establecer el diagnóstico nutricional y determinaremos el valor discriminativo de cada uno de ellos.

En la DRE subyace un proceso inflamatorio (agudo o crónico), que deriva en una situación de estrés oxidativo. Se ha descrito un aumento de EROs en pacientes desnutridos e incluso se postula que éstas pueden contribuir en la patogenia de la desnutrición^{218,219} ya que pueden contribuir distintos mecanismos como la disminución de la ingesta de hidratos de carbono, proteínas, vitaminas, disminución de los mecanismos antioxidantes y un incremento del estrés oxidativo secundario a la activación crónica del sistema inmune debido al estado de inflamación crónica subyacente en la desnutrición.

Las células inmunitarias, en especial los PMN, liberan citoquinas proinflamatorias (TNF- α , IL-1, IL-6) y EROs, generando inflamación, aumento de la interacción leucocito-endotelio, estrés oxidativo, estrés del retículo endoplasmático y apoptosis celular¹⁹⁵. Son escasas las publicaciones que relacionan la DRE con el estrés oxidativo y del retículo endoplasmático, y nos planteamos si la inflamación que subyace en la DRE, se asocia a estas alteraciones, por tanto, nuestra hipótesis está fundamentada en la estrecha interrelación entre todos estos procesos. El conocimiento de los mecanismos moleculares involucrados en la DRE, puede ser esencial en un futuro para la identificación de posibles dianas terapéuticas en la población afectada.

Para contestar a estas preguntas, nos planteamos los siguientes objetivos.

2. Objetivos

Objetivos principales:

- Determinar la prevalencia de riesgo de desnutrición así como de desnutrición establecida en una muestra de población hospitalizada, ambulatoria e institucionalizada en el área de salud Valencia-Doctor Peset.
- Determinar el tipo y el grado de desnutrición en los diferentes ámbitos estudiados.
- Comparar tres herramientas de cribado nutricional entre sí y con la valoración nutricional completa.
- Determinar el valor discriminativo de cada uno de los habituales marcadores antropométricos y bioquímicos empleados en el diagnóstico de la desnutrición.

Objetivos secundarios:

- Valorar la presencia de inflamación de bajo grado en el proceso de desnutrición y compararla con un estado de nutrición normal.
- Determinar la relación entre los marcadores analíticos de estrés oxidativo y la función mitocondrial en sujetos normonutridos y en desnutridos.
- Determinar la relación entre los marcadores analíticos de estrés del retículo endoplasmático en sujetos normonutridos y en desnutridos.

III. Material y métodos

1-Diseño

1.1- Tipo de estudio .

- Se realiza un estudio descriptivo y transversal.
 - Se trata de un estudio descriptivo ya que se describen tanto la frecuencia como las características de un problema de salud (la desnutrición).
 - Es un diseño transversal ya que es el más empleado para estimar la prevalencia de un factor de riesgo o de un problema de salud en una población y tiene la ventaja de que se lleva a cabo en un corto espacio de tiempo y con bajo coste.

2- Población de estudio y criterios de selección

Con el fin de analizar la prevalencia de DRE, se escoge una muestra representativa de la población del Departamento de Salud Valencia-Doctor Peset. El universo muestral lo constituyen los usuarios con tarjeta sanitaria de los centros de salud, consultorios, residencias y del centro hospitalario Doctor Peset.

2.1- Descripción de la población a estudio

La muestra se obtiene a partir de la población perteneciente al departamento de salud Valencia-Doctor Peset. De este departamento depende una población de 277.858 personas y lo conforman 11 centros de salud, 10 consultorios, 3 residencias ancianos, 2 centros de día y 1 hospital de referencia.

La población ≥ 65 años supone el 19,8% (n= 55.193,) superior a la media nacional situada en 17,2%), con un índice de femineidad de 1,7 frente al 1,04 de la media nacional; el grupo de edad ≥ 75 años supone el 9,8% (n= 27.352). El grupo poblacional con rango de edad entre 15-44 años es el más numeroso, con una proporción del 37,9% (n= 105.171), seguida por el grupo con rango de edad comprendido entre

45-64 años que supone el 28,5% (n= 78.509) y el grupo de entre 7-14 años y 0-6 años (7,9% y 5,9% respectivamente) –tabla 5.1-

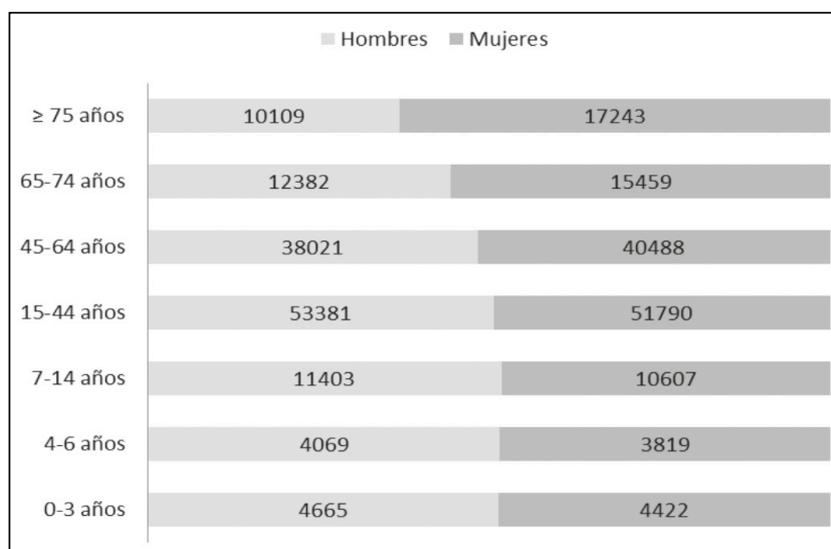


Figura 5.1. Distribución por tramos de edad y sexo del departamento de salud Valencia-Doctor Peset periodo 1/2015.

Tabla 5.1. Distribución por tramos de edad y sexo del departamento de salud Valencia-Doctor Peset periodo 1/2015.

Rango de edad (años)	0-6	7-14	15-44	45-64	65-74	≥ 75
Hombres (%)	8734 (6,5%)	11403 (8,5%)	53381 (39,8%)	38021 (28,4%)	12382 (9,2%)	10109 (7,5%)
Mujeres (%)	8241 (5,8%)	10607 (7,4%)	51790 (36%)	40488 (28,2%)	15404 (10,7%)	17243 (12%)
Total (%)	16975 (5,9%)	22010 (7,9%)	105171 (37,9%)	78509 (28,5%)	27841 (10%)	27352 (9,8%)

2.2- Sujetos del estudio.

- Se define como sujeto del estudio a todo aquel sujeto que cumpla los criterios de inclusión, no tenga ningún criterio de exclusión y firme el consentimiento informado.

- El origen de los sujetos son los centros de salud y consultorios, las residencias de ancianos, centros de día y el área de hospitalización del hospital Doctor Peset. Figura 5.2.
 - Se consideran sujetos ambulatorios a aquellos que pueden desplazarse hasta los centros de salud o consultorios demandando asistencia médica.
 - Se consideran sujetos domiciliarios a aquellos candidatos con un índice de Barthel²²⁰ menor de 60 puntos (figura 5.3). En este caso son los profesionales sanitarios los que se desplazan al domicilio del sujeto para poder ofrecerle asistencia médica.
 - Se consideran sujetos hospitalizados a aquellos pacientes ingresados en el Hospital Doctor Peset y que reúnen los criterios de inclusión.
 - Los candidatos reclutados reúnen los criterios de inclusión detallados a continuación.

Criterios de inclusión

- Edad \geq 18 años.
- Los pacientes procedentes del hospital incluyen los ingresados en las primeras 24-48 h.

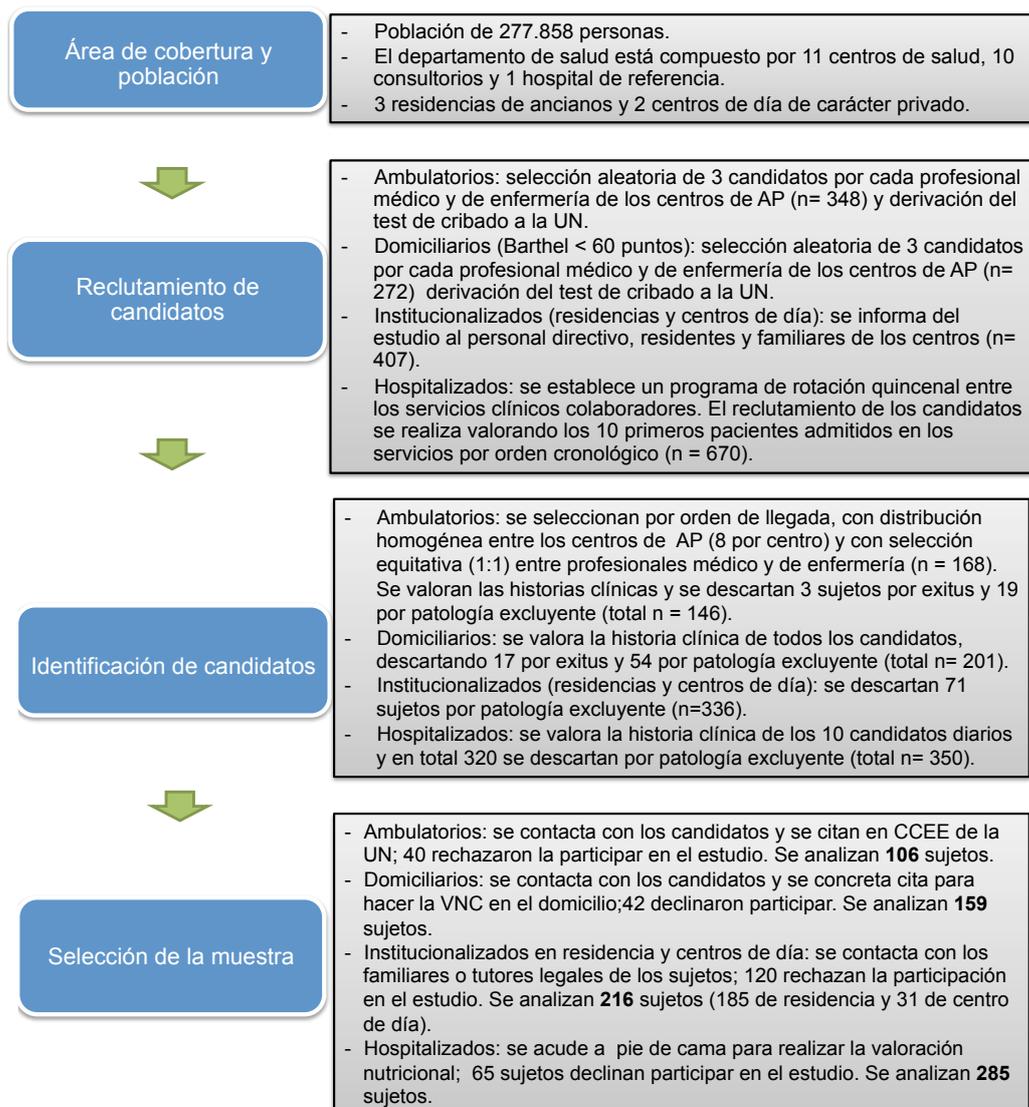


Figura 5.2. Proceso de selección de la muestra.

AP: atención primaria; UN: unidad de nutrición.

Criterios de exclusión

- Pacientes con edema o deshidratados.
- Pacientes con afectación hepática grave (Child Pugh B o C) y/o insuficiencia renal (filtrado glomerular < 30 ml/min/m²).
- Gestantes.
- Pacientes críticos.
- Presencia de alteración de la conducta alimentaria (anorexia nerviosa, bulimia).

- Pacientes en seguimiento dietético/nutricional por la Unidad de Nutrición del Hospital Doctor Peset.

Se excluyeron los siguientes servicios hospitalarios: Unidad de Cuidados Intensivos y Reanimación, Pediatría, Obstetricia y Psiquiatría.

	Sin ayuda	Con ayuda	No realiza
Beber de un vaso	4	0	0
Comer	6	0	0
Vestirse parte superior cuerpo	5	3	0
Vestirse parte inferior cuerpo	7	4	0
Ponerse órtesis o prótesis	0	-2	No aplicable
Actividades de aseo	5	0	0
Lavarse o bañarse	6	0	0
Control de orina	10	5 accidental	0
Control intestinal	10	5 accidental	0
Sentarse/levantarse cama/silla	15	7	0
Utilización WC	6	3	0
Entrar/salir bañera o ducha	1	0	0
Caminar 50 m llano	15	10	0
Subir/bajar trozo escalera	10	5	0
Si no camina, impulsa silla ruedas	5	0	No aplicable
Puntuación total= 0-100. Dependencia leve= 61-99; moderada= 41-60; grave= 21-40; total= 0-20			

Figura 5.3. Índice de Barthel (versión modificada por Granger et al).

3-Variables del estudio y recogida de datos

3.1 Variables del estudio

- Cualitativas
 - Sexo.
 - Ámbito de origen (centro de salud, consultorio, domicilio, residencias, centros de día, hospital).

- Cuantitativas
 - o Edad.
 - o Resultado obtenidos de los test de cribado.
 - o Datos antropométricos: peso, talla, IMC, porcentaje de pérdida de peso (%PP), pliegue tricipital (PT), circunferencia braquial (CB), circunferencia muscular del brazo (CMB) y circunferencia de la pantorrilla (CP).
 - o Datos analíticos: albúmina, prealbúmina, transferrina, proteína fijadora del retinol (PFR) proteína C reactiva ultrasensible (PCRu), fracción C₃ del complemento, colesterol total, linfocitos absolutos.

3.2 Recogida de los datos.

Se detalla a continuación el personal encargado de recoger los datos empleados en el estudio :

- Hospital: personal de enfermería, dietistas-nutricionistas y un facultativo especialista en endocrinología y nutrición. Se validan los datos demográficos, los resultados de los test de cribado y se recogen los datos analíticos.
- Centros de salud: médico o enfermera responsable del paciente. Se recogen los datos demográficos y los resultados de los test de cribado.
- Pacientes ambulatorios domiciliarios: la gestora de casos/enfermería domiciliaria. Se recogen los datos demográficos y los resultados de los test de cribado.
- Residencias de ancianos: dietista-nutricionista del centro. Recoge los datos los datos demográficos, los resultados de los test de cribado y se recogen los datos analíticos cuando se obtienen los resultados.

4- Proceso de reclutamiento de los candidatos

- Este proceso se lleva a cabo desde enero 2015 a marzo de 2016.
- Tras definir la fuente de procedencia de los individuos, el siguiente paso

es obtener una muestra no sesgada de la población a estudio del tamaño calculado.

4.1- Atención primaria

- El equipo investigador, a través de las Dirección Médica y de Enfermería de Atención Primaria del hospital, reúne a los coordinadores de cada uno de los centros de salud y consultorios del área para informarles sobre los objetivos y características del estudio.
- Los médicos y enfermeras de los centros de atención primaria (centros de salud y consultorios) son los encargados de realizar la recogida de datos de los posibles candidatos.
- Se reclutan de forma aleatoria 3 candidatos por cada médico y enfermera de cada uno de los centro de atención primaria (n inicial= 348 sujetos ambulatorios).
- En la población de pacientes domiciliarios se reclutan de forma aleatoria 3 candidatos por cada profesional sanitario que atiende las consultas domiciliarias (a demanda y/o programadas). Se obtiene una n inicial de 272 sujetos domiciliarios.
- Descripción del proceso:
 - o Revisión de criterios de inclusión y exclusión.
 - o Se informa al sujeto de la participación en el estudio en caso de que cumpla todos los criterios de inclusión.
 - o Revisión de datos socio-demográficos y teléfono de contacto.
 - o Realización de los test de cribado:
 - MNA en sujetos mayores de 65 años
 - MUST a todos los sujetos reclutados.
 - o Envío de los datos por valija a Dirección Médica de Atención Primaria del hospital Doctor Peset, donde se validan los datos y se remiten a la Unidad de Nutrición (UN) para proceder a la

selección de los candidatos.

o La auxiliar administrativa de la UN contacta con los candidatos seleccionados:

- Si los candidatos seleccionados son ambulatorios se citan a través de contacto telefónico para que acudan a consultas externas de la UN del hospital, donde se realiza:
 - Firma del consentimiento informado.
 - La extracción sanguínea establecida en el protocolo y llevada a cabo por la enfermera de la UN.
 - Una valoración nutricional completa por parte de del facultativo especialista en endocrinología y nutrición y/o dietista/nutricionista. Queda constancia de la misma en la historia clínica electrónica (Orion Clinic).

- En el caso de los candidatos domiciliarios se consensua a través de contacto telefónico un día y una hora para que el dietista-nutricionista lo visite en su domicilio, donde se llevan a cabo:
 - La firma del consentimiento informado.
 - Una valoración nutricional completa.

Un facultativo especialista en endocrinología y Nutrición valida en la historia clínica electrónica (Orion Clinic) dicha valoración nutricional y realiza la solicitud de la analítica establecida en el protocolo del estudio. Estas solicitudes de analítica se entregan en Dirección Médica de Atención Primaria desde donde se envían (a través de valija) a los centros de salud y consultorios que corresponden a los pacientes valorados en su domicilio para que la enfermera responsable se desplace al domicilio del

paciente a realizar la extracción sanguínea.

- Tras obtener los resultados analíticos se puede completar el diagnóstico nutricional de los pacientes por parte del equipo investigador. El informe clínico queda registrado en la historia electrónica del paciente (Orion Clinic).
 - Candidatos ambulatorios: se citan de nuevo en consultas externas del hospital para entregarles (el facultativo especialista en endocrinología y nutrición o el dietista/nutricionista) el informe nutricional completo así como el tratamiento dietético/nutricional en caso de que lo precisara.
 - Candidatos domiciliarios: desde la UN se emite el informe nutricional completo y se envía a la Dirección Médica de Atención Primaria para que los remita a los facultativos responsables de cada paciente y realicen las actuaciones que, en función de los resultados, estimen oportunas, en coordinación con la UN.

4.2- Residencias y centros de día

- El primer contacto lo realiza en equipo investigador con las Direcciones y responsables sanitarios de los centros para informarles sobre los objetivos y características del estudio.
- Tanto en residencias como en centros de día se oferta la participación en el estudio a todos los usuarios, tras información, autorización de las familias (en caso de candidatos incapacitados psíquicamente), y previa firma del consentimiento informado.
- Se obtiene una n inicial de 407 sujetos institucionalizados en residencias y centros de día.

- Descripción del proceso:
 - Revisión de criterios de inclusión y exclusión por parte del médico responsable de cada uno de los centros.
 - Dicho médico informa al sujeto que reúne los criterios de inclusión de las características del estudio (o al familiar o tutor legal en caso de incapacidad psíquica) en caso de que cumpla todos los criterios de inclusión.
 - Firma del consentimiento informado (el candidato al estudio o bien el tutor legal o familiar responsable).
 - La dietista/nutricionista acude al centro donde se llevan a cabo:
 - Realización de los test de cribado:
 - MNA-SF en sujetos mayores de 65 años
 - MUST a todos los sujetos reclutados.
 - Valoración nutricional completa.
 - Envío de los datos por valija a Dirección Médica de Atención Primaria del hospital Doctor Peset, donde se validan dichos datos y se remiten a la UN, donde el facultativo especialista en endocrinología y nutrición los registra en la historia clínica electrónica (Orion Clinic) y realiza la solicitud de análisis establecida en el protocolo. Estas solicitudes se entregan a Dirección de Atención Primaria y se remiten por valija a los centros de salud y consultorios de los pacientes valorados para que la enfermera de equipo responsable realice la extracción en el centro de mayores pertinentes.
 - Tras obtener los resultados analíticos se puede completar el diagnóstico nutricional de los pacientes por parte del equipo investigador. El informe clínico queda registrado en la historia electrónica del paciente (Orion Clinic).

- Dichos informes clínicos se entregan a Dirección de Atención Primaria y son remitidos vía valija a los responsables médicos de los candidatos de cada uno de los centros de mayores y centros de día.

4.3- Sujetos hospitalizados.

- El equipo investigador convoca reuniones informativas con cada uno de los jefes de Servicio de las especialidades hospitalarias candidatas, para explicar los objetivos y características del estudio; se obtuvo colaboración de los Servicios de Nefrología, Medicina Interna, Neumología, Neurología, Ginecología, Cirugía General, Traumatología, Otorrinolaringología, Oftalmología y Cardiología.
- Se establece un cronograma con rotación quincenal de las especialidades médicas y quirúrgicas hospitalarias para valorar a los posibles candidatos. Se valoran cada día las historias clínicas electrónicas (vía Orion Clinic) de los 10 primeros pacientes ingresados en las primeras 24-48 horas en las distintas especialidades siguiendo el cronograma establecido. Dicha tarea fue desempeñada por el facultativo especialista en endocrinología y nutrición y el dietista/nutricionista.
- El facultativo y/o dietista-nutricionista se desplaza desde consultas externas de la UN a la sala de hospitalización donde se localiza el posible candidato, y se lleva a cabo el siguiente proceso:
 - Se le comunica a su médico responsable que dicho paciente es candidato a participar en el estudio.
 - Se informa al candidato de las características del estudio.
 - Firma del consentimiento informado por parte del propio candidato o del tutor legal y/o familiar (en caso de incapacidad psíquica).
 - Realización del test de cribado (MST y también MNA-SF si el

sujeto tiene una edad ≥ 65 años) y de una valoración nutricional completa a pie de cama.

- Solicitud de la analítica establecida en el protocolo por parte del endocrino y extracción de la misma por parte de la enfermera de planta responsable del paciente tras 12 horas de ayuno.
- Tras obtener los resultados analíticos, el equipo investigador emite un diagnóstico nutricional que queda registrado en la historia clínica electrónica del paciente (Orion Clinic). Dicho informe lo entrega el facultativo o el dietista/nutricionista al candidato. En caso de que lo precisara, también se le proporciona un tratamiento dietético/nutricional.
- Se obtiene una n inicial de 670 sujetos.

5- Proceso de selección de los candidatos según su origen.

5.1- Atención primaria

- La selección de los candidatos se lleva a cabo por parte de equipo investigador por orden de llegada de los datos remitidos (test de cribado pertinente, datos demográficos y contacto telefónico), con una distribución homogénea entre los centros (8 candidatos por centro) y equitativa (1:1) entre profesionales médicos y de enfermería con una n de 168 candidatos ambulatorios. Se reciben 272 test de cribado procedentes de los candidatos domiciliarios. Figura 5.1.
 - Candidatos ambulatorios: se seleccionan por orden de llegada, con distribución homogénea 3 por exitus y 19 por no cumplir los criterios de inclusión en el estudio. Un total de 40 candidatos rechazan participar en el estudio, obteniendo una n final de **106** candidatos ambulatorios.
 - Candidatos domiciliarios: se excluyeron 17 por exitus y 54 por no cumplir los criterios de inclusión al estudio. Un total de 42 candidatos declinan participar en el estudio obteniendo una n final de **159** candidatos domiciliarios.

5.2- Residencias de ancianos y centros de día.

- Tras revisar las historias clínicas de los posibles candidatos, se seleccionaron 336 que cumplieran los criterios de inclusión en el estudio. Finalmente 120 de estos posibles candidatos rechazaron participar y fueron reclutados **216** sujetos (185 procedentes de residencia y 31 de los centros de día).

5.3- Sujetos hospitalizados.

- Tras valorar las 670 historias clínicas electrónicas de los posibles candidatos al estudio, 320 se descartan por no cumplir los criterios de inclusión. Finalmente, 65 sujetos declinan participar en el estudio obteniendo una n final de **285** candidatos hospitalizados.

6- Evaluación del riesgo nutricional.

- Para llevar a cabo la evaluación del riesgo nutricional se aplican los siguientes test de cribado:
 - o MUST a toda la muestra poblacional.
 - o MNA-SF a pacientes mayores de 65 años.
 - o MST en la población de pacientes hospitalizados.

7- Evaluación del estado nutricional.

7.1- Diagnóstico del estado nutricional.

Se realiza una evaluación nutricional completa (VNC) a toda la población reclutada en el estudio empleando una combinación de datos que incluyan: historia clínica del paciente, historia dietética, tratamiento farmacológico, exploración física, antropometría y datos analíticos. El tipo y el grado de desnutrición se establece según determina el consenso SENPE-SEDOM²¹³ (Sociedad Española de Nutrición Enteral y Parenteral-Sociedad Española de Documentación Médica)-tabla 5.2 y tabla 5.3-, que valora tanto parámetros analíticos como antropométricos para determinar el estado nutricional. En el anexo 1 se muestra el cuaderno de recogida de datos.

Los criterios diagnósticos de desnutrición empleados en el presente estudio se describen a continuación:

- Desnutrición de predominio calórico:
 - o 2 o más parámetros de desnutrición calórica positivos.
 - o 1 parámetro de desnutrición calórica si éste es el porcentaje de peso habitual o al porcentaje de pérdida de peso/tiempo.
- Desnutrición de predominio proteico:
 - o 2 o más parámetros de desnutrición proteica positivos.
 - o Un parámetro de desnutrición proteica si éste hace referencia a los niveles de albúmina sérica.
- Grado de desnutrición:
 - o Si hay dos parámetros con distinto grado de severidad, prevalece el más grave.

Tabla 5.2. Tipos de desnutrición según el protocolo SENPE-SEDOM.

	Desnutrición calórica	Desnutrición proteica	Desnutrición mixta
IMC	++	Normal	+
Porcentaje peso habitual	++	No	+
Porcentaje peso/tiempo			
1 semana	++	No	+
1 mes	++	No	+
2 meses	++	No	+
3 meses	++	No	+
Pliegues y otras medidas antropométricas	++	No	+
Albúmina (g/dl)	Normal	++	+
Transferrina (mg/dl)	Normal	++	+
Prealbúmina (mg/dl)	Normal	++	+
RBP (mg/dl)	Normal	++	+
Linfocitos (cél/mm³)	+	++	+
Colesterol (mg/dl)	++	No	+
MUST/MNA	+	+	+

IMC:Índice de Masa Corporal; RBP: proteína fijadora del retinol; MUST: Malnutrition Universal Screening Tool; MNA: Mini-Nutritional Assessment Tool.

Tabla 5.3. Grados de desnutrición según el protocolo SENPE-SEDOM.

	Valor normal	Desnutrición leve	Desnutrición moderada	Desnutrición grave
IMC	18,5-25	17-18,4	16-16,9	<16
Porcentaje peso habitual	> 95%	94,9-85%	84,9-75%	<75%
Porcentaje peso/tiempo				
1 semana	<1%	1-2%	2%	>2%
1 mes	<2%	<5%	5%	>5%
2 meses	<3%	5%	5-10%	>10%
3 meses	<7,5%	<10%	10-15%	>15%
Pliegues y otras medidas antropométricas	>p15	<p15	<p10	<p5
Albúmina (g/dl)	3,6-4,5	2,8-3,5	2,1-2,7	<2,1
Transferrina (mg/dl)	250-350	150-200	100-150	<100
Prealbúmina (mg/dl)	18-28	15-18	10-15	<10
RBP (mg/dl)	2,6-7	2-2,6	1,5-2	<1,5
Linfocitos (cél/mm³)	>2000	1200-2000	800-1200	<800
Colesterol (mg/dl)	>180	140-179	100-139	<100

IMC: Índice de Masa Corporal; RBP: proteína fijadora del retinol.

7.2- Parámetros antropométricos.

- Se determinan el peso, talla, IMC, porcentaje de peso habitual, % PP, PT, CB, CMB y CP

Se calcula el coeficiente de variación (CV) inter e intraobservador entre los 3 profesionales que toman las medidas antropométricas y éste es menor del 5% en ambos casos, indicando una buena precisión en la toma de las medidas.

7.2.1- Peso

7.2.1.1- Peso actual

El peso actual es el que se determina en el mismo momento de la valoración del individuo.

El peso se determina sin zapatos, con el sujeto posicionado en el centro del plato de una báscula digital electrónica (precisión 100 gramos).

7.2.1.2- Peso actual estimado

En aquellos sujetos que no pueden mantenerse en bipedestación se determina el peso mediante las siguientes fórmulas de estimación:

- *Peso en hombres= circunferencia (C) del brazo (cm) x 1,773 + C Pantorrilla (cm) x 1,334 – 33,474*
- *Peso en mujeres= C brazo (cm) x 1,854 + (C pantorrilla (cm) x 1,247) – 33,770.*

7.2.2- Talla

7.2.2.1- Talla real

La talla se determina sin zapatos, empleando tallímetros (precisión 1 mm) calibrados. Para la determinación de la talla, el sujeto mantiene la cabeza alineada siguiendo la línea trago-comisural, con los brazos relajados, y de espaldas al vástago vertical.

7.2.2.2- Talla estimada

En aquellos sujetos que no pueden bipedestar, se realiza una estimación de la altura en función de la longitud del antebrazo y posterior conversión a talla²²¹ (tabla 5.4).

Tabla 5.4. Estimación de la talla mediante la longitud del cúbito.

Altura (cm)	Hombres < 65 años	1,94	1,93	1,91	1,89	1,87	1,85	1,84	1,82	1,80	1,78	1,76	1,75	1,73	1,71
	Hombres > 65 años	1,87	1,86	1,84	1,82	1,81	1,79	1,78	1,76	1,75	1,73	1,71	1,70	1,68	1,67
Longitud cúbito (cm)		32,0	31,5	31,0	30,5	30,0	29,5	29,0	28,5	28,0	27,5	27,0	26,5	26,0	25,5
Altura (cm)	Mujeres < 65 años	1,84	1,83	1,81	1,80	1,79	1,77	1,76	1,75	1,73	1,72	1,70	1,69	1,68	1,66
	Mujeres > 65 años	1,84	1,83	1,81	1,79	1,76	1,76	1,75	1,73	1,71	1,70	1,68	1,66	1,65	1,63
Altura (cm)	Hombres < 65 años	1,69	1,67	1,66	1,64	1,62	1,60	1,58	1,57	1,55	1,53	1,51	1,49	1,48	1,46
	Hombres > 65 años	1,65	1,63	1,62	1,60	1,59	1,57	1,56	1,54	1,52	1,51	1,49	1,48	1,46	1,45
Longitud cúbito (cm)		25,0	24,5	24,0	23,5	23,0	22,5	22,0	21,5	21,0	20,5	20,0	19,5	19,0	18,5
Altura (cm)	Mujeres < 65 años	1,65	1,63	1,62	1,61	1,59	1,58	1,56	1,55	1,54	1,52	1,51	1,50	1,48	1,47
	Mujeres > 65 años	1,61	1,60	1,58	1,56	1,55	1,53	1,52	1,50	1,48	1,47	1,45	1,44	1,42	1,40

*Longitud codo-muñeca del brazo izquierdo estando éste cruzando el pecho con los dedos en el hombro opuesto.

7.2.3- Índice de masa corporal

El IMC se calcula a partir del peso y la talla mediante la fórmula de Quetelet:

o $IMC = \text{peso en kg}/(\text{talla})^2 \text{ en metros.}$

La valoración del IMC calculado en menores de 65 años se establece según los criterios de la SEEDO (Sociedad Española para el estudio de la obesidad) -ver tabla 5.5- que considera normales

valores entre 18,5 y 25 kg/m². No obstante, hemos de tener en cuenta que, debido a los cambios fisiológicos propios del envejecimiento, determinadas sociedades científicas²²² recomiendan en población anciana un IMC de normalidad ≥ 22 kg/m² ya que valores por debajo de este IMC se asocian con una mayor tasa de morbilidad y con un peor estado funcional. Es por ello que se adoptan los resultados de la clasificación de los valores de IMC para ancianos propuesta por la SENPE (Sociedad Española de Nutrición Enteral y Parenteral) -tabla 5.6-

Tabla 5.5. Valoración nutricional en función del IMC según la SEEDO.

Valoración nutricional	SEEDO
Desnutrición grave	
Desnutrición moderada	
Desnutrición leve	
Peso insuficiente	< 18,5 kg/m ²
Normopeso	18,5 - 21,9 kg/m ²
Riesgo de sobrepeso	22 - 24,9 kg/m ²
Sobrepeso grado I	25 - 26,9 kg/m ²
Sobrepeso grado II	27-29,9 kg/m ²
Obesidad grado I	30 - 34,9 kg/m ²
Obesidad grado II	35 – 39,9 kg/m ²
Obesidad grado III	40 – 49 kg/m ²

Tabla 5.6. Valoración nutricional en función del IMC y la edad según SENPE.

	Valor normal	Desnutrición leve	Desnutrición moderada	Desnutrición severa
Adultos < 65 años	18,5-25	17-18,4	16-16,9	<16
Adultos > 65 años	22-27	17-21,9	19-16,9	<16

7.2.4- Porcentaje de peso habitual

El porcentaje de peso habitual se determina según la fórmula:

- Porcentaje de peso habitual=
(peso habitual – peso actual/peso habitual) x 100.

7.2.5- Pliegues cutáneos y perímetros corporales

Las mediciones se llevan a cabo en bipedestación, sedestación o en decúbito supino según la capacidad funcional del paciente y se comparan con los estándares de la población de referencia con las tablas de Alastrué y cols 1988²²³.

En la tabla 5.7 se muestra la interpretación de los percentiles en la valoración del estado nutricional.

Tabla 5.7. Interpretación de los percentiles de los pliegues y circunferencias.

	Valor normal	Desnutrición leve	Desnutrición moderada	Desnutrición severa
Pliegue tricipital	> p 15	< p 15	< p 10	< p 5
Circunferencia braquial	> p 15	< p 15	< p 10	< p 5
Circunferencia muscular del brazo	> p 15	< p 15	< p 10	< p 5

7.2.5.1- Pliegue tricipital.

El PT se determina con un lipocaliper tipo Holtain en el punto medio entre el acromion y el olecranon sobre el músculo tríceps del brazo no dominante. Se emplea para la medición una cinta métrica de fibra de vidrio (SECA®). Se realiza la media de tres medidas.

7.2.5.2- Circunferencia braquial y circunferencia muscular del brazo.

La determinación del compartimento proteico muscular se realiza mediante la CB (en cm). Se mide con una cinta métrica de fibra de vidrio (SECA®), el punto mesobraquial del brazo no dominante) y el perímetro muscular del brazo (PMB) se calcula mediante la fórmula $PMB (cm) = CB (cm) - (PT (mm) \times 0,314)$.

7.2.5.3- Circunferencia de la pantorrilla.

La circunferencia de la pantorrilla (CP) se determina mediante una cinta métrica de vidrio (SECA®); dicha medición se realiza en la zona de mayor perímetro gemelar, evitando comprimir los tejidos blandos¹³⁷.

7.2.6- Porcentaje de pérdida de peso.

Para el cálculo del %PP se emplea la siguiente ecuación:

○ $\%PP = [(peso\ habitual - peso\ actual) / peso\ habitual] \times 100$.

El peso habitual es aquel que presenta el individuo en situación de estabilidad, sin que exista ninguna circunstancia en curso que lo modifique. La evaluación del % de PP se detalla en la tabla 5.8.

Tabla 5.8. Evaluación del estado nutricional según el porcentaje de pérdida de peso.

% Pérdida de peso/tiempo	Desnutrición leve	Desnutrición moderada	Desnutrición severa
1 semana	1-2 %	2%	> 2%
1 mes	< 5%	5	> 5%
2 meses	5%	5-10%	> 10%
3 meses	< 10%	10-15%	> 15%
6 meses	10-15%	15-20%	> 20%

7.3- Parámetros bioquímicos.

Para la determinación del estado nutricional se determinan la albúmina, prealbúmina, transferrina, PFR, PCRu, fracción C₃ del complemento, colesterol total, linfocitos absolutos:

- La albúmina se determina por el método Bromcresol green²²⁴ (Abbott Laboratories; Abbott Park IL 60064 USA); CV ≤ 3,3% y una sensibilidad de 0,3 g/dL.
- La prealbúmina, transferrina y PFR, se determinan por nefelometría cinética²²⁴ con el autoanalizador Beckman LX-20 (Beckman Coulter La Brea, CA, USA); CV del 4% con una sensibilidad de 1,17 mg/dl

La interpretación de los valores de albúmina, prealbúmina, transferrina y PFR llevados a cabo para el diagnóstico nutricional se muestran en la tabla 5.9.

Tabla 5.9. Interpretación de los valores de proteínas viscerales.

	Valor normal	Desnutrición leve	Desnutrición moderada	Desnutrición severa
Albúmina (g/dl)	3,6-3,5	2,8-3,5	2,1-2,7	<2,1
Prealbúmina (mg/dl)	18-28	15-18	10-15	<10
PFR* (mg/dl)	2,6-7	2-2,6	1,5-2	<1,5
Transferrina (mg/dl)	250-350	150-250	100-150	<100

- La PCRu se determina por inmunonefelometría y los linfocitos absolutos mediante citometría de flujo²²⁵ (Beckman Coulter). En ambos casos el CV intraensayo es menor del 5%. Se considera que los valores de PCRu > 10 mg/l son indicativos de inflamación clínicamente relevante y pueden disminuir los valores analíticos de las proteínas viscerales²²⁶. También se tiene en cuenta que los valores de transferrina pueden verse afectados por factores tales como un déficit de hierro, y el tratamiento con estrógenos.

- La fracción C₃ del complemento se evalúa en los sistemas inmunoquímicos Beckman Coulter y se mide la tasa de incremento de la dispersión de la luz de las partículas suspendidas en solución como resultado de complejos formados durante la reacción antígeno-anticuerpo. La sensibilidad de la técnica es de 5,83 mg/dl y el CV < 5%. Los valores de normalidad se sitúan entre 70-180 mg/dl. Valores por debajo de 70 mg/dl indican desnutrición.
- El colesterol total y los triglicéridos se determinan por el método enzimático²²⁷ con el autoanalizador Beckman LX-20 (Beckman Coulter La Brea, CA, USA); CV ≤ 5% y una sensibilidad de 5,0 mg/dl.

No se tiene en cuenta el nivel de colesterol total en la valoración nutricional de aquellos pacientes con toma de fármacos hipolipemiantes. Los valores de referencia de los triglicéridos plasmáticos en el laboratorio del Hospital Doctor Peset son de 30 a 150 mg/dl.

La interpretación de los valores de colesterol total en el estudio se muestran en la tabla 5.10 .

Tabla 5.10. Interpretación de los valores de colesterol.

	Valor normal	Desnutrición leve	Desnutrición moderada	Desnutrición severa
Colesterol total (mg/dl)	≥ 180	140-179	100-139	<100

- El recuento total de linfocitos se determina en un contador celular automático Coulter LH 750 de Beckman Coulter.

La interpretación de los valores de linfocitos se muestra en la tabla 5.11.

Tabla 5.11. Interpretación de los valores del recuento de linfocitos.

	Valor normal	Desnutrición leve	Desnutrición moderada	Desnutrición severa
Linfocitos (células/mm³)	≥ 2000	1200 - 2000	800 - 1200	< 800

8- Historia clínica y dietética

- Se realiza una historia clínica detallada de cada uno de los sujetos incluidos en el estudio, donde se valoran factores de riesgo de desnutrición, antecedentes quirúrgicos y antecedentes médicos.
- Se realiza una encuesta dietética para determinar los hábitos de alimentación de los sujetos.
- Se determinan los requerimientos nutricionales a cada uno de los sujetos y se realizan recomendaciones nutricionales en caso de que así lo precisen.

9- Procesado y coordinación en la extracción de las muestras sanguíneas

- Procesado:

Se recogen las muestras de sangre venosa de los participantes en el estudio tras de 12 horas de ayuno nocturno. El suero y el plasma se obtienen después de la centrifugación (1500 g, 10 minutos) a 4°C. Se utilizan muestras frescas para medir los parámetros bioquímicos y las alícuotas restantes se almacenan a -80°C para la medición posterior de los parámetros inflamatorios.

Los parámetros de estrés oxidativo se determinaron en los candidatos ambulatorios debido al especial cuidado y procesamiento de dichas muestras ya que se precisa que éstas estén frescas. Las muestras se transportan desde consultas externas al Departamento de Farmacología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Valencia en base al Convenio Marco firmado por ambas entidades.

- Coordinación con los centros de atención primaria, domicilios, residencias de ancianos y centros de día:
 - o Consultas externas de UN:

La extracción la realiza la enfermera de la sección de endocrinología y nutrición. La muestra es transportada y procesada en el laboratorio de

análisis clínicos del hospital Doctor Peset.

- Domicilios, residencias y centros de día:

La extracción la realiza una enfermera del centro de atención primaria de referencia desplazándose hasta la ubicación del paciente. Tras la extracción las muestras se remiten por valija interna al laboratorio de análisis clínicos del departamento ubicado en el hospital Doctor Peset donde son procesadas.

- Hospital:

La extracción la realiza la enfermera de la planta responsable del paciente. La muestra es transportada y procesada en el laboratorio de análisis clínicos del hospital Doctor Peset.

10- Determinación de los parámetros inflamatorios, de estrés oxidativo y estrés del retículo endoplasmático

- La determinación de los niveles séricos de citoquinas proinflamatorias (IL6 y $TNF\alpha$) se lleva a cabo mediante el sistema de análisis Luminex® 200 (Austin TX, USA). Dichas moléculas se analizan empleando el Milliplex® MAP human high sensitivity T Cell Magnetic Bead Panel adquiridos en Millipore Corporation (Billerica, MA, USA). Los coeficientes de variación intra e interserial son <5.0 % y <15.0%, respectivamente, para todas las determinaciones.
- Para el análisis de todas las variables de estrés oxidativo a evaluar en el estudio, se emplean leucocitos de sangre periférica recogida en tubos con citrato. Para el aislamiento de leucocitos, la sangre se incuba durante 45 minutos con dextrano (3%). El sobrenadante se recoge en un tubo con Ficoll - Hypaque y se centrifuga a 250 x g durante 25 min. La interfase (monocitos) se lava y se recoge en un tubo, congelándose a -80°C para posteriores determinaciones. El *pellet* (leucocitos polimorfonucleares), se resuspende en tampón de lisis (NH_4Cl 155 mM, $NaHCO_3$ 2'96mM, EDTA Na 4(H₂O) y, tras centrifugar 5 min a temperatura ambiente a 100 x g, se realiza un lavado con PBS. Después de resuspender las células obtenidas en HBSS, se procede al recuento mediante contador de células (Scepter™ 2.0).

- La evaluación del estrés oxidativo en los leucocitos se realiza mediante dos estrategias. En primer lugar empleamos un electrodo de O₂ tipo Clark, para medir el consumo de O₂ mitocondrial. En segundo lugar, determinamos el estrés oxidativo mediante fluorocromos empleando un microscopio de fluorescencia acoplado a un software de citometría estática (IX81, Olympus, software: ScanR version 2.03.2). Se depositan en placas de 48 pocillos, 100.000 leucocitos polimorfonucleares en cada uno y se incuban 30 min a 37°C con el fluorocromo correspondiente - diclorofluoresceína diacetato (DCFH-DA) para valorar la liberación de H₂O₂ y EROs; tetrametilrodamina metil ester (TMRM) para valorar el potencial de membrana, y 5-chlorometilfluoresceína diacetato (CMFDA) para medir el glutatión intracelular-.
- La evaluación del estrés del retículo se realiza en los monocitos de sangre periférica.

- o Extracción y cuantificación de proteínas:

Tras el centrifugado de la muestra (monocitos), se realiza la extracción y cuantificación de proteínas. Seleccionamos el *pellet* y, tras atemperarlo, agregamos una cierta cantidad de tampón de lisis dependiendo del tamaño del *pellet* (entre 50 y 100 microlitros). El tampón de lisis se compone de 20 mM de HEPES -4-(2-hydroxyethyl)-1-piperazineethanesulfonic acid- pH 7.5, 400 mM de NaCl, 20% de glicerol, 0.1 mM de EDTA, (Na₂MoO₄ 10 µM, NP-40 al 0,5%) e inhibidores de proteasa (NaF 10 mM, NaVO₃ 1 mM, PNP 10 mM, β-glicerol fosfato 10 mM) y ditioneitol 1 mM. El *pellet* se resuspende en el tampón de lisis y posteriormente se pone durante 15 minutos en hielo. Posteriormente, los tubos son centrifugados a 4°C durante 15 minutos. El sobrenadante se recoge en un tubo nuevo y se almacena a -80°C. La cuantificación de proteínas se realiza utilizando el kit de ensayo de proteínas BCA (Thermo Scientific, Rockford, EE. UU.).

A continuación se realiza el Western blot: la proteína extraída previamente, se somete a a electroforesis en gel de dodecilsulfato de poliacrilamida sódica. Las muestras se preparan con tampón Laemmli (6x) y agua desionizada para alcanzar una concentración fija de 25 microgramos/ml. Las muestras se hierven a 95°C , se mezclan, y posteriormente se centrifugan. Las muestras se separan en gel de acrilamida-SDS al 10-13% a 120 mV durante 1 h aproximadamente. A continuación, la separación de

la muestra obtenida se transfiere a unas membranas de nitrocelulosa mediante el método de transferencia húmeda, a 400 mA, 4°C durante 1 h. Posteriormente la membrana se tinte con Ponceau Rojo y se lava dos veces en TBS-T. Los anticuerpos primarios -anticuerpo policlonal de conejo anti-GRP78 (Abcam, Cambridge, RU)- anticuerpo monoclonal de ratón anti-ATF6, que detecta la forma escindida activa de ATF6 (Thermo Scientific, Rockford, EE. UU.), anticuerpo monoclonal de ratón anti-CHOP (Thermo Scientific, Rockford, EE. UU.), Anti-EIF2 α -PSS2 (Life Technologies, Barcelona, España) y anticuerpo policlonal de conejo anti-actina (Sigma Aldrich, St. Louis, EE. UU.), se incuban durante toda la noche a 4°C. A continuación, se lavan dos veces en TBST, se incuban el anticuerpo secundario (HRP peroxidasa de cabra anti-ratón o anti-conejo) durante 1 hora a temperatura ambiente y se agitan con suavidad. Las membranas se incuban con reactivo ECL plus (GE healthcare, Uppsala, Suecia) o Supersignal West Femto (Thermo Scientific, Rockford, EE. UU.) para detectar la señal de la proteína, utilizando un sistema de imagen Fusion FX5 (Vilbert Lourmat, Marne La Vallée, Francia). La cuantificación posterior de la proteína se realiza mediante densitometría con el software Bio1D (VilbertLourmat, Marne La Vallée, Francia). Los datos se normalizan con la señal de actina y un control interno utilizado en todos los experimentos.

○ RT-PCR (*Reverse transcription polymerase chain reaction* o reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa):

A partir de las muestras de monocitos de los pacientes, se extrae el ARN utilizando el kit de extracción total de ARN GeneAIIIR RibospinTM (Geneall Biotechnology, Seúl, Corea) siguiendo el procedimiento del fabricante. La cantidad y pureza del ARN total se determina usando Nanodrop 2000c (Thermo Scientific, Rockford, EE. UU.). La pureza de la muestra se determina con la relación de absorción de densidad óptica de 260/280 entre 1,8 y 2. El ADNc se sintetiza empleando 1 μ g del ARN aislado con un kit de síntesis de ADNc RevertAid (Thermo Scientific, Rockford), USA). La RT-PCR se realiza con diluciones 1/10 de ADNc, cebadores específicos para CHOP, GRP78 / BIP, XBP1 (sXBP1), ATF4, ATF6, empleando el kit Kappa SYBR Fast Ref kk 4600, MA, USA. Los resultados se cuantifican utilizando el método $\Delta\Delta$ CT, relativizando los datos a un control interno y a la señal

GAPDH, y realizando el análisis con el software Life Technologies, CA, EE. UU.

11- Consideraciones éticas

El estudio se lleva a cabo de acuerdo con las directrices establecidas por la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki. Los procedimientos se aprueban por el Comité Ético de Investigación Clínica del hospital y todos los sujetos incluidos o su representante legal firman el consentimiento informado.

Se ofrece en todos los casos un seguimiento y/o tratamiento nutricional a aquellos pacientes que lo precisen independientemente de la realización de dicho estudio.

12- Análisis estadístico

El tamaño muestral para el cálculo de la prevalencia de desnutrición se determinó según la prevalencia de la misma obtenida a partir de estudios realizados en población española. Se asume una precisión del 95% (5% de error), estimando una prevalencia de desnutrición del 5% para pacientes ambulatorios²²⁸, 23,7% para pacientes hospitalizados³ y del 60% en residencias de ancianos⁷⁹, requiriéndose una muestra de 98 candidatos ambulatorios, 278 hospitalizados y 369 candidatos procedentes de residencias y centros de día.

En el análisis estadístico se consideran sujetos ambulatorios a los procedentes de atención primaria y que pueden acudir a consultas e institucionalizados a los que residen en centros geriátricos, en su domicilio con un índice de Barthel menor de 60 puntos (dependencia moderada o grave) y a los usuarios de centros de día. Para evaluar las herramientas de cribado nutricional frente a la VNC por edad, se clasificó en tres grupos; de 30 a 64 años, 65 a 74 años y ≥ 75 años.

Se realizó el análisis estadístico agrupando los resultados de los test de cribado en dos variables: *riesgo nutricional* (MUST: medio y alto riesgo; MST: riesgo nutricional, MNAsf: malnutrido y riesgo de malnutrición) y *normonutrido* (MUST: bajo riesgo; MST: sin riesgo nutricional, MNAsf: estado nutricional normal). La VNC se consideró el patrón de referencia para evaluar la sensibilidad,

especificidad, valores predictivos, eficiencia, concordancia y validez de las herramientas en cada ámbito de estudio y grupo de edad.

Para el estudio de variables categóricas se evalúa la distribución de las frecuencias absolutas y relativas. La descripción de variables cuantitativas se lleva a cabo con la media como índice de tendencia central y la desviación estándar como índice de dispersión. Para la comparación de proporciones se emplea la prueba de chi-cuadrado (χ^2).

Para valorar la validez o exactitud de las pruebas diagnósticas se compara cada cribado nutricional con la VNC como patrón oro. Se determina la capacidad y eficiencia de la prueba mediante los índices de sensibilidad (S) y especificidad (E), se acepta el resultado al alcanzar un 80% en cada caso.

Mediante los valores predictivos se evalúa el comportamiento de las herramientas de cribado. Para conocer la fiabilidad, se estudia la concordancia encontrada con el índice kappa ponderado por tratarse de variables ordinales. El valor de kappa varía de 0 a 1 (< 0.2 = pobre concordancia; $0.2-0.4$ = concordancia limitada; $0.4-0.6$ = concordancia moderada; $0.6-0.8$ = buena concordancia; > 0.8 = concordancia perfecta). La validez de los cribados nutricionales respecto a la VNC se analiza mediante la curva ROC, con el cálculo del área bajo la curva (AUC). La significación estadística se alcanza cuando $p \leq 0,05$ para todas las herramientas de cribado analizadas.

Para la comparación de dos medias se emplea la prueba t de Student-Fisher para muestras independientes tras evaluar la homogeneidad de varianzas con la prueba de Levene.

Para la comparación de varias medias se empleó el análisis de la varianza (ANOVA). En todos los casos la significación estadística se consideró cuando $p < 0,05$. Cuando se objetivó significación estadística con el análisis de varianza entre medias, se realizó un análisis de comparaciones múltiples post hoc con el método Student-Newman-Keuls.

Respecto a los resultados de inflamación, estrés oxidativo y estrés del retículo endoplasmático, las variables paramétricas se comparan con un test no pareado y el test de U de Mann-Whitney en las variables no paramétricas. El

análisis de covarianza se emplea para minimizar la influencia del sexo, IMC y la edad. Las correlaciones se calculan empleando el coeficiente de correlación de Spearman. Las diferencias se consideran significativas cuando $p < 0,05$.

Todo el proceso estadístico se realiza mediante el programa SPSS 17.0 software (SPSS Statistics Inc.Chicago, IL, USA).

IV. Resultados

1. Descripción de la muestra

Se evalúan las historias clínicas de un total de 1517 posibles candidatos a participar en el estudio. Se eliminan 20 sujetos por exitus, 464 por no cumplir los criterios de inclusión y 267 porque rechazan participar en el estudio, conformando un tamaño muestral de 766 sujetos.

1.1 Origen

Para el análisis de la muestra se consideran sujetos ambulatorios a los procedentes de atención primaria y que pueden acudir a las consultas médicas e institucionalizados a los procedentes de residencias de ancianos, centros de día y a los sujetos dependientes que viven en su domicilio (índice de Barthel menor de 60 puntos).

Un 13,8% (n=106) de la muestra procede de atención primaria, 49,0% (n= 375) de pacientes institucionalizados y 37,2% (n= 285) de sujetos hospitalizados (tabla 6.1 y figura 6.1). La mayor parte de la muestra (49,0%) procede de pacientes institucionalizados. Esta última serie se subdivide en 3 grupos:

- Sujetos domiciliarios: 20,8% (n= 159) de la muestra.
- Sujetos procedentes de residencias de ancianos: 24,2% de la muestra (n= 185).
- Sujetos procedentes de centros de día: 4,1% de la muestra (n= 31).

Tabla 6.1. Distribución de la muestra según su origen, edad y sexo.

Origen sujetos		n (%)	Sexo n (%)	Edad media (años)
Ambulatorios		106 (13,8)	69 M (65,1) 37 V (34,9)	50,3 ± 17,7
Institucionalizados	Domicilio	159 (20,8)	111 M (69,8) 48 V (30,2)	86,1 ± 6,0
	Residencias	185 (24,2)	149 M (80,5) 36 V (19,5)	83,2 ± 8,2
	Centros de día	31 (4,0)	74,2 M (23,0) 25,8 V (8,0)	81,4 ± 8,7
Hospitalizados		285 (37,2)	131 M (46,0) 154 V (54,0)	64,0 ± 16,2

V= varón; M= mujer.

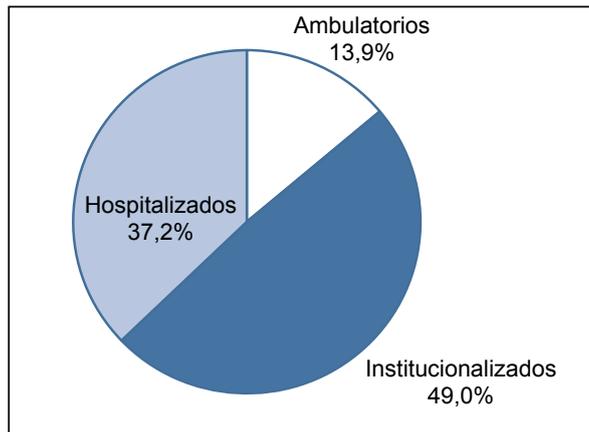


Figura 6.1. Distribución de la muestra según su origen.

La distribución de los pacientes valorados en el medio hospitalario se muestra en la tabla 6.2. y proceden de los siguientes servicios clínicos: Neumología, Medicina Interna, Medicina Digestiva, Neurología, Cardiología, Endocrinología, Cirugía General y Ginecología. Las patologías que motivaron el ingreso fueron las relacionadas con el aparato respiratorio (27,7%), seguidas de la patología digestiva (22,8%), neurológica (17,9%), cardiovascular (9,5%), infecciones (7,0%), alteraciones endocrinas (4,6%), neoplasias (4,6%) y otras (4,2%).

Tabla 6.2. Distribución de los sujetos hospitalizados según el servicio clínico de origen y la patología que motiva el ingreso.

Servicio clínico	Distribución de los pacientes por servicio n (%)	Patología que motiva el ingreso n (%)
Neumología	77 (27,0)	Respiratoria 79 (27,7)
Medicina interna	69 (24,2)	Digestiva 65 (22,8)
Medicina digestiva	50 (17,5)	Neurológica 51 (17,9)
Neurología	42 (14,7)	Cardiovascular 27 (9,5)
Cardiología	19 (6,7)	Infecciones 20 (7,0)
Endocrinología	13 (4,6)	Endocrina 18 (6,3)
Cirugía general	13 (4,6)	Neoplasias 13 (4,6)
Ginecología	2 (0,7)	Otros 12 (4,2)

1.2 Edad y sexo

Se estudia una muestra total de 766 sujetos, 63,1% mujeres (n= 483) y 36,9% hombres (n= 283) con una edad media de $69,6 \pm 16,8$ años. El rango de edad ≥ 75 años representa el 64,0% (n= 491) del total de la muestra, seguido del grupo de 30-64 años que supone un 23,5% (n= 180) y del de 65-74 años que representa el 12,5% (n= 95). El 76,5% (n= 586) de la muestra está constituida por sujetos de edad ≥ 65 años. Figura 6.2.

En la serie de sujetos ambulatorios la edad media es de $50,3 \pm 17,7$ años, y está formada por mujeres en un 65,1% (n= 69) y en un 34,9% (n= 37) de hombres. Por rangos de edad encontramos 72 sujetos de entre 30-64 años, 10 sujetos de entre 65-74 años y 24 sujetos de edad ≥ 75 años.

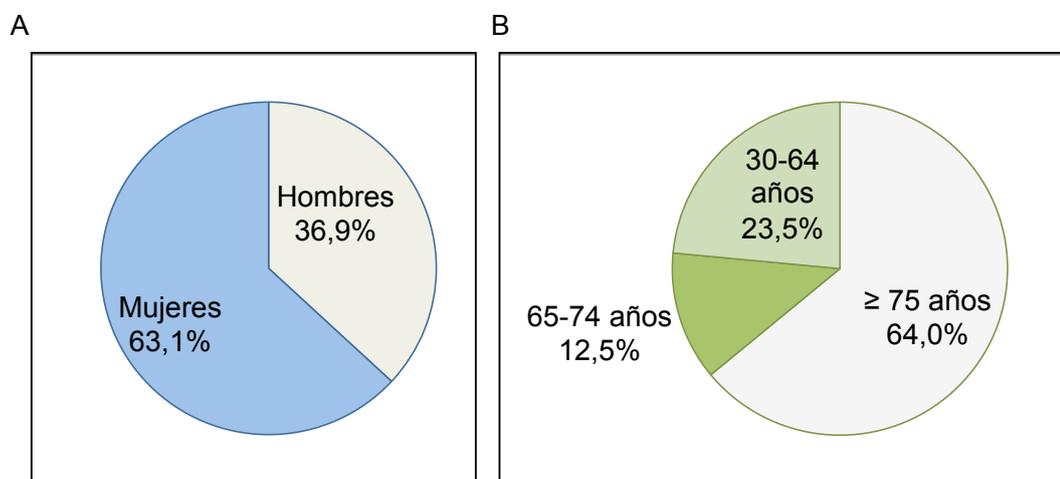


Figura 6.2. Distribución de la muestra según sexo (A) y edad (B).

En la serie de institucionalizados la edad media es de $84,2 \pm 7,5$ años, 75,5% (n= 283) mujeres, y 24,5% (n= 92) hombres. Por rangos de edad encontramos 6 sujetos de entre 30-64 años, 27 sujetos con edad comprendida entre los 65-75 años y 342 sujetos de edad ≥ 75 años. Este grupo se compone de tres subgrupos, de forma detallada (figura 6.3):

- Sujetos domiciliarios: 69,8% mujeres (n= 111) y 30,2% (n= 48) hombres, con una edad media de $86,1 \pm 6$ años.

- Sujetos procedentes de residencias de ancianos: 80,5% mujeres (n= 149) y 19,5% hombres (n= 36), con una edad media de $83,2 \pm 8,2$ años.
- Sujetos procedentes de centros de día: 74,2% mujeres (n= 23) y 25,8% hombres, con una edad media de $81,4 \pm 8,7$ años.

En la serie de hospitalizados la edad media es de $64 \pm 16,2$ años, con un 46,0% de mujeres (n= 131) y 54,0% de hombres (n= 154). Por rangos de edad encontramos 102 sujetos de entre 30-64 años, 58 sujetos con edad comprendida entre 65-74 años y 125 sujetos de edad ≥ 75 años.

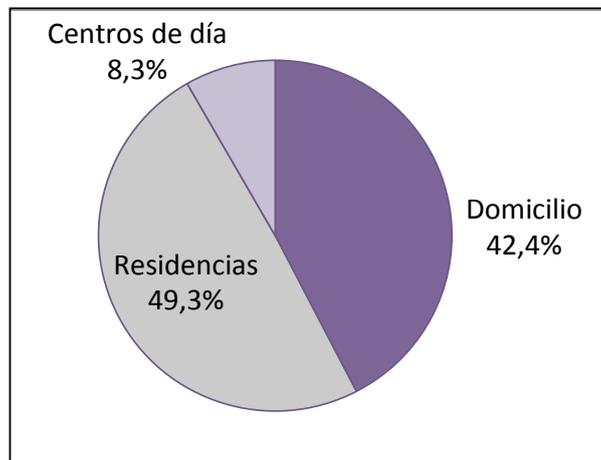


Figura 6.3. Distribución de los pacientes institucionalizados según su origen.

2. Prevalencia de riesgo de desnutrición

Al analizar la prevalencia de riesgo de desnutrición por ámbitos de estudio se establecen diferencias estadísticamente significativas entre ellos ($p < 0,010$).

La herramienta MUST se aplicó al total de la muestra (n= 766); el MNA-SF a los sujetos de edad ≥ 65 años que suponen el 76,6% (n= 587) de la muestra (66,6% hombres -n= 391- y 33,4% mujeres - n= 196 -); el MST se aplicó a los sujetos hospitalizados, que constituyen el 37,2% (n= 286) de la muestra (46,0% hombres -n= 131 - y 54,0% mujeres -n= 154 -).

Muestra total

La prevalencia global de riesgo de desnutrición mediante la aplicación del cribado nutricional **MUST** a la totalidad de la muestra (n= 766) es del 28,0% (n=215), siendo el riesgo medio 12,9% (n= 99) y riesgo alto 15,1% (n= 116). El riesgo es bajo en el 72,0% (n= 551) -(figura 6.4-A)-. Se obtienen diferencias estadísticamente significativas según la edad (p= 0,033), incrementándose el riesgo nutricional en mayores de 75 años. El riesgo de desnutrición con el MUST en la serie de 30-64 años es del 5,0% (38/766), en la de 65-74 años del 2,5% (19/766) y en la de edad \geq 75 años del 20,6% (158/766). No se encuentran diferencias significativas en el riesgo de desnutrición según el sexo (p= 0,760). Se detectan diferencias estadísticamente significativas en la prevalencia de desnutrición detectada con la herramienta MUST en los distintos ámbitos de estudio (p < 0,001). Tabla 6.3.

La herramienta **MNA-SF** se aplica a sujetos de edad \geq 65 años, que suponen el 76,6% (n= 587) de la muestra, detectando riesgo nutricional en el 61,5% (n= 361), siendo este riesgo medio en el 40,9% (n= 240) y alto en el 20,6% (n= 121). El porcentaje de normonutridos según MNA-SF 38,5% (n= 226). Se detectan diferencias estadísticamente significativas para el sexo (mayor riesgo en mujeres; p= 0,030) y la edad (mayor riesgo en mayores de 75 años; p= 0,009).

Ambulatorios

Se realiza el cribado MUST en toda la serie (n= 106), y el MNA-SF en los sujetos mayores o igual de 65 años (n= 34). La media de edad es de $50,3 \pm 17,7$ años. Con el MUST se detecta un riesgo de desnutrición en el 15,1% (n= 16); siendo este riesgo medio en 11,3%(n= 14) y alto en el 3,8% (n= 2). El riesgo es bajo en el 84,9% (90). Con el MNA-SF se detecta riesgo nutricional en el 5,9% (n= 2) y desnutrición en el 2,9% (n=1). El porcentaje de normonutridos con el MNA-SF se detectan un 91,2% (n= 31). Figura 6.4-A y B.

Institucionalizados

Se emplea el cribado MUST en toda la serie (n= 375) y el MNA-SF en los sujetos de edad \geq 65 años (n= 371). La media de edad en este ámbito es de $84,2 \pm 7,5$ años. Con el MUST se detecta riesgo nutricional en el 31,2% (n= 117), siendo el riesgo medio en el 13,3% (n= 50) y alto en el 17,9% (n= 67). El riesgo es bajo en el 68,8% (n= 258). El

MNA-SF detecta riesgo nutricional en el 43,7% (n= 162) y desnutrición en el 24,5% (n=91). El MNA-SF detecta un porcentaje de normonutridos de 31,8% (n= 118). Figura 6.4-A y B.

A continuación se detalla la prevalencia de riesgo nutricional según el ámbito concreto de atención socio-sanitaria:

Domicilio

El test MUST y el MNA-SF se aplican a los 159 sujetos de la serie. El MUST detecta un 32,1% (n= 51) de sujetos en riesgo nutricional; siendo este riesgo medio en el 13,2%(n= 21) y alto en el 18,9% (n= 30). El riesgo es bajo en el 67,9% (n= 108). El test MNA-SF detecta riesgo nutricional en el 40,9% (n= 65), desnutrición en el 20,8% (n= 33) y normonutridos en el 38,4% (n= 61) de los casos.

Residencias

El test MUST se aplica a toda la serie (n= 185) y el MNA-SF a los sujetos de edad ≥ 65 años (n= 181). El MUST detecta un 33,5% (n= 62) de sujetos en riesgo nutricional; siendo este riesgo medio en el 14,6% (n= 27) y alto en el 18,9% (n= 35); el riesgo nutricional es bajo en el 65,5% (n= 123) de los casos. El test MNA-SF detecta riesgo nutricional en el 42,0% (n=76), desnutrición en el 32,0% (n= 58) y normonutridos en el 26,0% (n= 47).

Centros de día

El test MUST y el MNA-SF se aplican a toda la serie (n= 31). El MUST detecta un 13,0% (n= 4) de sujetos en riesgo nutricional; siendo este riesgo medio en el 6,5% (n= 2) y alto en el 6,5% (n= 2). El riesgo es bajo en el 87,1% (n= 27). El test MNA-SF detecta riesgo nutricional en el 67,7% (n= 21), normonutridos en el 32,3% (n= 19) y no se encuentran desnutridos.

Hospitalizados

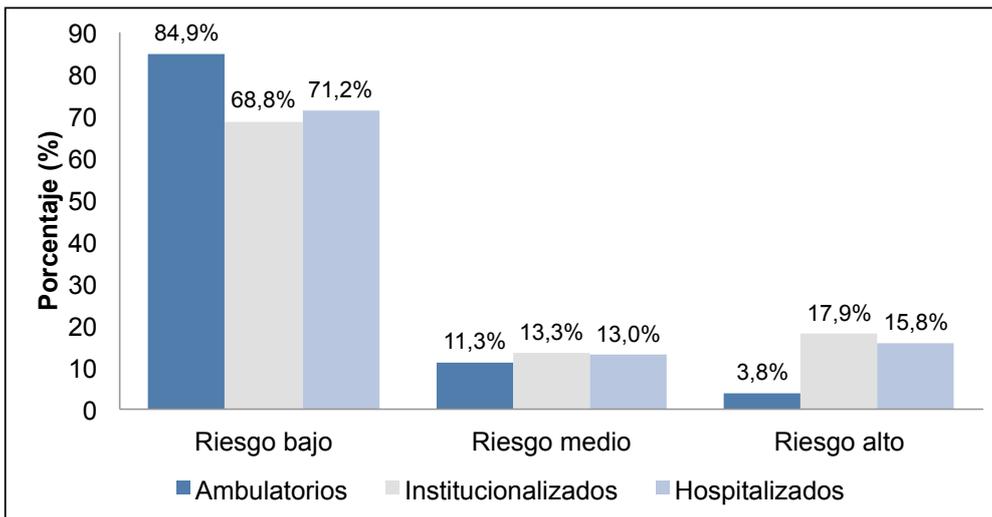
Se aplica la herramienta MUST y MST a toda la serie (n= 285) y el MNA-SF a los sujetos de edad ≥ 65 años (n= 183). La edad media de esta serie es de $64,0 \pm 16,2$ años. El MUST detecta riesgo nutricional en el 28,8% (n= 82), siendo éste riesgo medio en el 13,0% (n= 37) y alto en el 15,8% (n= 45). El riesgo es bajo en el 71,2%

(n= 203). El MNA-SF detecta riesgo nutricional en el 41,8% (n= 76), desnutrición en el 15,9% (n= 29) y normonutridos en el 42,3% (n= 78).

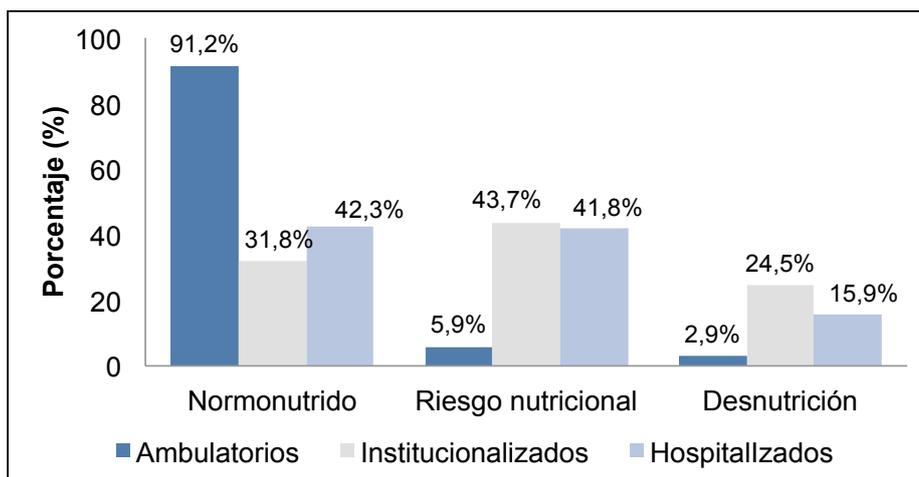
El cribado **MST** detecta riesgo nutricional en el 26,3% (n= 75), siendo el riesgo medio en el 20,7% (n= 59) y riesgo alto en el 5,6% (n= 16). El riesgo es bajo en el 73,7% (n= 135). No se encuentran diferencias estadísticamente significativas para el sexo (p= 0,474) ni la edad (p= 0,240).

La figura 6.4 muestra la prevalencia del riesgo nutricional según el test de cribado empleado y la población de estudio. Para el estudio estadístico se agrupan los resultados de los test de cribado en dos variables: *riesgo nutricional* (MUST: medio y alto riesgo; MST: riesgo nutricional, MNA-SF: malnutrido y riesgo de malnutrición) y *normonutrido* (MUST: bajo riesgo; MST: sin riesgo nutricional, MNA-SF: estado nutricional normal). Se detectan diferencias estadísticamente significativas entre los distintos riesgos nutricionales así como para cada uno de los ámbitos.

A. Riesgo nutricional por ámbitos según MUST.



B. Riesgo nutricional por ámbitos según MNA-SF.



C. Riesgo nutricional según MST.

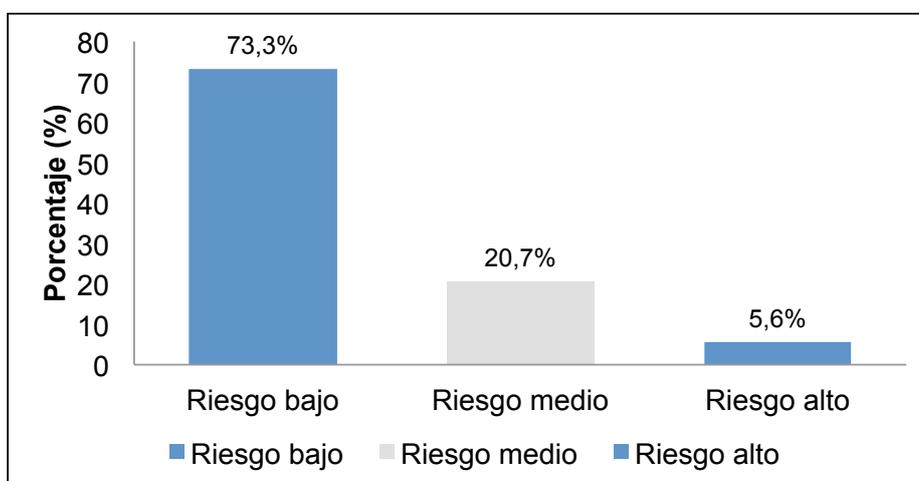


Figura 6.4. Prevalencia de riesgo nutricional estratificado según ámbito de estudio y test de cribado.

3. Prevalencia de desnutrición establecida tras realizar la VNC

3.1 Prevalencia total de desnutrición

La prevalencia total de desnutrición en la muestra (n= 766) es del 26,4% (n= 202). Dentro del grupo de sujetos **desnutridos** (n= 202), el 56,0% (n= 113) procede del

grupo de institucionalizados, el 42,5% (n= 86) del grupo de sujetos hospitalizados y el 1,5% (n= 3) del grupo procedente de ambulatorios.

No se hallan diferencias estadísticamente significativas entre sexos ($p= 0,210$). Existen diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,001$) en la prevalencia de desnutrición por edad, excepto en el grupo de hospitalizados ($p=0,601$).

Al analizar la prevalencia de desnutrición, tipo y grado de la misma, se objetivan diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,001$) en cada uno de los ámbitos de estudio. Se detectan diferencias estadísticamente significativas en la prevalencia de desnutrición entre la herramienta MUST y la valoración nutricional completa ($p= 0,010$).

3.2 Prevalencia de desnutrición por ámbitos de estudio

Se objetiva desnutrición en el 2,8% (n= 3) de los sujetos procedentes del grupo de **ambulatorios** (n= 106), 30,1% (n= 113) en el grupo de institucionalizados y 30,2% (n= 86) en el de hospitalizados. Al analizar el grupo de sujetos desnutridos del total de la muestra (n= 202), la prevalencia de desnutrición por ámbitos de estudio supone el 1,5% (n=3) en el grupo de sujetos ambulatorios, un 56,0% (n= 113) en el grupo de sujetos institucionalizados y un 42,5% (n= 86) en el de hospitalizados. El 30,1% (n= 113) de los sujetos **institucionalizados** (n= 365) están desnutridos, a expensas fundamentalmente del subgrupo procedente de domicilio y residencias de ancianos pues la prevalencia de desnutrición supone el 40,7% (46/113) y del 55,7% (63/113) respectivamente.

Al analizar la prevalencia de desnutrición en cada uno de los subgrupos de institucionalizados, se observa que en los sujetos procedentes de residencias de ancianos la prevalencia de desnutrición es del 34,1% (n= 63), en el grupo de sujetos domiciliarios del 28,9% (n= 46) y en el de centros de día 12,9% (n= 4). Tabla 6.3.

Tabla 6.3. Prevalencia de riesgo desnutrición con MUST y de desnutrición establecida según el ámbito de estudio.

		Prevalencia riesgo DRE (MUST) ⁺	Prevalencia DRE (VNC) [#]
Total de la muestra (n= 766)		215 (28,0)	202 (26,4) ^{***}
Ambulatorios (n= 106)		16 (15,1)	3 (2,8) ^{***}
Institucionalizados	Total institucionalizados (n= 365)	117 (31,2)	113 (30,1) ^{***}
	Domiciliarios (n= 159)	51 (32,1)	46 (28,9)
	Residencias (n= 185)	62 (33,5)	63 (34,1)
	Centros de día (n= 31)	4 (13,0)	4 (12,9)
Hospitalizados (n= 285)		82 (28,8)	86 (30,2) ^{***}

Los resultados se expresan como n (%). DRE= Desnutrición relacionada con la enfermedad; MUST = Malnutrition Universal Screening Tool; VNC = Valoración Nutricional Completa. ^{***}p < 0,001 (al comparar MUST vs VNC). ⁺p = 0,010 (al comparar el MUST entre los distintos ámbitos de estudio). [#] p < 0,001 (al comparar la VNC entre los distintos ámbitos de estudio).

3.3 Prevalencia de desnutrición por rangos de edad

Al analizar el grupo de sujetos **desnutridos en el total de la muestra** (n= 202), se objetiva que, el grupo de edad comprendida entre los 30-64 años tiene una prevalencia de desnutrición del 15,8% (32/202); los sujetos de entre 65-74 años del 9,9,% (20/202), y entre los sujetos de edad ≥ 75 años la prevalencia de desnutrición es de 74,3% (150/202).

En la serie de sujetos **institucionalizados desnutridos** (n= 113), el 96,4% (109/113) tienen una edad ≥ 75 años y el 3,5% (n= 4) tienen una edad comprendida entre los 65 y 74 años. En el grupo de sujetos **ambulatorios desnutridos** (n= 3), el 100,0% (3/3) tienen una edad ≥ 75 años.

En los pacientes **hospitalizados con desnutrición** (n= 86), el 44,2% (38/86) tienen una edad ≥ 75 años, el 18,6% (16/86) tienen una edad comprendida entre los 65-74 años y el 37,1% (32/86) entre 30 y 64 años (tabla 6.4).

Tabla 6.4. Prevalencia de desnutrición y distribución por ámbitos y grupos de edad.

Sujetos desnutridos n (%)			
	30-64 años	65-74 años	≥ 75 años
Total (n= 202)	32 (15,8)	20 (9,9)	150 (74,3)
Ambulatorios (n= 3)	-	-	3 (100)
Institucionalizados (n= 113)	-	4 (3,5)	109 (96,4)
Hospitalizados (n= 86)	32 (37,1)	16 (18,6)	38 (44,2)

3.4 Tipo y grado de desnutrición

Se observan diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,001$) en cuanto al tipo y grado de desnutrición en toda la muestra y en cada ámbito de estudio. En el 68,3% (n= 138) de los sujetos desnutridos (n= 202), la desnutrición es de tipo calórico, mientras que en el 21,8% (n= 44) es mixta y en el 9,9% (n= 20) de los casos es proteica (figura 6.5-A). En cuanto al grado de desnutrición, predomina el de tipo leve, ya que está presente en el 49,0% (n= 99) de los sujetos desnutridos (n= 202). La desnutrición de tipo moderado representa el 33,2% (n= 67) y la grave el 17,8% (n= 36) - figura 6.5-B -. El 72,2% (n= 26) de las desnutriciones graves (n= 36) proceden de la serie de hospitalizados, el 25,0% (n= 9) de la serie de institucionalizados y el 2,8% (n= 1) de la de ambulatorios.

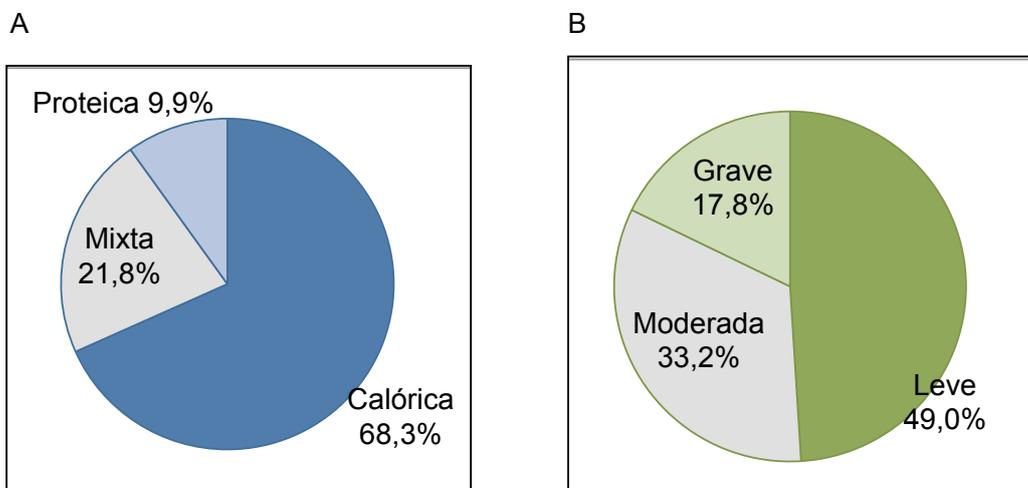


Figura 6.5. Tipo (A) y grado (B) de desnutrición en la serie de desnutridos en el total de la muestra.

Se detalla a continuación las características de la desnutrición establecida por ámbitos de estudio:

3.4.1 Ambulatorios (n= 106)

Se objetiva una prevalencia de desnutrición del 2,8% en el grupo, siendo ésta de tipo **calórico** en todos los casos; en cuanto a la gravedad de la misma un 66,6 % presenta desnutrición **leve** (n= 2) y 33,4% grave (n= 1). La proporción de desnutrición según sexo en este grupo es de 2:1, hombres y mujeres respectivamente. En cuanto a la edad, el 100% de los casos de desnutrición se presentan en mayores de 75 años.

3.4.2 Institucionalizados (n= 375)

La prevalencia de desnutrición en esta serie es del 30,1% (n= 113), siendo más frecuente en mujeres en una proporción 2,6:1. La desnutrición de tipo **calórica** es la más prevalente ya que supone el 58,4% (n= 66), seguida de la de tipo mixta 26,5% (n= 30) y la proteica 15,0% (n= 17); respecto al grado, es de tipo leve en el 62,8% (n= 71), de tipo moderada en el 29,2% (n= 33) y grave en el 8,0% (n= 9). Figura 6.6- A y B.

A continuación se analizan los datos en cada uno de los subgrupos de sujetos institucionalizados=

- Domicilio (n=159)= se observa una prevalencia de desnutrición del 28,9% (n= 46), más frecuente en mujeres que en hombres en una proporción 1,4:1. El tipo de desnutrición más prevalente en este grupo es la **calórica** en un 58,7% (n= 27), seguida de la mixta en un 26,0% (n= 12) y por último la proteica en un 15,3% (n= 7). En cuanto al grado, la desnutrición **leve** es la de mayor prevalencia en un 67,4% (n= 31), seguida de la moderada en un 28,2% (n= 13) y la grave en un 4,4% (n= 2).

- Residencias (n= 185): se observa una prevalencia de desnutrición del 34,1% (n= 63), también más frecuente en mujeres 4,2:1. El tipo de desnutrición más acusada es la **calórica** en un 55,5% (n= 35), seguida de la mixta en un 28,6% (n= 18) y por último la proteica en un 15,9% (n= 10). Atendiendo a la gravedad de la desnutrición, la desnutrición **leve** es la más prevalente en un 57,2% (n= 36) de los casos, seguida de la moderada en un 31,7% (n= 20) y en último lugar la grave en un 11,1% (n= 7).
- Centros de día (n= 31): el 12,9% de los sujetos valorados en los centros de día presentan desnutrición (n= 4) y en todos los casos son mujeres con desnutrición **calórica - leve**.

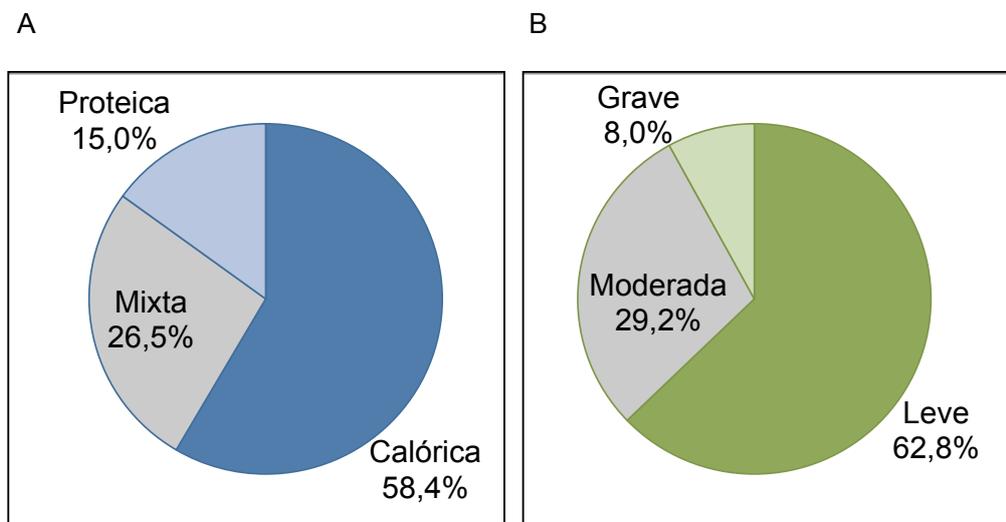


Figura 6.6. Tipo (A) y grado (B) de desnutrición en sujetos institucionalizados.

3.4.3 Hospital (n= 285)

La prevalencia de desnutrición es del 30,2% (n= 86), más frecuente en hombres que en mujeres en una proporción 1,3:1 respectivamente. La desnutrición **calórica** representa el 80,2% (n= 69) de las desnutriciones hospitalarias, la mixta un 16,3% (n= 14) y la proteica en un 3,5% (n= 3).

La desnutrición **moderada** es la más prevalente, hallándose en un 39,5% (n= 34), seguida por la leve y grave con cifras de 30,2% (n= 26) cada una de ellas. Figura 6.7 A y B.

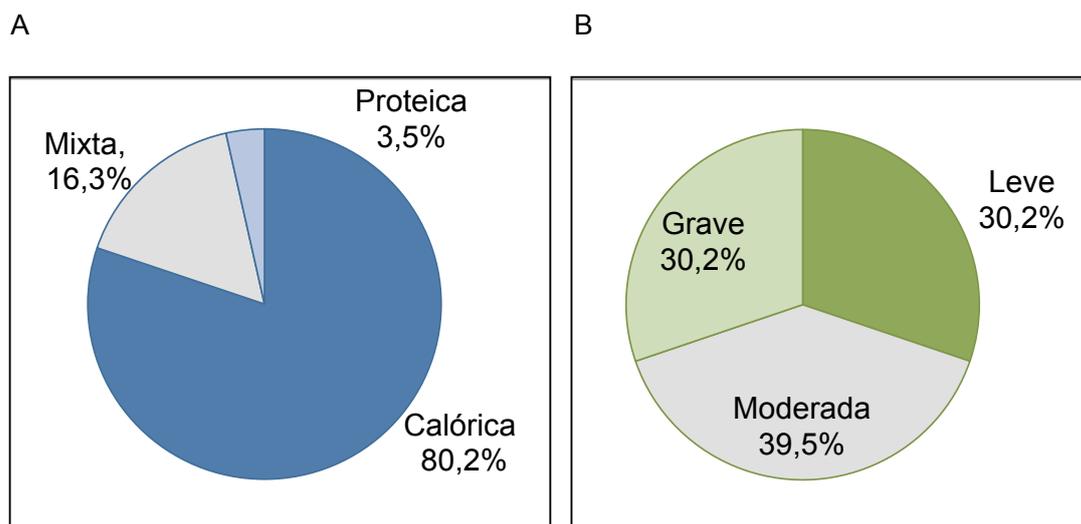


Figura 6.7. Tipo (A) y grado (B) de desnutrición en sujetos hospitalizados.

3.5 Características del grupo con desnutrición en el medio hospitalario.

Se analiza también el diagnóstico al alta de los pacientes desnutridos y se hallan diferencias estadísticamente significativas ($p= 0,002$) respecto a los no desnutridos. Las patologías de origen neumológico y digestivo son las que mayor prevalencia de desnutrición asocian (20,9% en ambos casos), seguidas de las patologías de origen neurológico (16,3%).

4. Validez, comportamiento y concordancia de los cribados nutricionales respecto a la VNC

La herramienta MUST es la única empleada en el total de la muestra ($n= 766$). A pesar de obtener una sensibilidad (S) menor del 80,0% (77,7%), tiene una especificidad (E) elevada (89,7%) y una eficiencia del 83,7%. Presenta un alto valor predictivo negativo (VPN), lo que le confiere baja probabilidad de emitir falsos negativos. Se analiza la concordancia respecto a la VNC, obteniendo un índice kappa del 0,7. Tabla 6.5.

El MNA-SF, empleado en sujetos de edad ≥ 65 años, se aplica a 587 individuos y es el que presenta mayor S (96,4%) y menor E (52,6%) El VPP es bajo y sólo en el 45,2% de los casos que presentan riesgo nutricional o desnutrición, posteriormente se

confirma tras realizar una VNC, generando de este modo una alta tasa de falsos positivos.

El MST, empleado en la serie de sujetos **hospitalizados** (n= 285) es el test de cribado nutricional con menor S (75,6%) y mayor E (95,0%). Tiene la mejor eficiencia (85,3%), es decir, el que en mayor porcentaje diagnostica correctamente a los pacientes. Es el de mejor VPP, emitiendo menos falsos positivos que el resto de herramientas y tiene una de concordancia fuerte con la VNC (0,7).

Tabla 6.5. Validez, comportamiento y concordancia de las herramientas de cribado nutricional con la VNC en el total de la muestra.

	MUST (n= 766)*	MNA-SF (n= 587)*	MST (n= 285)*
S (%)	77,7	96,4	75,6
E (%)	89,7	52,6	95,0
VPP (%)	73,0	45,2	86,7
VPN (%)	91,8	97,3	90,0
Eficiencia (%)	83,7	74,5	85,3
Kappa	0,7	0,4	0,7
AUC ROC	0,8	0,7	0,8

S= Sensibilidad. **E=** especificidad. **VPP=** valor predictivo positivo= **VPN=** valor predictivo negativo. **AUC=** área bajo la curva. **MUST=** Malnutrition Universal Screening Tool. **MNA-SF=** Mini Nutritional Assessment Short Form. **MST=** Malnutrition Screening Tool. * $p < 0001$ (al comparar las herramientas de cribado y la VNC en la muestra completa).

5. Comparación de los test de cribado entre sí en el total de la muestra

Se toma la herramienta de cribado MUST como patrón oro para realizar las comparaciones de ésta con el MNA-SF y el MST por presentar una buena eficiencia y grado de concordancia con la VNC. En la comparación del MNA-SF con el MST, se elige como patrón oro el MST por obtener buenos resultados en la comparación con la VNC. Se observan diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.001$) en cada una de las comparaciones (MUST-MNA-SF; MUST-MST; MST-MNA-SF). Tabla 6.6.

Al comparar los test de cribado entre sí en el total de la muestra, observamos que el MNA-SF presenta respecto al MUST y al MST una menor E, VPP, eficiencia y concordancia (53,3% vs 58,3; 46,8% vs 47,4%; 74,6% vs 79,2%; 0,3 vs 0,4 respectivamente). El MST muestra una S del 76,8% si se toma como patrón de referencia el MUST, con muy buena E (94,1%), VPP (84,0%), VPN (91,0%), eficiencia (85,5%) y concordancia del 0,7.

Tabla 6.6 Comparación de los test de cribado entre sí en el total de la muestra.

	MUST - MNA-SF	MUST - MST	MST-MNA-SF
S (%)	96,0	76,8	100,0
E (%)	53,3	94,1	58,3
VPP (%)	46,8	84,0	47,6
VPN (%)	96,9	91,0	100,0
Eficiencia (%)	74,6	85,5	79,2
Kappa	0,3	0,7	0,4

S= Sensibilidad. **E=** especificidad. **VPP=** valor predictivo positivo= **VPN=** valor predictivo negativo. **MUST=** Malnutrition Universal Screening Tool. **MNA-SF=** Mini Nutritional Assessment Short Form. **MST=** Malnutrition Screening Tool.

6. Comparación de los test de cribado con la VNC según el ámbito de estudio

6.1 Ambulatorios

Se realiza el cribado MUST a toda la serie de sujetos ambulatorios (n= 106) y el MNA-SF en aquellos de edad \geq 65 años (n= 34). La media de edad es de $50,3 \pm 17,7$ años. En la tabla 6.7 se detallan los resultados obtenidos; se objetiva que tanto el MUST como el MNA-SF presentan S, E, VPN y una eficiencia superior al 80,0%. El VPP del MUST en dicha serie es del 18,8% y el del MNA-SF del 100,0%, con la concordancia con la VNC del 0,3 y 1 respectivamente.

Tabla 6.7 Validez, comportamiento y concordancia de las herramientas de cribado nutricional con la VNC en sujetos ambulatorios.

	MUST (n= 106)*	MNA-SF (n= 34)*
S (%)	100,0	100,0
E (%)	87,4	100,0
VPP (%)	18,8	100,0
VPN (%)	100,0	100,0
Eficiencia (%)	93,7	100,0
Kappa	0,3	1
AUC ROC	0,9	-

S= Sensibilidad. **E**= especificidad. **VPP**= valor predictivo positivo= **VPN**= valor predictivo negativo. **MUST**= Malnutrition Universal Screening Tool. **MNA-SF**=Mini Nutritional Assessment Short Form. * p < 0001 (al comparar las herramientas de cribado y la VNC en los sujetos ambulatorios).

6.2 Institucionalizados

Se realiza el cribado MUST y el MNA-SF en 375 y 371 sujetos respectivamente, la media de edad en este ámbito es de $84,2 \pm 7,5$ años. En la tabla 6.8 constan los resultados obtenidos respecto a la VNC. En global, la S del MUST es del 75,2% y la del MNA-SF del 97,3%; la E es del 87,8% y del 44,6% respectivamente. El MUST tiene un VPP mayor (72,6%) y menor VPN (89,1%) que el MNA-SF (43,5% y 97,5% respectivamente). La eficiencia y la concordancia son superiores con el MUST (81,5%, k= 0,6, AUC ROC= 0,8). La eficiencia es del 70,9% para el MNA-SF y su concordancia del 0,3.

Tabla 6.8. Validez, comportamiento y concordancia de las herramientas de cribado nutricional con la VNC en sujetos institucionalizados.

	MUST (n= 375)*	MNA-SF (n= 371)*
S (%)	75,2	97,3
E (%)	87,8	44,6
VPP (%)	72,6	43,5
VPN (%)	89,1	97,5
Eficiencia (%)	81,5	70,9
Kappa	0,6	0,3
AUC ROC	0,8	0,7

S= Sensibilidad. **E=** especificidad. **VPP=** valor predictivo positivo= **VPN=** valor predictivo negativo. **AUC ROC=** area under the curve ROC (área bajo la curva ROC). **MUST=** Malnutrition Universal Screening Tool. **MNA-SF=** Mini Nutritional Assessment Short Form. * $p < 0001$ (al comparar las herramientas de cribado y la VNC en los sujetos institucionalizados).

6.3 Hospitalizados

Se evalúan a 285 individuos con la herramienta MUST y el MST. La edad media de esta serie es de $64,0 \pm 16,2$ años; en aquellos de edad ≥ 65 años también se realiza el MNA-SF (181 sujetos). En la tabla 6.9 se especifican los resultados obtenidos respecto a la VNC. En global, la S es del 80,2% con el MUST, 94,3% con el MNA-SF y del 75,6% con el MST; la E es del 93,5%, 57,4% y 95,0% con el MUST, MNA-SF y MST respectivamente. El MST obtiene el mejor VPP y el MNA-SF el mayor VPN. Tanto el MUST como el MST tienen mejores resultados que el MNA-SF en eficiencia (86,8%, 85,3% y 75,8% respectivamente), y concordancia ($k=0,7$, $k=0,7$ y $k=0,4$ respectivamente). La validez es de 0,9 para el MUST y el MST y de 0,8 para el MNA-SF.

Tabla 6.9 Validez, comportamiento y concordancia de las herramientas de cribado nutricional en sujetos hospitalizados.

	MUST (n= 285)*	MNA-SF (n= 182)*	MST (n= 285)*
S (%)	80,2	94,3	75,6
E (%)	93,5	57,4	95,0
VPP (%)	84,1	47,6	86,7
VPN (%)	91,6	96,1	90,0
Eficiencia (%)	86,8	75,8	85,3
Kappa	0,7	0,4	0,7
AUC ROC	0,9	0,8	0,9

S= Sensibilidad. **E=** especificidad. **VPP=** valor predictivo positivo= **VPN=** valor predictivo negativo. **AUC ROC=** area under the curve ROC (área bajo la curva ROC). **MUST=** Malnutrition Universal Screening Tool. **MNA-SF=** Mini Nutritional Assessment Short Form. **MST=** Malnutrition Screening Tool. * $p < 0001$ (al comparar las herramientas de cribado y la VNC en los sujetos hospitalizados).

7. Comparación de las herramientas de cribado con la VNC según rangos de edad y ámbitos de estudio

En el rango de edad comprendido entre 30-64 años, el MUST presenta una S del 81,8%, una E del 92,5%, una eficiencia $> 80,0\%$, un VPP $< 71,1\%$, un VPN del 95,8% y un índice kappa de 0,7. En la serie de sujetos hospitalizados en este mismo rango de edad, con el MST la S es menor que la obtenida con el MUST (71,9%), la E es mayor (98,6%) con un VPP del 95,8% y un VPN menor que el MUST (88,5%).

La eficiencia es del 87,1% para el MUST y de 85,5% para el MST, con una concordancia similar para ambos (0,7 y 0,8 respectivamente) El área bajo la curva es de 0,9 para el MUST y de 0,8 MST. Estas diferencias son estadísticamente significativas ($p < 0,001$). Tabla 6.10.

Tabla 6.10. Comparación de los test de cribado nutricional en el rango de edad entre 30-64 años.

EDAD 30-64 años*		
	MUST (n= 180)	MST (n= 102)
S (%)	81,8	71,9
E (%)	92,5	98,6
VPP (%)	71,1	95,8
VPN (%)	95,8	88,5
Eficiencia (%)	87,1	85,2
Kappa	0,7	0,8
AUC	0,9	0,8

S= Sensibilidad. **E=** especificidad. **VPP=** valor predictivo positivo= **VPN=** valor predictivo negativo. **AUC ROC=** area under the curve ROC (área bajo la curva ROC). **MUST=** Malnutrition Universal Screening Tool. **MST=** Malnutrition Screening Tool. * p < 0001 (al comparar las herramientas de cribado y la VNC por rango de edad).

En los sujetos con edad comprendida entre 65-74 años, la herramienta que obtiene mejor eficiencia es el **MST** (92,6%), con una S del 87,5% y una E del 97,6%; el VPP y el VPN son > 80%. Entre el MUST y el MNA-SF, la mejor eficiencia la obtiene el MUST (86,8% vs 76,3% respectivamente), y, a pesar de que tiene menor S (78,9% vs 88,9% respectivamente), ocasiona menos falsos positivos que el MNA-SF, y, en este rango de edad, obtiene mejor concordancia con la VNC (0,73 vs 0,35 respectivamente). El área bajo la curva para el MUST es 0,9, para el MNA-SF de 0,8 y para el MST es de 0,9. Estas diferencias son estadísticamente significativas (p < 0,001).Tabla 6.11

Tabla 6.11. Comparación de los test de cribado nutricional en el rango de edad de entre 65-74 años.

EDAD 65-74 años*			
	MUST (n= 95)	MNA-SF (n= 94)	MST (n= 58)
S (%)	78,9	88,9	87,5
E (%)	94,7	64,5	97,6
VPP (%)	78,9	37,2	93,3
VPN (%)	94,7	96,1	95,3
Eficiencia (%)	86,8	76,3	92,6
Kappa	0,7	0,3	0,9
AUC	0,9	0,8	0,9

S= Sensibilidad. **E=** especificidad. **VPP=** valor predictivo positivo= **VPN=** valor predictivo negativo. **AUC ROC=** area under the curve ROC (área bajo la curva ROC). **MUST=** Malnutrition Universal Screening Tool. **MNA-SF=** Mini Nutritional Assessment Short Form. **MST=** Malnutrition Screening Tool. * $p < 0001$ (al comparar las herramientas de cribado y la VNC por rango de edad).

Al analizar el grupo de mayores de 75 años, el **MST** obtiene una eficiencia del 82,3% (muy similar a la del MUST), con una S del 73,7% y una E del 90,8%, siendo la concordancia con la VNC del 0,6. El MUST presenta mejor eficiencia que el MNA-SF (82,1 vs 73,6% respectivamente); la S del MNA-SF es mayor que la del MUST (97,3% vs 76,7% respectivamente) y esto origina una alta tasa de falsos positivos, con un VPP del 46,1% y VPN del 97,7%. La concordancia del MUST es del 0,6 y la del MST de 0,7. El área bajo la curva para el MUST es de 0,8, de 0,7 para el MNA-SF y de 0,8 para el MST. Estas diferencias son estadísticamente significativas ($p < 0,001$). Tabla 6.12.

El test de cribado nutricional que muestra una mejor eficiencia y grado de concordancia con la VNC es el MST en la serie de sujetos de entre 65-74 años (92,6% y 0,9 respectivamente). El test con menor eficiencia y grado de concordancia con la VNC en el rango de edad ≥ 75 años es el MNA-SF (73,6% y 0,4 respectivamente).

Tabla 6.12. Comparación de los test de cribado nutricional en el rango de edad ≥ 75 años.

EDAD ≥ 75 años*			
	MUST (n= 491)	MNA-SF (n= 491)	MST (n= 125)
S (%)	76,7	97,3	73,7
E (%)	87,4	49,9	90,8
VPP (%)	72,8	46,1	77,8
VPN (%)	89,5	97,7	88,8
Eficiencia (%)	82,1	73,6	82,3
Kappa	0,6	0,4	0,7
AUC	0,8	0,7	0,8

S= Sensibilidad. **E=** especificidad. **VPP=** valor predictivo positivo= **VPN=** valor predictivo negativo. **AUC ROC=** area under the curve ROC (área bajo la curva ROC). **MUST=** Malnutrition Universal Screening Tool. **MNA-SF=** Mini Nutritional Assessment Short Form. **MST=** Malnutrition Screening Tool. . * $p < 0001$ (al comparar las herramientas de cribado y la VNC por rango de edad).

Al fraccionar la muestra según el ámbito de estudio y el rango de edad para estudiar el comportamiento de los distintos test de cribado, observamos que en el ámbito ambulatorio hay 3 sujetos, todos ellos mayores de 75 años, con desnutrición, por lo que no es posible establecer comparaciones en los otros rangos de edad ni tampoco con el resto de los test de cribado.

En el grupo de sujetos institucionalizados con edad comprendida entre 65 y 74 años (tabla 6.13) – $n= 27$ –, el MUST y el MNA-SF muestran una buena S (100,0% en ambos casos). El MUST muestra una buena E (95,8%), VPN (100%), eficiencia (97,9%) así como un buen grado de concordancia con la VNC (0,8); el VPP de este test es del 75,0%. El MNA-SF presenta una baja E (41,7%), un bajo VPP (17,6%), una eficiencia del 70,9% una concordancia con la VNC del 0,1; el VPN de dicho test es del 100,0% y su $p = 0,150$. La validez del MUST es de 1 y la del MNA-SF de 0,7. Estos resultados deben interpretarse con cautela debido a la n de este subgrupo ($n= 27$).

Tabla 6.13. Comportamiento del MUST y MNA-SF en institucionalizados de entre 65-74 años.

Institucionalizados 65-74 años		
	MUST (n= 27)*	MNA-SF (n= 27)
S (%)	100,0	100,0
E (%)	95,8	41,7
VPP (%)	75,0	17,6
VPN (%)	100,0	100,0
Eficiencia (%)	97,9	70,9
Kappa	0,8	0,1
AUC	1	0,7

S= Sensibilidad. **E=** especificidad. **VPP=** valor predictivo positivo= **VPN=** valor predictivo negativo. **AUC ROC=** area under the curve ROC (área bajo la curva ROC). **MUST=** Malnutrition Universal Screening Tool. **MNA-SF=** Mini Nutritional Assessment Short Form. . * $p < 0001$ (al comparar MUST y la VNC por rango de edad).

Para los sujetos institucionalizados de edad ≥ 75 años (tabla 6.14) - $n= 342$)-, la S del MUST es menor que la del MNA-SF (75,2% vs 97,2%). La E, VPP, VPN, eficiencia y concordancia con la VNC, son mayores en el MUST (87,1%, 73,2%, 81,2%, 0,6 respectivamente) que en el MNA-SF donde la E es del 44,6%, el VPP del 45,1%, la eficiencia del 70,9% y la concordancia con la VNC del 0,3. El VPN en ambos cribados es $> 80,0\%$ (88,3% en el caso del MUST y 97,2% para el MNA-SF) y la $p < 0,001$.

Tabla 6.14. Comportamiento del MUST y MNA-SF en institucionalizados ≥ 75 años.

Institucionalizados ≥ 75 años		
	MUST (n= 342)*	MNA-SF (n= 342)*
S (%)	75,2	97,2
E (%)	87,1	44,6
VPP (%)	73,2	45,1
VPN (%)	88,3	97,2
Eficiencia (%)	81,2	70,9
Kappa	0,6	0,3
AUC	0,8	0,7

S= sensibilidad. **E=** especificidad. **VPP=** valor predictivo positivo= **VPN=** valor predictivo negativo. **AUC ROC=** area under the curve ROC (área bajo la curva ROC). **MUST=** Malnutrition Universal Screening Tool. **MNA-SF=** Mini Nutritional Assessment Short Form. . * $p < 0001$ (al comparar herramientas de cribado y la VNC por rango de edad).

En la serie de sujetos hospitalizados de edad comprendida entre 30-64 años (tabla 6.15) – $n=102$ -), el MUST presenta una S de 84,4%, E y VPP del 100,0%, VPN de 93,3%, eficiencia del 92,2% y concordancia con la VNC del 0,9, con una $p < 0,001$. La S del MST para este grupo de edad es menor que la del MUST (71,9%), su E es del 98,6%, VPP del 95,8%, VPN de 88,5%, eficiencia del 85,3% y concordancia con la VNC de 0,8 con una validez de 9,9 y una $p < 0,001$.

Para el grupo de edad comprendido entre 65-74 años en el ámbito hospitalario (tabla 6.16) – $n= 58$ - , los mejores resultados se obtienen con el MST y el MUST. La S del MNA-SF y la del MST son mayores que la del MUST (86,7%, 87,5% y 75,0% respectivamente). La E es mayor para el MUST (95,2%) y el MST (97,6%), siendo la del MNA-SF del 69,0%. El VPP, VPN y la eficiencia son $> 80,0\%$ en el caso del MUST (85,7%, 90,9%, 85,1% respectivamente) y del MST (93,3%, 95,3%, 92,6%, respectivamente). La concordancia con la VNC es del 0,9 para el MST, 0,7 para el MUST y del 0,4 para el MNA-SF. En los tres test la p es $< 0,001$.

Tabla 6.15. Comportamiento del MUST y MST en hospitalizados de entre 30-64 años.

Hospitalizados 30-64 años*		
	MUST (n= 102)	MST (n= 102)
S (%)	84,4	71,9
E (%)	100,0	98,6
VPP (%)	100,0	95,8
VPN (%)	93,3	88,5
Eficiencia (%)	92,2	85,3
Kappa	0,9	0,8
AUC	0,9	0,9

S= Sensibilidad. **E=** especificidad. **VPP=** valor predictivo positivo= **VPN=** valor predictivo negativo. **AUC ROC=** area under the curve ROC (área bajo la curva ROC). **MUST=** Malnutrition Universal Screening Tool. **MST=** Malnutrition Screening Tool. . * p < 0001 (al comparar las herramientas de cribado y la VNC por rango de edad).

Tabla 6.16. Comportamiento del MUST, MNA-SF y MST en hospitalizados de entre 65-74 años.

Hospitalizados 65-74 años*			
	MUST (n= 58)	MNA-SF (n= 58)	MST (n= 58)
S (%)	75,0	86,7	87,5
E (%)	95,2	69,0	97,6
VPP (%)	85,7	50,0	93,3
VPN (%)	90,9	69,0	95,3
Eficiencia (%)	85,1	77,9	92,6
Kappa	0,7	0,4	0,9
AUC	0,9	0,8	0,9

S= Sensibilidad. **E=** especificidad. **VPP=** valor predictivo positivo= **VPN=** valor predictivo negativo. **AUC ROC=** area under the curve ROC (área bajo la curva ROC). **MUST=** Malnutrition Universal Screening Tool. **MNA-SF=** Mini Nutritional Assessment Short Form. **MST=** Malnutrition Screening Tool. **MST=** Malnutrition Screening Tool. * p < 0001 (al comparar las herramientas de cribado y la VNC por rango de edad).

En la serie de sujetos hospitalizados de edad ≥ 75 años (tabla 6.17) –n= 125), la S del MNA-SF es mayor que en el caso del MUST y del MST (97,4% vs 78,9% y 73,7% respectivamente), aunque su E es menor (51,7% vs 87,4% y 90,8% respectivamente), al igual que su VPP (46,8%), siendo éste del 73,2% para el MUST y del 77,8% para el MST. El VPN es $> 80,0\%$ para los tres cribados. La eficiencia es similar para el MUST y el MST (83,2% y 82,3% respectivamente) así como la concordancia (0,65 para ambos cribados). La eficiencia del MNA-SF desciende a 74,6% y la concordancia con la VNC a 0,3.

Tabla 6.17. Comportamiento del MUST, MNA-SF y MST en hospitalizados de edad ≥ 75 años.

Hospitalizados ≥ 75 años*			
	MUST (n= 125)	MNA-SF (n= 125)	MST (n= 125)
S (%)	78,9	97,4	73,7
E (%)	87,4	51,7	90,8
VPP (%)	73,2	46,8	77,8
VPN (%)	90,5	97,8	88,8
Eficiencia (%)	83,2	74,6	82,3
Kappa	0,7	0,3	0,7
AUC	0,8	0,7	0,8

S= Sensibilidad. **E=** especificidad. **VPP=** valor predictivo positivo= **VPN=** valor predictivo negativo. **AUC ROC=** area under the curve ROC (área bajo la curva ROC). **MUST=** Malnutrition Universal Screening Tool. **MNA-SF=** Mini Nutritional Assessment Short Form. **MST=** Malnutrition Screening Tool. **MST=** Malnutrition Screening Tool. * p < 0001 (al comparar las herramientas de cribado y la VNC por rango de edad).

En resumen, según los resultados de nuestro estudio, el cribado MUST presenta en institucionalizados la mejor concordancia y eficiencia respecto a la VNC en el rango de edad comprendido entre 65 y 74 años y en sujetos de edad ≥ 75 años. Es la herramienta con mejor comportamiento y validez en este ámbito de estudio en comparación con el MNA-SF, el cual, debido a su baja E y VPP genera una alta tasa de falsos positivos. En la serie de hospitalizados, en el rango de edad comprendido

entre 30-64 años, el MUST muestra mejor S que el MST, siendo la eficiencia del 92,2% y la concordancia con la VNC del 0,9. En el rango de edad comprendido entre 65-74 años, el MST sin embargo muestra mejor S, eficiencia y grado de concordancia con la VNC que el MUST y el MNA-SF. En la serie de sujetos con edad ≥ 75 años el MUST y el MST muestran resultados similares, siendo la S del MUST discretamente mayor a la del MST (78,9% vs 73,7%). En MNA-SF presenta una baja E (51,7%), bajo VPP (46,8%) y una baja concordancia (0,3) en este ámbito y rango de edad.

En ambulatorios es difícil concluir cuál es el mejor test de cribado nutricional para esta población debido al bajo número de sujetos desnutridos en el estudio.

8. Valor discriminativo de los marcadores antropométricos y bioquímicos empleados en el diagnóstico de desnutrición

8.1 Muestra total

Al analizar la muestra total ($n= 766$) se observan diferencias estadísticamente significativas ($p \leq 0,05$) en todos los marcadores antropométricos y bioquímicos estudiados, excepto en los valores de linfocitos absolutos. Los sujetos desnutridos tienen mayor edad media respecto a los no desnutridos ($78,8 \pm 14,8$ vs $73,5 \pm 17,3$; $p \leq 0,05$). Al ajustar por edad, se mantienen las diferencias observadas. Tabla 6.18.

8.2 Por ámbitos de estudio

A continuación se indica si existen diferencias estadísticamente significativas entre variables antropométricas y marcadores bioquímicos en pacientes desnutridos y no desnutridos según el ámbito de estudio.

La edad media de los sujetos es mayor en el grupo de desnutridos entre los sujetos ambulatorios ($80,7 \pm 3,51$ vs $55,3 \pm 17,5$ años respectivamente) y en el de institucionalizados ($86,9 \pm 6,6$ vs $84,2 \pm 7,7$ años respectivamente) con $p \leq 0,05$. En el grupo de hospitalizados no se objetivan diferencias significativas en cuanto a la edad del grupo de sujetos desnutridos y no desnutridos ($67,9 \pm 15,8$ vs $68,9 \pm 16,4$ años respectivamente; $p= 0,61$). Al ajustar por edad, se mantienen las diferencias observadas.

8.2.1 Ambulatorios

Se detectan diferencias entre sujetos desnutridos y no desnutridos en los siguientes valores: porcentaje de pérdida de peso, circunferencia de la pantorrilla (CP), albúmina, prealbúmina, transferrina, colesterol HDL y PCRu. Los sujetos desnutridos tienen mayor porcentaje de pérdida de peso ($16,8 \pm 5,6$ vs $0,82 \pm 3,4$ kg respectivamente) y de PCRu - $9,0$ ($87,0;178,0$) vs $1,3$ ($0,5;3,6$) mg/l respectivamente -; por el contrario, muestran una menor CP ($30,7 \pm 2,9$ vs $36,3 \pm 4,4$ cm respectivamente), menores niveles de albúmina ($3,8 \pm 0,4$ vs $4,2 \pm 0,3$ g/dl respectivamente), prealbúmina ($17,9 \pm 7,0$ vs $24,1 \pm 4,8$ mg/dl respectivamente) y transferrina ($173,7 \pm 44,1$ vs $257,6 \pm 53,7$ mg/dl respectivamente). Tabla 6.19-A.

8.2.2 Institucionalizados

Se observan diferencias entre los sujetos desnutridos y los no desnutridos en todos los parámetros antropométricos analizados y en todos los parámetros bioquímicos excepto en los niveles de linfocitos absolutos. Tabla 6.19-B.

8.2.3 Hospitalizados

Se observan diferencias entre los sujetos desnutridos y los no desnutridos en todos los parámetros antropométricos analizados. Respecto a los parámetros bioquímicos, se hallan diferencias estadísticamente significativas en los niveles de albúmina, prealbúmina, transferrina, PFR y Colesterol HDL. Tabla 6.19-C.

Tabla 6.18. Parámetros antropométricos y bioquímicos según la presencia o no de desnutrición en el total de la muestra.

Variable dependiente	Desnutridos	Normonutridos	p-valor
Peso (kg)	57,5 ± 15,4	69,6 ± 15,4	< 0,001
IMC (kg/m ²)	22,0 ± 5,2	26,5 ± 4,9	< 0,001
Pérdida peso (%)	9,3 ± 8,3	0,5 ± 2,2	< 0,001
PT (mm)	14,8 ± 6,9	20,1 ± 10,7	< 0,001
CB (cm)	24,5 ± 4,3	28,2 ± 3,9	< 0,001
CMB (cm)	19,9 ± 3,0	22,0 ± 3,0	< 0,001
CP (cm)	30,9 ± 5,0	34,1 ± 4,2	< 0,001
Albúmina (g/dl)	3,3 ± 0,5	3,8 ± 0,4	<0,001
Prealbúmina (mg/dl)	15,5 ± 5,7	20,3 ± 6,6	< 0,001
Transferrina (mg/dl)	191,9 ± 46,7	226,9 ± 53,7	< 0,001
PFR (mg/dl)	2,6 ± 1,2	3,1 ± 1,0	< 0,001
C ₃ complemento (mg/dl)	102,4 ± 27,7	108,2 ± 22,8	< 0,001
Colesterol Total (mg/dl)	156,8 ± 38,2	175,9 ± 39,1	< 0,001
Colesterol LDL (mg/dl)	98,7 ± 30,8	109,1 ± 32,6	< 0,001
Colesterol HDL (mg/dl)	37,7 ± 11,3	44,3 ± 13,3	< 0,001
Triglicéridos (mg/dl)	92,0 (70,2;116,5)	96,0 (74,0;133,0)	0,023
Linfocitos (células/mm ³)	1,8 ± 0,7	1,9 ± 0,8	0,079
PCRu (mg/l)	8,4 (4,5;42,2)	4,7 (1,9;17,4)	< 0,001

IMC= índice de masa corporal; PP= porcentaje pérdida de peso; PT= pliegue tricípital; CB= circunferencia braquial; CMB= circunferencia muscular del brazo; CP= circunferencia pantorrilla; PFR= proteína fijadora del retinol; los datos se expresan como la media ± desviación estándar (DS) para los datos paramétricos y la mediana (rango intercuartílico) para las variables no paramétricas. Se considera que los datos son significativamente estadísticos ($p < 0,05$) cuando se compara una prueba t de Student para muestras independientes o el test de U de Mann-Whitney para los datos paramétricos y no paramétricos respectivamente.

Tabla 6.19 Parámetros antropométricos y bioquímicos según la presencia o no de desnutrición en el grupo de sujetos ambulatorios (A), institucionalizados (B) y hospitalizados (C).

A. Ambulatorios

Variable dependiente	Desnutridos	Normonutridos	p-valor
Peso (kg)	59,3 ± 16,5	71,1 ± 17,4	0,247
IMC (kg/m ²)	22,7 ± 7,0	26,4 ± 5,5	0,263
Pérdida peso (%)	16,8 ± 6,0	0,8 ± 3,4	< 0,001
PT (mm)	11,4 ± 5,4	19,0 ± 6,9	0,059
CB (cm)	25,2 ± 4,0	29,5 ± 4,4	0,094
CMB (cm)	21,6 ± 2,7	23,6 ± 3,7	0,355
CP (cm)	30,7 ± 2,9	36,3 ± 4,4	0,033
Albúmina (g/dl)	3,8 ± 0,4	4,2 ± 0,3	0,011
Prealbúmina (mg/dl)	17,9 ± 7,0	24,1 ± 4,7	0,027
Transferrina (mg/dl)	173,7 ± 44,1	257,6 ± 53,7	0,009
PFR (mg/dl)	3,5 ± 0,7	3,4 ± 0,7	0,926
C ₃ complemento (mg/dl)	122,3 ± 6,0	100,5 ± 19,7	0,059
Colesterol Total (mg/dl)	168,7 ± 8,6	194,3 ± 34,6	0,205
Colesterol LDL (mg/dl)	105,7 ± 13,2	119,3 ± 31,6	0,461
Colesterol HDL (mg/dl)	39,0 ± 2,0	53,6 ± 14,1	< 0,001
Triglicéridos (mg/dl)	94,0 (87,0;178,0)	88,0 (64,9;128,0)	0,444
Linfocitos (células/mm ³)	1,9 ± 0,6	2,07 ± 0,7	0,752
PCRu (mg/l)	9,0 (4,5;45,1)	1,3 (0,5;3,6)	0,005

B. Institucionalizados

Variable dependiente	Desnutridos	Normonutridos	p-valor
Peso (kg)	52,5 ± 13,1	65,3 ± 14,4	< 0,001
IMC (kg/m ²)	20,9 ± 4,8	25,8 ± 5,0	< 0,001
Pérdida peso (%)	7,3 ± 6,9	0,5 ± 2,0	< 0,001
PT (mm)	12,8 ± 6,4	19,1 ± 7,2	< 0,001
CB (cm)	23,4 ± 3,8	27,2 ± 3,7	< 0,001
CMB (cm)	19,4 ± 2,4	21,2 ± 2,3	< 0,001
CP (cm)	30,6 ± 4,9	33,8 ± 4,2	< 0,001
Albúmina (g/dl)	3,3 ± 0,5	3,8 ± 0,4	<0,001
Prealbúmina (mg/dl)	16,7 ± 6,2	20,4 ± 6,8	< 0,001
Transferrina (mg/dl)	194,4 ± 46,3	229,1 ± 49,5	< 0,001
PFR (mg/dl)	3,0 ± 1,4	3,4 ± 1,0	0,021
C ₃ complemento (mg/dl)	93,8 ± 19,5	106,6 ± 22,0	< 0,001
Colesterol Total (mg/dl)	155,8 ± 35,0	174,4 ± 36,7	< 0,001
Colesterol LDL (mg/dl)	97,7 ± 26,3	108,8 ± 30,2	0,002
Colesterol HDL (mg/dl)	38,2 ± 10,5	43,1 ± 11,9	< 0,001
Triglicéridos (mg/dl)	93 (69,0;111,0)	98,0 (76,7;133,2)	0,006
Linfocitos (células/mm ³)	1,9 ± 0,8	1,9 ± 0,7	0,552
PCRu (mg/l)	5,4 (4,5;14,7)	4,5 (2,4;9,9)	0,005

C. Hospitalizados

Variable dependiente	Desnutridos	Normonutridos	p-valor
Peso (kg)	63,9 ± 15,8	74,6 ± 13,9	< 0,001
IMC (kg/m ²)	23,4 ± 5,3	27,4 ± 4,4	< 0,001
Pérdida peso (%)	11,7 ± 9,3	0,40 ± 1,5	< 0,001
PT (mm)	17,5 ± 6,7	22,0 ± 14,9	0,008
CB (cm)	26,0 ± 4,5	28,9 ± 3,6	< 0,001
CMB (cm)	20,6 ± 3,4	22,3 ± 3,1	< 0,001
CP (cm)	31,4 ± 5,2	33,5 ± 3,8	0,001
Albúmina (g/dl)	3,4 ± 0,4	3,6 ± 0,4	< 0,001
Prealbúmina (mg/dl)	14,1 ± 4,8	17,9 ± 6,2	< 0,001
Transferrina (mg/dl)	189,5 ± 47,6	206,1 ± 50,3	0,016
PFR (mg/dl)	2,1 ± 0,7	2,6 ± 0,9	< 0,001
C ₃ complemento (mg/dl)	110,2 ± 32,2	114,6 ± 23,7	0,281
Colesterol Total (mg/dl)	157,9 ± 42,8	167,9 ± 41,6	0,072
Colesterol LDL (mg/dl)	99,6 ± 35,9	103,7 ± 34,9	0,392
Colesterol HDL (mg/dl)	36,9 ± 12,6	40,6 ± 12,1	0,024
Triglicéridos (mg/dl)	89,5 (71,0;126,75)	101,0 (81,0;134,5)	0,145
Linfocitos (células/mm ³)	1,68 ± 0,77	1,8 ± 0,9	0,197
PCRu (mg/l)	19,9 (5,1;89,0)	18,5 (5,4;82,0)	0,832

IMC= índice de masa corporal; PP= porcentaje pérdida de peso; PT= pliegue tricípital; CB= circunferencia braquial; CMB= circunferencia muscular del brazo; CP= circunferencia pantorrilla; PFR= proteína fijadora del retinol; los datos se expresan como la media ± desviación estándar (DS) para los datos paramétricos y la mediana (rango intercuartílico) para las variables no paramétricas. Se considera que los datos son significativamente estadísticos ($p < 0,05$) cuando se compara una prueba t de Student para muestras independientes o el test de U de Mann-Whitney para los datos paramétricos y no paramétricos respectivamente.

Se realiza un análisis de regresión logística (tabla 6.20) para conocer los marcadores antropométricos y bioquímicos con alta probabilidad de asociarse al diagnóstico de desnutrición. Los parámetros que más se relacionan con el diagnóstico de desnutrición son el IMC, la pérdida de peso y los niveles de albúmina sérica.

Los parámetros que a continuación se detallan presentan una S del 76,8 % y E del 97,3 % frente al diagnóstico por valoración nutricional completa. Hay un 92,4% de clasificaciones correctas en el modelo.

Tabla 6.20. Regresión logística con el método de pasos sucesivos para variables antropométricas y bioquímicas en el diagnóstico de desnutrición.

Variable dependiente	Coeficientes no estandarizados		Coeficiente estándar	IC 95%		p-valor
	β	Error estándar	β	Inferior	Superior	
IMC	- 0,1	0,03	0,9	0,8	0,9	< 0,001
Pérdida total de peso	0,5	0,04	1,6	1,5	1,7	< 0,001
Albúmina	- 2,6	0,4	0,07	0,03	0,2	< 0,001

Las variables que quedan fuera de la ecuación son prealbúmina, transferrina, PFR, fracción C₃ del complemento, colesterol total, linfocitos, logaritmo de triglicéridos y logaritmo de PCR.

A continuación se detalla si existen diferencias estadísticamente significativas entre variables antropométricas y marcadores bioquímicos según el **tipo de desnutrición** establecida.

Los sujetos con desnutrición proteica y mixta tienen mayor edad media (82,9 ± 11,6 y 84,4 ± 9,82 años respectivamente) que los no desnutridos (73,5 ± 17,3 años); p < 0,05. Al ajustar por edad, se mantienen las diferencias observadas.

Todas las medidas antropométricas analizadas presentan diferencias significativas entre los diferentes tipos de desnutrición y los sujetos normonutridos (tabla 6.21). Se detectan diferencias estadísticamente significativas entre el grupo de no desnutridos y desnutrición calórica y mixta en las variables de peso e IMC. En el análisis post hoc ambas variables muestran diferencias entre la desnutrición proteica con la calórica y

mixta pero no entre éstas dos últimas. La pérdida de peso muestra diferencias entre no desnutridos y todos los tipos de desnutrición y también entre los subgrupos de desnutrición proteica, calórica y mixta entre sí.

El PT, CB y el CMB muestran diferencias entre el grupo de desnutridos y no desnutridos a expensas de la desnutrición calórica y mixta. La desnutrición proteica muestra diferencias entre estos parámetros y los subgrupos de desnutrición calórica y mixta pero no entre éstos dos últimos.

Respecto a los valores bioquímicos, se observan diferencias en todos los parámetros analizados a excepción de los linfocitos ($p= 0,073$). La albúmina, prealbúmina y transferrina muestran diferencias entre el grupo de no desnutridos y todos los tipos de desnutrición, pero no entre el subgrupo de desnutrición proteica y mixta. La albúmina muestra diferencias entre la desnutrición proteica y la calórica, pero no la prealbúmina y la transferrina; la desnutrición calórica y mixta sí muestran diferencias entre sí para los tres parámetros (albúmina, prealbúmina y transferrina).

La PFR muestra diferencias entre el grupo de no desnutridos y la desnutrición proteica y mixta pero no hay diferencias entre ninguno de los subgrupos de desnutrición.

La fracción C_3 del complemento presenta diferencias entre el grupo de desnutridos y la desnutrición mixta en nuestro análisis post hoc. También se hallan diferencias entre la desnutrición calórica y la mixta.

En las cifras de colesterol total se detectan diferencias entre el grupo de no desnutridos y la desnutrición proteica y mixta; centrándonos en las diferencias en las cifras de colesterol total entre los tipos de desnutrición, hay diferencias entre la desnutrición mixta con la proteica y la calórica, pero no entre estas dos últimas.

El LDL colesterol del grupo de no desnutridos muestra diferencias con la desnutrición mixta y el HDL colesterol de los no desnutridos con todos los subgrupos. Se detectan diferencias entre los distintos tipos de desnutrición para el LDL colesterol entre la desnutrición mixta con la proteica y la calórica y para el HDL colesterol el análisis post hoc no detecta diferencias entre los subtipos.

El análisis post hoc empleado no explica las diferencias entre subgrupos en los valores de PCRu ni triglicéridos.

Tabla 6.21 Significación estadística entre variables antropométricas y marcadores bioquímicos según el tipo de desnutrición.

Variable dependiente	Normonutridos	Desnutrición proteica	Desnutrición calórica	Desnutrición mixta	p-valor
Peso (kg)	69,6 ± 15,4 ^b	71,1 ± 18,7 ^b	56,3 ± 14,8 ^a	54,9 ± 12,5 ^a	<0,001
IMC (kg/m ²)	26,5 ± 5,0 ^b	27,8 ± 6,7 ^b	21,6 ± 4,9 ^a	20,8 ± 3,3 ^a	<0,001
Pérdida peso (%)	0,5 ± 2,2 ^a	2,5 ± 6,8 ^b	11,2 ± 8,5 ^d	6,5 ± 5,6 ^c	<0,001
PT (mm)	20,1 ± 10,6 ^b	20,4 ± 8,9 ^b	14,5 ± 6,6 ^a	12,9 ± 5,6 ^a	<0,001
CB (cm)	28,2 ± 3,9 ^b	28,2 ± 4,6 ^b	24,3 ± 4,3 ^a	23,6 ± 3,3 ^a	<0,001
CMB (cm)	22,0 ± 3,0 ^b	21,8 ± 2,5 ^b	19,8 ± 3,1 ^a	19,6 ± 2,3 ^a	<0,001
CP (cm)	34,1 ± 4,2 ^b	35,9 ± 7,7 ^c	30,5 ± 4,5 ^a	29,9 ± 3,5 ^a	<0,001
Albúmina (g/dl)	3,8 ± 0,4 ^a	3,1 ± 0,5 ^b	3,5 ± 0,4 ^c	2,9 ± 0,4 ^b	<0,001
Prealbúmina (mg/dl)	20,3 ± 6,6 ^c	14,4 ± 4,4 ^{a,b}	16,4 ± 5,9 ^b	12,5 ± 5,0 ^a	<0,001
Transferrina (mg/dl)	226,9 ± 53,7 ^c	180,8 ± 42,2 ^{a,b}	199,8 ± 45,1 ^b	167,8 ± 47,0 ^a	<0,001
PFR (mg/dl)	3,2 ± 1,1 ^b	2,3 ± 0,7 ^a	2,7 ± 1,3 ^{a,b}	2,2 ± 1,1 ^a	<0,001
C ₃ complemento (mg/dl)	108,2 ± 22,8 ^b	96,5 ± 17,2 ^{a,b}	105,9 ± 28,9 ^b	91,3 ± 24,2 ^a	0,001
Colesterol Total (mg/dl)	175,9 ± 39,1 ^c	156,4 ± 42,5 ^b	162,6 ± 37,9 ^{b,c}	139,5 ± 32,0 ^a	<0,001
Colesterol LDL (mg/dl)	109,1 ± 32,6 ^b	103,8 ± 36,8 ^b	102,6 ± 30,7 ^b	82,8 ± 22,0 ^a	<0,001
Colesterol HDL (mg/dl)	44,3 ± 13,3 ^b	35,8 ± 11,3 ^a	38,8 ± 11,8 ^a	34,8 ± 9,1 ^a	<0,001
Triglicéridos (mg/dl)	96,0 (74,0;133,0)	99,5 (89,0;112,0)	93,0 (79,0;125,0)	74,0 (57,0;111,0)	0,015
Linfocitos (células/mm ³)	1,9 ± 0,8	2,1 ± 0,8	1,8 ± 0,8	1,7 ± 0,7	0,073
PCRu (mg/l)	4,7 (1,9;17,4)	5,4 (4,5;13,5)	9,3 (4,5;44,7)	7,8 (4,5;45,9)	<0,001

IMC= índice de masa corporal; PP= porcentaje pérdida de peso; PT= pliegue tricípital; CB= circunferencia braquial; CMB= circunferencia muscular del brazo; CP= circunferencia pantorrilla; PFR= proteína fijadora del retinol; Para el análisis estadístico, los valores de triglicéridos y PCRu se normalizan empleando una transformación logarítmica. Los datos se expresan como la media ± desviación estándar (DS) para los datos paramétricos y la mediana (rango intercuartílico) para las variables no paramétricas. Los valores con diferentes superíndices (a,b,c) indican que la diferencia entre grupos es significativa (p< 0,05) cuando comparamos medias de una vía ANOVA, seguido de su post hoc test Student-Newman-Keuls.

La tabla 6.22 detalla si existen diferencias estadísticamente significativas entre variables antropométricas y marcadores bioquímicos según el **grado de desnutrición**.

Los sujetos con desnutrición leve tienen una edad media mayor con respecto a los no desnutridos ($82,4 \pm 10,5$ vs $73,5 \pm 17,3$ años respectivamente; $p < 0,05$), y a los sujetos con desnutrición grave ($82,4 \pm 10,5$ vs $71,2 \pm 19,0$ años respectivamente; $p < 0,05$). Al ajustar por edad, se mantienen las diferencias observadas.

Todas las medidas antropométricas analizadas presentan diferencias significativas entre los diferentes grados de desnutrición y los sujetos normonutridos. El peso, IMC, pérdida total de peso, PT, CB, CMB y CP, muestran diferencias ($p < 0,05$) significativas entre el grupo de no desnutridos y el de desnutridos; sin embargo, el análisis post hoc no detecta diferencias en el peso, PT, CB y CMB entre los distintos grados de desnutrición pero sí entre el IMC y CP de los sujetos con desnutrición leve y grave. En la variable pérdida total de peso sí se detectan diferencias con todos los tipos de desnutrición entre sí.

Respecto a los marcadores bioquímicos de desnutrición, se detectan diferencias significativas entre el grupo de desnutridos y el de no desnutridos ($p < 0,05$) en todos los marcadores excepto los triglicéridos y linfocitos. En el análisis post hoc la albúmina muestra diferencias entre la desnutrición leve y la moderada y la prealbúmina, transferrina, PFR, colesterol total, HDL colesterol no muestran diferencias con ninguno de los tipos de desnutrición entre sí. El análisis post hoc no detecta las diferencias entre grupos con respecto a la variable fracción C_3 del complemento y LDL colesterol. Los triglicéridos no muestran diferencias ($p > 0,05$) cuando se analizan los grados de desnutrición. La PCRu muestra diferencias entre el grupo de no desnutridos y el subgrupo con desnutrición moderada y grave.

Tabla 6.22 Significación estadística entre variables antropométricas y marcadores bioquímicos según el grado de desnutrición.

Variable dependiente	Normonutridos	Desnutrición proteica	Desnutrición calórica	Desnutrición mixta	p-valor
Peso (kg)	69,6 ± 15,4 ^b	59,2 ± 14,7 ^a	56,9 ± 15,1 ^a	53,6 ± 17,0 ^a	<0,001
IMC (kg/m ²)	26,5 ± 45,0 ^c	22,8 ± 4,6 ^b	21,9 ± 5,5 ^{a,b}	20,4 ± 5,7 ^a	<0,001
Pérdida peso (%)	0,5 ± 2,2 ^a	6,1 ± 5,0 ^b	9,1 ± 6,5 ^c	18,3 ± 11,6 ^d	<0,001
PT (mm)	20,1 ± 10,6 ^b	15,2 ± 6,7 ^a	14,6 ± 6,8 ^a	13,9 ± 7,6 ^a	<0,001
CB (cm)	28,2 ± 3,9 ^b	24,9 ± 3,9 ^a	24,6 ± 4,1 ^a	23,4 ± 5,5 ^a	<0,001
CMB (cm)	22,0 ± 3,0 ^b	20,1 ± 2,4 ^a	20,1 ± 3,1 ^a	19,0 ± 3,9 ^a	<0,001
CP (cm)	34,1 ± 4,2 ^c	31,9 ± 5,1 ^b	30,7 ± 4,5 ^b	28,9 ± 5,1 ^a	<0,001
Albúmina (g/dl)	3,8 ± 0,4 ^a	3,4 ± 0,4 ^b	3,2 ± 0,5 ^c	3,3 ± 0,6 ^{b,c}	<0,001
Prealbúmina (mg/dl)	20,3 ± 6,6 ^b	15,9 ± 5,3 ^a	14,9 ± 6,0 ^a	15,2 ± 6,4 ^a	<0,001
Transferrina (mg/dl)	226,9 ± 53,7 ^b	197,9 ± 45,7 ^a	191,3 ± 49,5 ^a	176,5 ± 41,9 ^a	<0,001
PFR (mg/dl)	3,1 ± 1,1 ^b	2,7 ± 1,1 ^a	2,5 ± 1,4 ^a	2,4 ± 1,3 ^a	<0,001
C ₃ complemento (mg/dl)	108,2 ± 22,8	99,8 ± 22,4	104,4 ± 35,0	106,1 ± 26,9	0,032
Colesterol Total (mg/dl)	175,9 ± 39,1 ^b	159,1 ± 35,6 ^a	153,8 ± 36,9 ^a	156,3 ± 47,0 ^a	<0,001
Colesterol LDL (mg/dl)	109,1 ± 32,6	99,3 ± 27,7	97,6 ± 30,1	98,7 ± 39,9	0,004
Colesterol HDL (mg/dl)	44,3 ± 13,3 ^b	37,7 ± 11,1 ^a	38,2 ± 11,2 ^a	36,6 ± 12,3 ^a	<0,001
Triglicéridos (mg/dl)	96,0 (74,0;133,0)	92,0 (69,0;132,0)	89,0 (68,5;4,5)	98,5 (83,2;115,7)	0,076
Linfocitos (células/mm ³)	1,9 ± 0,8	1,9 ± 0,7	1,8 ± 0,7	1,8 ± 0,9	0,325
PCRu (mg/l)	4,7 (1,9;17,4) ^a	5,9 (4,5;22,1) ^{a,b}	10,8 (4,5;55,8) ^b	15,2 (4,5;51,2) ^b	<0,001

IMC= índice de masa corporal; PP= porcentaje pérdida de peso; PT= pliegue tricípital; CB= circunferencia braquial; CMB= circunferencia muscular del brazo; CP= circunferencia pantorrilla; PFR= proteína fijadora del retinol; Para el análisis estadístico, los valores de triglicéridos y PCRu se normalizan empleando una transformación logarítmica. Los datos se expresan como la media ± desviación estándar (DS) para los datos paramétricos y la mediana (rango intercuartílico) para las variables no paramétricas. Los valores con diferentes superíndices (a,b,c) indican que

la diferencia entre grupos es significativa ($p < 0,05$) cuando comparamos medias de una vía ANOVA, seguido de su post hoc test Student-Newman-Keuls.

9. Análisis de los marcadores de inflamación, estrés oxidativo y del retículo endoplasmático

El análisis de los marcadores de inflamación, estrés oxidativo y del retículo endoplasmático se realiza en un subgrupo de sujetos procedentes del ámbito ambulatorio. Dada la baja prevalencia de desnutrición en este ámbito ($n = 3$), se amplía el tamaño de dicha muestra a expensas de sujetos desnutridos ($n = 25$), siguiendo la metodología de reclutamiento de los individuos del estudio comentada en el apartado de material y métodos del presente trabajo. Se analiza un total de 102 sujetos, 77 normonutridos y 25 desnutridos, 39 hombres y 63 mujeres, de edad media $63,5 \pm 15,4$ años. No se observan diferencias entre ambos grupos en cuanto a la edad y al sexo.

Al ajustar por edad no se observan diferencias entre los grupos en todos los parámetros analizados. Las patologías que presentan el grupo de sujetos desnutridos son de tipo oncológico en el 52,0% ($n = 12$), EPOC en el 12,0 % ($n = 3$), enfermedad de Crohn en el 12,0 % ($n = 3$), colitis ulcerosa en el 6,0% ($n = 2$), enfermedad renal crónica en el 3,0% ($n = 1$), y enfermedades neurológicas en el 15,0% ($n = 4$). El grupo de sujetos normonutridos ($n = 77$) no presentan enfermedades asociadas a cambios en el estado nutricional ni aumento de los parámetros inflamatorios.

El grado de desnutrición es leve en el 36,0% ($n = 9$) de los casos, moderada en el 28,0% ($n = 7$) y grave en el 36,0% ($n = 9$). Respecto al tipo de desnutrición, es calórica en el 88,0% de los casos ($n = 22$), en el 4,0% proteica ($n = 1$) y en el 8,0% mixta ($n = 2$).

Tabla 6.23. Parámetros antropométricos y analíticos en sujetos normonutridos y desnutridos.

Variable dependiente	Desnutridos (n= 25)	Normonutridos (n= 77)	p-valor
Peso (kg)	71,7± 18,5	55,0 ± 11,2	< 0,001
IMC (kg/m ²)	26,9 ± 5,7	21,0 ± 3,9	< 0,001
Pérdida peso (%)	1,0 ± 3,8	15,02 ± 7,1	< 0,001
PT (mm)	19,0 ± 7,0	13,1 ± 4,9	< 0,001
CB (cm)	29,5 ± 4,5	24,6 ± 3,2	< 0,001
CMB (cm)	23,6 ± 3,5	20,2 ± 3,0	< 0,001
CP (cm)	36,3 ± 4,5	30,7 ± 2,9	0,035
Albúmina (g/dl)	4,2 ± 0,3	4,0 ± 0,4	0,018
Prealbúmina (mg/dl)	24,3 ± 5,0	23,4 ± 6,6	0,477
Transferrina (mg/dl)	257,5 ± 51,6	230,0 ± 62,7	0,034
PFR (mg/dl)	3,7 ± 0,9	3,6 ± 0,8	0,623
C ₃ complemento (mg/dl)	101,1 ± 18,0	108,8 ± 21,5	0,080
Colesterol Total (mg/dl)	198,4 ± 37,6	180,3 ± 41,5	0,044
Colesterol LDL (mg/dl)	122,4 ± 33,5	108,7 ± 35,5	0,093
Colesterol HDL (mg/dl)	52,3 ± 14,5	48,0 ± 13,3	0,213
Triglicéridos (mg/dl)	95,0 (68,0; 140,5)	101,5 (85,2; 126,0)	0,611
Linfocitos (células/mm ³)	2,1 ± 0,8	1,9 ± 0,8	0,253

IMC= índice de masa corporal; PP= porcentaje pérdida de peso; PT= pliegue tricípital; CB= circunferencia braquial; CMB= circunferencia muscular del brazo; CP= circunferencia pantorrilla; PFR= proteína fijadora del retinol; los datos se expresan como la media ± desviación estándar (DS) para los datos paramétricos y la mediana (rango intercuartílico) para las variables no paramétricas.

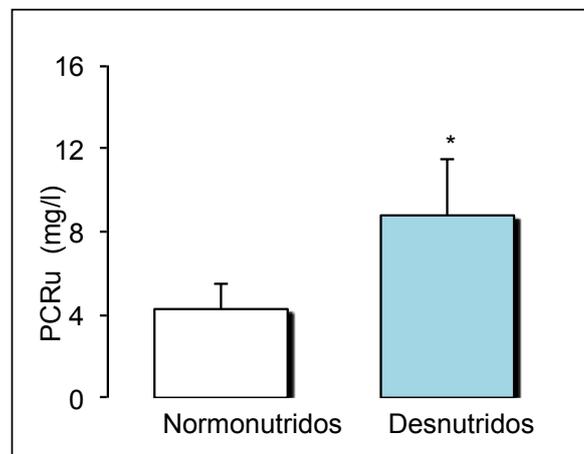
El IMC es menor en el grupo de sujetos desnutridos (tabla 6.23). El porcentaje de bajo peso es del 20,0% vs 1,3%, de normopeso del 28,0% vs 37,7%, de sobrepeso del 4,0% vs 41,6% y de obesidad del 8,0% vs 19,5% en el grupo de desnutridos y normonutridos respectivamente ($p < 0,001$). El resto de variables antropométricas (porcentaje de pérdida de peso, PT, CB, CMB y CP) también muestran diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos.

Los parámetros analíticos albúmina, transferrina y colesterol total son significativamente menores en el grupo de sujetos desnutridos. Los valores de la fracción C₃ de complemento tienden a ser menores en el grupo de sujetos desnutridos ($p= 0,080$). Todas estas diferencias se mantienen tras ajustar por IMC, a excepción de los valores de transferrina ($p= 0,087$) y colesterol total ($p= 0,098$).

9.1. Valorar la presencia de inflamación de bajo grado en el proceso de desnutrición y compararla con un estado de nutrición normal.

Los marcadores de inflamación PCRu, IL-6 y TNF- α son significativamente menores en el grupo de sujetos normonutridos frente al de desnutridos (figura 6.8). Estas diferencias se mantienen tras ajustar por sexo e IMC a excepción de la IL-6.

A. Niveles séricos de PCR según estado nutricional.



B. Niveles séricos de IL-6 según estado nutricional.

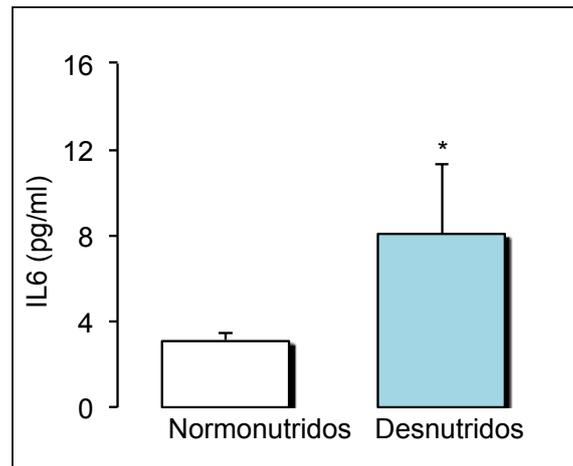
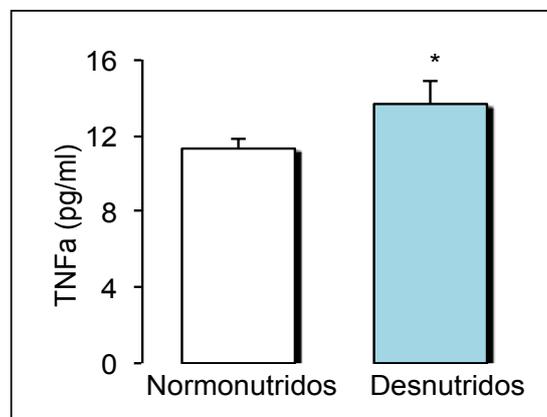
C. Niveles séricos de TNF- α según estado nutricional.

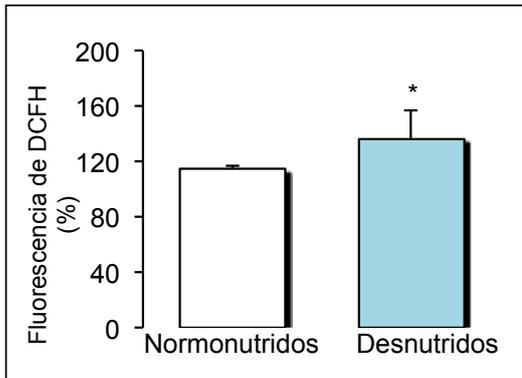
Figura 6.8. Niveles séricos de citoquinas proinflamatorias en los sujetos normonutridos y desnutridos. Los datos se expresan como media y error estándar. * $p < 0,05$ vs el grupo de normonutridos al emplear la prueba T de Student para muestras independientes.

9.2. Determinar la relación entre los marcadores analíticos de estrés oxidativo y la función mitocondrial en sujetos normonutridos y en desnutridos.

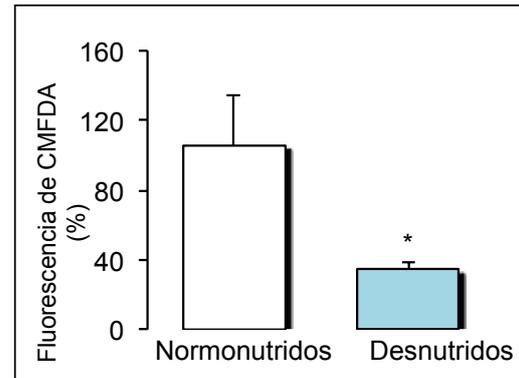
Los valores de EROs son significativamente mayores en el grupo de sujetos desnutridos ($136,2 \pm 60,4$ vs $114,8 \pm 11,9$) - figura 6.9-A-. Los valores de glutatión y del

potencial de membrana mitocondrial son significativamente menores en los leucocitos del grupo de sujetos desnutridos ($150,7 \pm 107,7$ vs $222,8 \pm 117,8$ y $34,4 \pm 13,7$ vs $105,5 \pm 177,5$ respectivamente), figura 6.9- B,C. El consumo de oxígeno mitocondrial es menor en el grupo de sujetos desnutridos que en el de normonutridos ($0,23 \pm 0,13$ vs $0,3 \pm 0,15$; $p < 0,05$), figura 6.9-D.

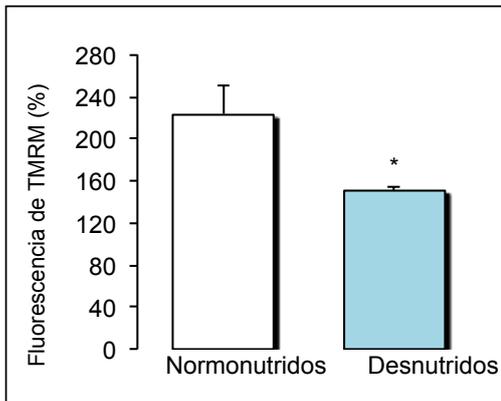
A. Producción de EROs



B. Glutación.



C. Potencial de membrana mitocondrial.



D. Consumo de oxígeno mitocondrial.

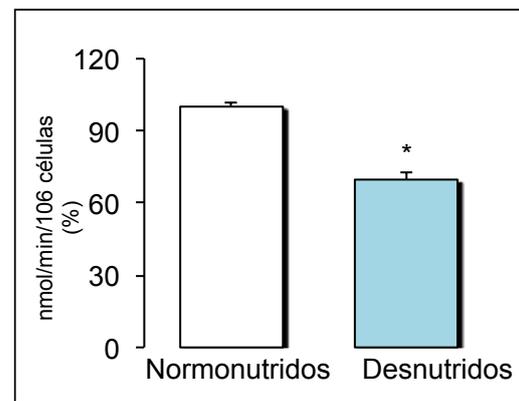
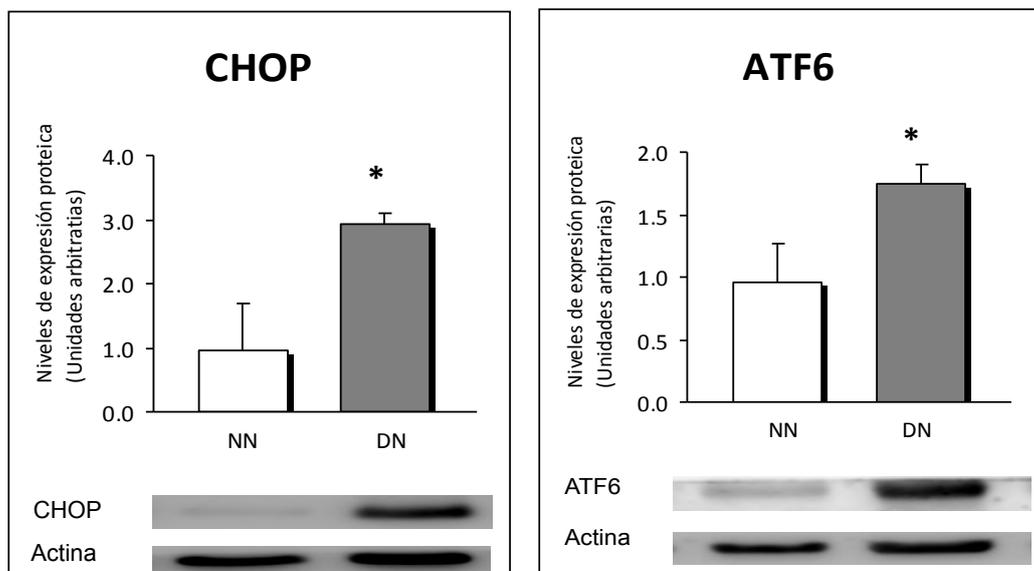


Figura 6.9. Parámetros de estrés oxidativo en los leucocitos de los sujetos normonutridos y desnutridos. A: Niveles totales de EROs medidos por fluorescencia DCFH-DA y expresados en porcentaje respecto del control; B: niveles de glutatión medidos por fluorescencia CMFDA y expresado en porcentaje de control; C: niveles de potencial de membrana mitocondrial medidos por TMRM y expresados en porcentaje de control; D: consumo de oxígeno. EROs: especies reactivas de oxígeno. DCFH-DA: 2',7'-diclorodihidrofluoresceína diacetato; CMFDA, 5-clorometilfluoresceína diacetato; TMRM: tetrametilrodamina metiléster. * $p < 0,05$. Los datos se expresan como media y error estándar.

9.3. Determinar la relación entre los marcadores analíticos de estrés del retículo endoplasmático en sujetos normonutridos y en desnutridos.

Para evaluar si los trastornos metabólicos regulan el estrés del retículo endoplasmático en monocitos, determinamos los niveles de proteína y la expresión de ARNm de los genes implicados en la regulación de la respuesta a las proteínas mal plegadas. Los datos de la expresión de proteínas muestran que en la desnutrición hay un aumento significativo en la expresión de CHOP ($p = 0,041$), ATF6 ($p = 0,0376$) y la forma fosforilada del eIF2 α ($p = 0,0301$). No se detectaron cambios significativos para la expresión de GRP78/BIP (figura 6.10).



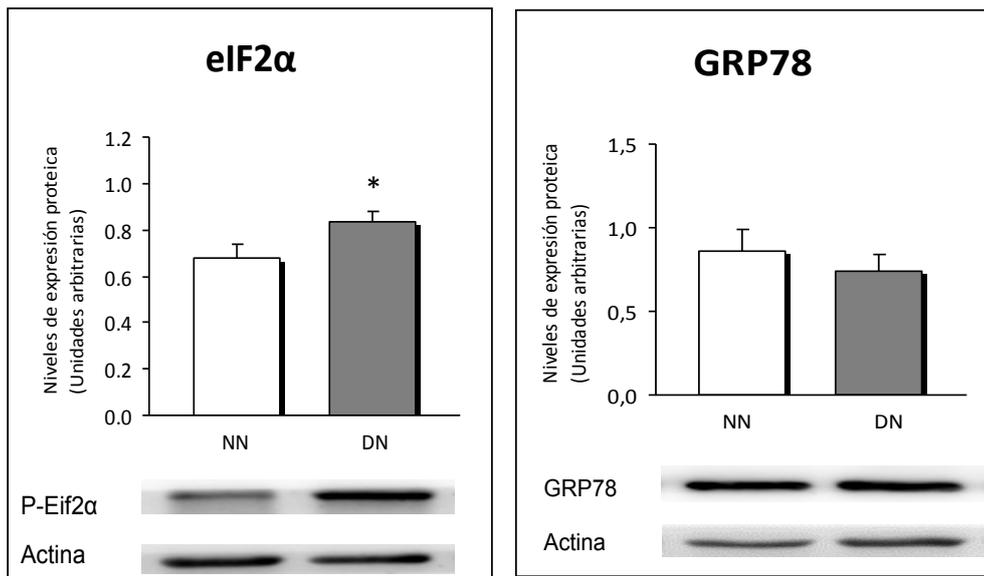


Figura 6.10. Expresión proteica de CHOP, ATF6, la forma fosforilada de eIF2 α y GRP78 en sujetos normonutridos y desnutridos. NN= normonutridos; DN= desnutridos; * $p < 0,05$. Los datos se expresan como media y error estándar.

La expresión del ARNm muestra que la expresión de CHOP es mayor en los sujetos desnutridos que en los normonutridos ($p = 0,0362$), sin observarse diferencias en otros de los genes analizados (figura 6.11).

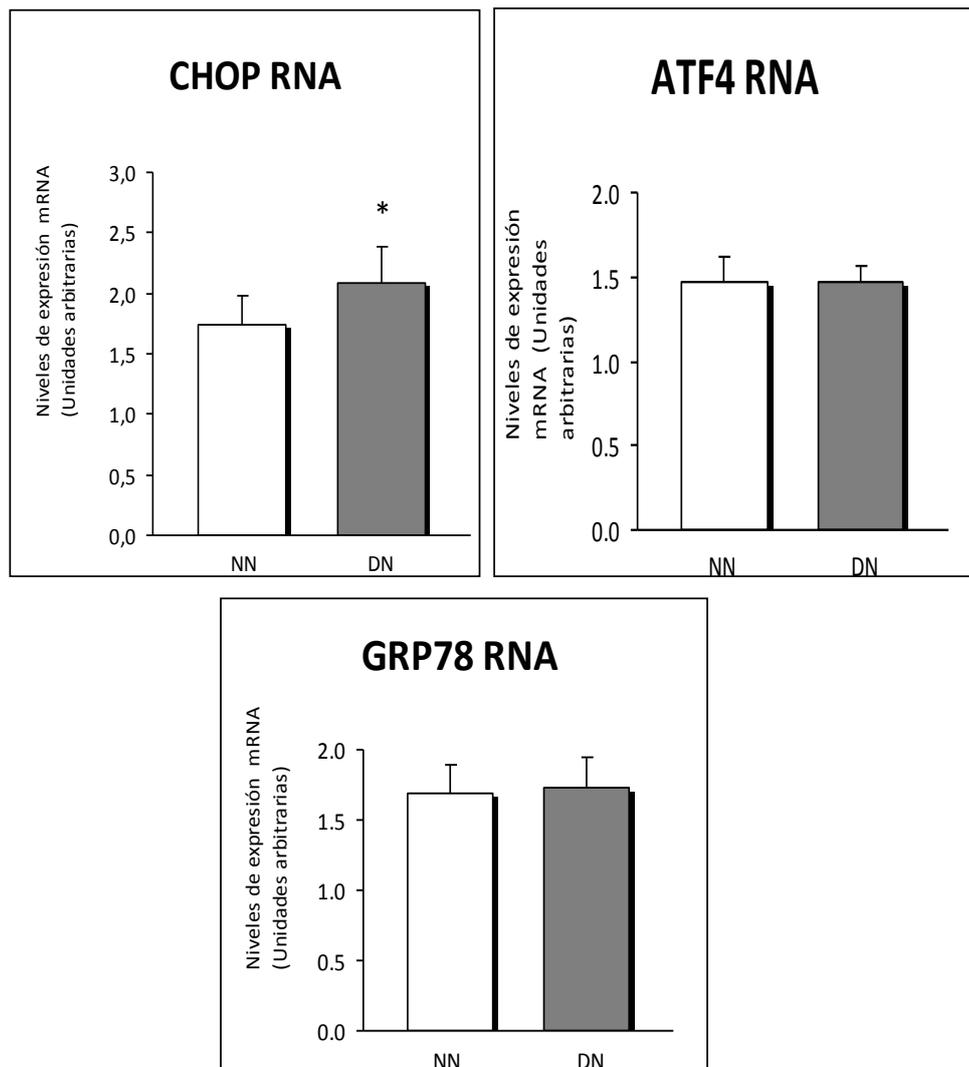


Figura 6.11. Expresión de ARNm de CHOP, ATF4 y GRPT8 es sujetos normonutridos y desnutridos. NN= normonutridos; DN= desnutridos; * $p < 0,05$. Los datos se expresan como media y error estándar.

9.4 Estudio de las correlaciones entre los marcadores antropométricos, bioquímicos, inflamatorios y de estrés oxidativo y endoplasmático.

Al analizar la potencial correlación entre los distintos marcadores bioquímicos e inflamatorios, se observa que el porcentaje de pérdida de peso se correlaciona de forma negativa con los niveles de albúmina ($r = -0,6$, $p < 0,001$), y de prealbúmina ($r = -0,2$, $p = 0,040$), y de forma positiva con los valores de PCRu ($r = 0,2$, $p = 0,019$), IL-6 ($r = 0,3$, $p = 0,029$) y TNF- α ($r = 0,4$, $p = 0,011$)- tabla 6.24-. La albúmina se

correlaciona de forma negativa con los valores de PCRu ($r = -0,2$, $p = 0,022$) e IL-6 ($r = -0,3$, $p = 0,050$)-tabla 6.25-. La transferrina se correlaciona positivamente con el consumo de oxígeno ($r = 0,3$, $p = 0,008$) y negativamente con la IL-6 ($r = -0,3$, $p = 0,013$).

Se observa que los niveles de CHOP se correlacionan positivamente con la pérdida de peso ($r = 0,5$, $p = 0,012$), y negativamente con la CB ($r = -0,5$, $p = 0,014$) y la transferrina ($r = -0,5$, $p = 0,017$). Los niveles de proteína ATF6 se correlacionan positivamente con la pérdida de peso ($r = 0,5$, $p = 0,025$), RBP ($r = 0,5$, $p = 0,007$) y LDL-colesterol ($r = 0,4$, $p = 0,046$).

Finalmente, los niveles de proteína de eIF2 α se correlacionan de forma positiva con la pérdida de peso ($r = 0,6$, $p = 0,005$) y, de forma negativa con la transferrina ($r = -0,4$, $p = 0,04$). El consumo de oxígeno se correlaciona de forma positiva con el IMC ($r = 0,3$, $p < 0,01$) y de forma negativa con los valores de TNF- α ($r = -0,3$, $p < 0,05$).

Tabla 6.24. Correlación entre el porcentaje de pérdida de peso y los parámetros metabólicos, de inflamación y de estrés oxidativo en la muestra.

Variable	Porcentaje de pérdida de peso	
	r	p-valor
Albúmina	-0,6	< 0,001
Prealbúmina	-0,2	0,040
PCRu	0,2	0,019
IL-6	0,3	0,029
TNF- α	0,4	0,011

Los coeficientes de correlación se estiman mediante la correlación de Spearman's para todos los parámetros.

Tabla 6.25. Correlación entre la albúmina, PCRu e IL-6.

Variable	Albúmina	
	r	p-valor
PCRu	-0,2	0,022
IL-6	-0,3	0,050

Los coeficientes de correlación se estiman mediante la correlación de Spearman's para todos los parámetros.

V. Discusión

1. Introducción

La DRE constituye un problema sanitario de elevada prevalencia y altos costes. Es bien conocido cómo la DRE se relaciona con un aumento de morbilidad, prolonga la estancia hospitalaria, aumenta la tasa de reingresos, la mortalidad y los costes asociados². En España, se describe en la literatura un amplia variabilidad de prevalencias de riesgo y de DRE; esto se debe a las diferencias en la población analizada, fundamentalmente en cuanto a la edad y ámbito de estudio, y a las herramientas empleadas para el cribado, la valoración y el diagnóstico nutricional, ya que no se dispone de un patrón oro en cada uno de los casos^{215,216,229}.

Uno de los objetivos de este estudio es determinar la prevalencia de DRE en el Departamento de Salud Valencia-Doctor Peset, así como el tipo y el grado de la misma. Se pretende minimizar los errores de diagnóstico y, por ende, de prevalencia que acompañan a las herramientas de valoración nutricional preestablecidas, cuyo comportamiento puede generar altas sensibilidades con un bajo VPP. Para ello se emplea la VNC como patrón oro, siendo esta una de las fortalezas de nuestro trabajo.

Para la determinación del riesgo nutricional hemos empleado 3 herramientas de cribado, MUST, MST y MNA-SF. Se analiza su comportamiento tanto por ámbito de estudio como por rango de edad con el fin de establecer cuál es de ellas es la más apropiada en cada tipo de paciente en nuestro entorno de práctica clínica habitual. Actualmente, los estudios publicados que evalúan la validez de los test de cribado, lo hacen mediante la comparación con otros cribados nutricionales como patrón de referencia²³⁰, se comparan con una definición preestablecida de desnutrición¹²³ que varía según los autores, o con los resultados obtenidos por impedancia bioeléctrica²³¹. Sin embargo, son escasos los trabajos que, como el nuestro, evalúan la validez de estas herramientas con parámetros analíticos y antropométricos tal y como recomiendan las sociedades científicas²¹³.

Respecto al empleo de los parámetros analíticos empleados en el diagnóstico de desnutrición, hallamos opiniones dispares en la literatura, con autores que abogan por el empleo sistemático de estos valores en la determinación del estado nutricional¹⁶⁵ y autores que, por el contrario, consideran que no son de utilidad para tal fin¹⁵⁷. En el presente estudio se determina el valor discriminativo de cada uno de los habituales marcadores, tanto antropométricos como bioquímicos empleados en el diagnóstico

nutricional con el fin de aportar luz a un tema que genera tanta controversia en la literatura médica.

Por otro lado, es bien conocido que en la DRE subyace un proceso inflamatorio que deriva en una situación de estrés oxidativo y en un probable estrés del retículo endoplasmático^{218,219} derivado de la propia enfermedad. En este estudio determinaremos la presencia de inflamación de bajo grado, de marcadores de estrés oxidativo y estrés del retículo endoplasmático así como la función mitocondrial en sujetos normonutridos y desnutridos, con el fin de valorar la relación entre ellos y el estado nutricional. El conocimiento de estos procesos y los mecanismos involucrados en los mismos, puede ser esencial en un futuro para la identificación de posibles dianas terapéuticas en esta población.

A continuación se discuten en los siguientes apartados, los resultados obtenidos en nuestro estudio.

2. Edad y sexo

La edad media de la muestra es elevada ($69,6 \pm 16,8$ años), con un 76,5% de los sujetos ≥ 65 años. Con respecto al sexo, la proporción de mujeres en el estudio es mayor que la de los hombres, 63,1% frente a 36,9%, con un índice de femineidad de 1,7 mujeres por varón. Este hecho se justifica por las características demográficas del departamento de salud, con una población envejecida (19,5% es mayor de 65 años, frente a un 17,0% a nivel nacional) así como una razón de femineidad de 1,48 en los sujetos de edad mayor de 75 años.

La edad media de los sujetos desnutridos ($78,0 \pm 14,8$ años) es significativamente superior a la del grupo de los no desnutridos ($75,3 \pm 17,3$). La edad es un importante factor de riesgo para la desnutrición debido a los cambios fisiológicos propios del envejecimiento así como a una mayor frecuencia de enfermedades crónicas en población anciana²³². Elia M y cols.²³³ refieren que la edad por sí misma puede predecir mortalidad y estancia media hospitalaria de forma más eficaz que las propias herramientas de cribado nutricional.

En nuestro trabajo no se hallan diferencias significativas para el sexo en cuanto a prevalencia de riesgo nutricional ni de desnutrición establecida en el global de la muestra. Sí se detectan diferencias para la edad excepto en el ámbito hospitalario; el

riesgo nutricional y la desnutrición establecida son mayores en la serie de edad ≥ 75 años. Como se comentará a continuación, la senectud, por los cambios fisiológicos propios del envejecimiento así como por la mayor prevalencia de patologías crónicas, asocia un mayor riesgo de desnutrición.

En el grupo de sujetos **hospitalizados** la edad media es de $64,0 \pm 16,2$ años, similar a la descrita en otros estudios realizados en este mismo ámbito. A nivel nacional, en el estudio PREDyCES³, aquellos sujetos de edad ≥ 70 años muestran de forma significativa mayor riesgo nutricional respecto a aquellos de menor edad. De igual modo, en el estudio llevado a cabo por Burgos R y cols.²³⁴ en Cataluña, hallan que los sujetos con una edad media de $68,5 \pm 16,0$ años asocian significativamente mayor comorbilidad y riesgo nutricional.

La prevalencia de desnutrición en nuestro estudio para este ámbito fue discretamente más frecuente en hombres que en mujeres, en una proporción 1,3:1. Respecto a este dato, los resultados encontrados en las distintas publicaciones no son homogéneos. En el estudio de Fernández López MT y cols.⁵ en 277 pacientes hospitalizados de Orense, no detectan diferencias estadísticamente significativas en cuanto al riesgo nutricional en función del sexo. En el estudio de prevalencia de desnutrición realizado en la Comunidad de Madrid en mayores de 65 años (DREAM+65)⁸³, se detecta de forma significativa, una mayor prevalencia de desnutrición en varones frente a las mujeres.

En la serie de sujetos **ambulatorios**, procedentes del ámbito de Atención Primaria, la edad media de los sujetos es la menor de nuestras series, $50,3 \pm 17,7$ años, y es también menor respecto a la referida por otros autores al estudiar la prevalencia de desnutrición en este mismo ámbito^{80,235}. Estas diferencias respecto a la edad media de los sujetos se debe a que en nuestro trabajo se incluyen, no sólo a los pacientes mayores de 65 años como en la mayoría de estudios realizados en este ámbito, sino a toda la población subsidiaria de acudir a las consultas médicas, constituyendo este hecho una de las fortalezas del estudio. Por otro lado, los ancianos constituyen un colectivo con riesgo de desnutrición por los cambios fisiológicos, psicosociales y patológicos propios del envejecimiento, junto con la polimedicación. Es por ello que la mayoría de estudios de prevalencia en sujetos no hospitalizados suelen seleccionar a los mayores de 65 años^{80,236,237}. No obstante, es reconocido por diversos autores^{238, 239} el hecho de que los adultos mayores autónomos no institucionalizados, aunque aparentemente sanos, tienen un elevado riesgo de desnutrición que puede pasar

desapercibido.

En la serie de sujetos **institucionalizados** encontramos la mayor edad media ($84,2 \pm 7,5$ años); se engloba a los sujetos procedentes de residencias, centros de día y sujetos que precisan de asistencia en domicilio, la gran mayoría de ellos con similar estado clínico y dependientes. El sexo femenino es el que con más frecuencia se asocia a desnutrición en este ámbito, con una proporción en global de 2,6:1; en sujetos domiciliarios esta proporción fue de 1,4:1, en residencias de 4,2:1 y en centros de día el 100% de los desnutridos fueron mujeres. Estos datos, tanto la edad media elevada como la mayor presencia del género femenino en este ámbito, están en consonancia con los estudios de prevalencia publicados llevados a cabo en este medio. En trabajo de Muñoz Díaz B y cols.²⁴⁰, analiza el estado nutricional de pacientes mayores de 65 años incluidos en un programa de atención domiciliaria, donde el 80,7% de los sujetos son mujeres. Vaca R y cols.²¹⁷ hallan una presencia significativamente mayor del sexo femenino en su trabajo así como un mayor riesgo de desnutrición en las mujeres.

3. Prevalencia de riesgo nutricional y desnutrición establecida

El mayor obstáculo en el diagnóstico del estado nutricional estriba en que no hay una definición universalmente aceptada del término, por lo que no se dispone de un *gold standard* para el cribado ni el diagnóstico nutricional¹⁵⁷. Este hecho, junto con la heterogeneidad de las poblaciones analizadas y las diferentes herramientas empleadas para la valoración nutricional, conlleva a que, como veremos a continuación, las cifras de prevalencia de desnutrición descritas en la literatura sean muy variables^{214,215,216,229}. Por otro lado y, a diferencia de la mayoría de estudios publicados, este trabajo emplea la VNC según criterios SENPE-SEDOM²¹³ para el diagnóstico nutricional, empleando parámetros tanto analíticos como antropométricos. Una de las fortalezas de este trabajo, es que se interpretan los resultados analíticos aplicados en el diagnóstico del estado nutricional, teniendo en consideración tanto el estado clínico de los sujetos como la toma de fármacos, pues ambas circunstancias pueden restar validez a dichos parámetros.

En nuestro trabajo encontramos que la prevalencia de riesgo de desnutrición en el total de la muestra es del 28,0% y la de DRE del 26,4%, con un aumento significativo del riesgo con la edad, sobretodo a partir de los 75 años. El progresivo envejecimiento de la población es uno de los factores que influyen en el aumento de prevalencia de

desnutrición, ya que los ancianos son un colectivo de riesgo por sus características biológicas, psicológicas y sociales. Las previsiones para España apuntan para el 2025 a un aumento de personas mayores de 50 años que pasarían de casi 16 millones a más de 21 millones²⁴¹. En esta etapa de la vida se producen importantes cambios bio-psico-sociales que convierten a la población de edad avanzada en un colectivo altamente susceptible de presentar alteraciones nutricionales que, a su vez, repercuten negativamente en el curso de enfermedades, tanto en su desarrollo como en la recuperación.

Al analizar los ámbitos de estudio, hallamos que la mayor prevalencia de riesgo nutricional así como de desnutrición establecida se encuentra en la serie de sujetos institucionalizados.

En pacientes **ambulatorios**, encontramos una prevalencia de DRE del 2,8%, siendo todos los sujetos mayores de 75 años. Esta prevalencia es inferior a la descrita en el consenso multidisciplinar sobre el abordaje de la desnutrición en España²²⁸ y, en Europa, en la Declaración de Praga⁴, donde la prevalencia en este ámbito asciende hasta un 15,0%. Otros estudios^{238,242} sitúan entre un 3,0% y un 35,0% el riesgo de desnutrición y entre un 0,5% y un 14,0% la proporción de desnutridos. Estos valores varían en función de la herramienta utilizada para evaluar el estado nutricional y pueden duplicarse en función del grado de dependencia y de la edad de los individuos evaluados.

La baja prevalencia de desnutrición en nuestra serie puede que se asocie a que en nuestro estudio se divide en dos grupos a los pacientes procedentes de Atención Primaria, ambulatorios y domiciliarios, y, debido a que la mayor prevalencia de desnutrición se halla en este último grupo, aquellos que sí pueden acudir a las consultas médicas conservan un mejor estado de salud y por tanto una mejor situación nutricional.

En el estudio de prevalencia en sujetos de edad ≥ 65 años llevado a cabo en la Comunidad de Madrid⁸³, la prevalencia de riesgo nutricional con el MNA fue de 10,9% y el de desnutrición establecida del 2,2%, siendo éste último dato similar al hallado en nuestro estudio. No obstante, el riesgo nutricional en pacientes ambulatorios varía en función del tipo de población que se analice (ámbito de estudio, patología, edad, grado de dependencia), así como de la herramienta de cribaje empleada²⁴³.

En el **medio hospitalario**, la prevalencia de riesgo nutricional objetivada con la herramienta MUST es del 28,8%, acorde a la descrita por Ulibarri JL y cols.⁹¹ en la revisión realizada en 2015, donde esta prevalencia oscila entre el 18,0 - 41,5% con la misma herramienta. La prevalencia de DRE en este ámbito en nuestra serie es del 30,2%, con el 44,2% en mayores de 75 años, 18,6% entre 65-74 años y el 37,1% en menores de 64 años. La prevalencia de desnutrición, de acuerdo con lo publicado, aumenta con la edad, tal y como se ha comentado anteriormente^{98,161,244}, las alteraciones clínicas que más se asocian con la desnutrición hospitalaria son las enfermedades digestivas, neoplasias, enfermedades del aparato circulatorio y del aparato respiratorio. En nuestra serie, las patologías de origen neumológico y digestivo son las que se asocian con mayor prevalencia de desnutrición (20,9% en ambos casos), seguidas de las patologías de origen neurológico (16,3%). La patología neoplásica en nuestra serie, no se ha asociado con tanta frecuencia al diagnóstico de desnutrición (4,6%) como en otras series³, probablemente debido a una baja prevalencia de esta patología en nuestro estudio por la baja participación del Servicio de Oncología en el mismo.

En el trabajo PREDyCES³, estudio multicéntrico llevado a cabo en el año 2012 en 31 hospitales españoles, la prevalencia de desnutrición hospitalaria objetivada mediante el test Nutrition Risk Screening (NRS) 2002 es del 23,7%. La mayoría de los pacientes procede de los Servicios de Medicina Interna y de Cirugía General, siendo la patología neoplásica y la presencia de disfagia las más asociadas con la presencia de desnutrición (42,2% y 36,4% respectivamente). El análisis multivariante mostró además que la edad (≥ 75 años), el sexo femenino la diabetes mellitus, la disfagia y la polimedicación fueron otros de los factores principales que se asociaron a la presencia de desnutrición. Sin embargo, en otros estudios también llevados a cabo en hospitales españoles^{97,245,246}, se ha descrito que la prevalencia de desnutrición hospitalaria asciende hasta un 50,0%.

En un estudio llevado a cabo en 11 hospitales catalanes en el año 2012²³⁴, la prevalencia de desnutrición al ingreso empleando el test NRS- 2002 es de 28,9%, cifra más cercana a la hallada en nuestra serie. Las patologías que con mayor frecuencia se asocian a la presencia de desnutrición en este estudio son la onco-hematológica y la infecciosa. El test de cribado NRS-2002 está validado por la ESPEN en población hospitalizada y, a diferencia del MST, MNA-SF y del MUST empleados en nuestro estudio, evalúa la gravedad de la enfermedad subyacente y tiene en cuenta la edad del paciente cuando éste tiene una edad ≥ 75 años²⁴⁷. Al igual que en nuestra serie de

sujetos hospitalizados y, de acuerdo con la literatura^{3,161,234}, la edad avanzada se asocia con una mayor prevalencia de desnutrición.

A nivel europeo, en Reino Unido la prevalencia de desnutrición descrita en ancianos hospitalizados es de entre 29,0% - 61,0% según las series analizadas²⁴⁸; el estudio suizo llevado a cabo por Drescher T y cols.²⁴⁹ detectan una prevalencia de desnutrición hospitalaria con el MNA en ancianos suizos del 22%; Vanderwee K y cols.²⁵⁰ del 33% en el análisis llevado a cabo en Bélgica. Como se ha comentado anteriormente, el proceso del envejecimiento, debido a los cambios fisiológicos que asocia, conlleva un mayor riesgo nutricional.

Las diferencias en la prevalencia de desnutrición hospitalaria halladas en la literatura, pueden ser debidas a varios factores, tales como la variabilidad en el tipo de pacientes estudiados (edad, patología de base, situación funcional), a la distinta metodología empleada para el diagnóstico del estado nutricional (test de cribado vs VNC) debido a la ausencia de un patrón oro, e incluso a la categoría del hospital donde ingresan los pacientes (segundo nivel vs tercer nivel)²³⁴.

En la serie de sujetos **institucionalizados**, la edad media es de $84,2 \pm 7,5$ años, más elevada respecto a las series de sujetos ambulatorios y hospitalizados ($50,3 \pm 17,7$ años y $64,0 \pm 16,2$ años, respectivamente). La prevalencia de riesgo nutricional objetivada con la herramienta MNA-SF es del 43,7%, y la de desnutrición establecida del 30,1%. El 96,4% de los sujetos desnutridos tiene una edad ≥ 75 años. La prevalencia de riesgo nutricional descrito en nuestra serie con el MUST es inferior a la descrita en otros trabajos, donde oscila entre el 49,4% y el 61,8% empleando la forma completa del test MNA²¹⁷ como herramienta diagnóstica del estado nutricional. La prevalencia de desnutrición en esta serie depende significativamente del nivel asistencial, alcanzando un 34,1% en las residencias de tercera edad, seguido de un 28,9% en asistencia en domicilio²⁵¹.

Muchos autores han documentado que la desnutrición está infradiagnosticada en el ámbito de los ancianos²⁵² y que existen estados de desnutrición de curso subclínico que pueden pasar inadvertidos²⁵³. Como se ha comentado anteriormente, la desnutrición aumenta con la edad y varía según al ámbito de referencia, siendo menor en los ancianos de la comunidad y aumentando progresivamente en residencias y hospitales, alcanzando cifras de hasta el 56,0% en estructuras de larga estancia²⁵⁴.

En la revisión sistemática realizada por Milà R y cols.⁸⁰ que analiza la prevalencia de desnutrición en ancianos españoles, se observa una importante variabilidad en los datos reportados debido a las distintas herramientas de diagnóstico nutricional empleadas y a la heterogeneidad de los centros de los residentes estudiados, encontrando en pacientes institucionalizados prevalencias del 6,0% al 66,0%. En el estudio de Hernández-Mijares A y cols.²⁵⁵ sobre prevalencia de desnutrición en ancianos institucionalizados en residencias en la Comunidad de Valencia, se objetiva una prevalencia del 26,9% empleando para su diagnóstico parámetros antropométricos y bioquímicos. Vaca R y cols.²¹⁷ realizaron un análisis multicéntrico a nivel nacional para conocer la prevalencia de desnutrición en personas mayores institucionalizadas en residencias de ancianos. En este trabajo se empleó la herramienta de valoración nutricional MNA, con un 30,4% de los residentes desnutridos al ingreso, prevalencia similar a la descrita en nuestro estudio.

En nuestra serie de pacientes domiciliarios, el test MNA-SF detecta riesgo nutricional en el 40,9%, siendo finalmente la prevalencia de desnutrición tras realizar la VNC del 28,9%. En los pacientes con asistencia en domicilio, con grado de dependencia moderado-grave, los estudios publicados en la revisión sistemática de Milà R y cols.⁸⁰ indican prevalencias del 13,0% -23,0% utilizando el MNA. En el estudio de Ricart J y cols.²³⁵ se estudian a 104 pacientes mayores de 65 años con atención domiciliaria, hallando un riesgo de desnutrición del 51,9% y de desnutrición establecida del 20,2% empleando la forma completa del test MNA. Estos resultados son acordes a los publicados en la literatura médica y confirman que la población anciana es especialmente susceptible a la desnutrición²⁵⁶, sobretodo aquellos sujetos con mayor dependencia; esto podría explicar la fuerte asociación entre desnutrición y comorbilidad, fragilidad y aumento de mortalidad²⁵⁷. Los ancianos con malnutrición presentan mayor número de ingresos hospitalarios así como mayores estancias medias, incremento de las úlceras por presión, mayor riesgo de caídas, fractura de cadera y deterioro de la calidad de vida²⁵⁸. Una correcta nutrición podría ayudar a optimizar el estado global de salud de las personas, mejorar la eficacia del tratamiento de las patologías crónicas y síndromes geriátricos y reducir los costes de las complicaciones, ya que la mayoría de los recursos se destinan a la asistencia de los pacientes crónicos²⁵⁹.

Una adecuada valoración del estado nutricional resulta por tanto fundamental para la detección precoz de la desnutrición, determinar situaciones de riesgo, identificar las causas de los posibles déficits nutricionales, diseñar un plan de actuación para

mejorar el estado nutricional y evaluar la efectividad de las intervenciones nutricionales. Por otro lado, no debemos olvidar la codificación de estos diagnósticos, por el impacto que supone en términos de gestión sanitaria, consumo de recursos y complejidad del centro hospitalario al cambiar a un grupo relacionado con el diagnóstico (GRD) más complejo⁶². Dado que la desnutrición puede comportarse como una complicación añadida al diagnóstico principal, su codificación puede implicar una mayor eficiencia económica del sistema sanitario, ser una base objetiva para calcular las necesidades económicas de los centros y distribuir mejor los recursos en función de las patologías más prevalentes²⁶⁰

Actualmente disponemos de amplísimas bases de datos generadas en los Sistemas de Información Clínica y podemos conocer el riesgo de cada enfermedad y de cada proceso terapéutico, así como la combinación de ambos, relacionándolos con los resultados finales del proceso clínico en morbilidad, mortalidad, estancia, reingresos y costes. Cuando dispongamos de las consecuencias del uso de cada tratamiento en cada enfermedad, incluido el soporte nutricional aplicado y su efecto, conoceremos el riesgo combinado de cada procedimiento y estaremos en condiciones de minimizar el riesgo que implica nuestra actuación sobre la enfermedad, utilizando la desnutrición de ayer y de hoy para prevenir la de mañana⁹¹.

Dada la prevalencia de desnutrición encontrada, es imprescindible la implementación de cribados nutricionales en todos los ámbitos socio-sanitarios, en especial en el medio hospitalario y en los sujetos institucionalizados, con el fin de su pronta detección e instauración de un plan de acción nutricional definido.

4. Tipo y grado de desnutrición

Se observan diferencias estadísticamente significativas en cuanto al tipo y grado de desnutrición en toda la muestra y en cada ámbito de estudio.

El tipo de desnutrición más frecuente en el **total** de la muestra es la calórica de grado leve. En el 68,3% de los sujetos desnutridos, la desnutrición es de tipo calórico, seguida de la mixta en un 21,8% y la proteica en un 9,9% de los casos. En cuanto al grado de desnutrición, predomina el de tipo leve, ya que está presente en el 49,0% de los sujetos desnutridos; la de grado moderado representa el 33,2% y la grave el 17,8%. La desnutrición grave se encuentra en la serie de sujetos institucionalizados y

en la de hospitalizados y supone el 25,7% y 74,3% respectivamente de las desnutriciones graves.

En la serie de sujetos **ambulatorios** desnutridos la desnutrición de tipo calórico se encuentra en el 100% de los casos, siendo leve en dos terceras partes de los casos.

La desnutrición de tipo calórica es también la más frecuente en la serie de sujetos **institucionalizados** (domiciliarios, residencias y centros de día), ya que supone el 58,4%, seguida de la mixta en un 26,5% y la proteica 15,0%. El grado leve también predomina en toda esta serie pues constituye el 67,4% en el grupo de domiciliarios, el 57,2% en la de residencias y el 100,0% en la de centros de día.

El tipo de desnutrición más frecuente en la serie de **hospitalizados** es la calórica (80,1%), seguida de la mixta (16,3%) y la proteica (3,4%). Este dato contrasta con lo descrito en la literatura²¹³, donde la desnutrición mixta es la más frecuente en este ámbito. Este hecho puede ser debido al mayor peso diagnóstico que han tenido los parámetros antropométricos (peso, % pérdida de peso) respecto a los analíticos (albúmina, prealbúmina, PFR, transferrina) en este medio, donde el aumento de reactantes de fase aguda les resta validez para el diagnóstico del estado nutricional. El mayor porcentaje de sujetos con grado de desnutrición grave se localiza en hospitalizados, ya que supone el 30,2% de las desnutriciones de esta serie. Nuestros datos hallan una prevalencia de desnutrición de tipo grave mayor a la descrita en otras series^{245,260}. Esta diferencia puede atribuirse a la heterogeneidad de los pacientes estudiados (distintas edades y patologías), así como a las diferencias en los criterios empleados en el diagnóstico de desnutrición. En el trabajo de Moriana M y cols.²⁴⁵, se estudia la prevalencia de desnutrición en una muestra de 197 pacientes hospitalizados mediante la VSG, que clasifica al 50,2% de los sujetos como tipo A (bien nutridos), al 42,6% como B (riesgo de desnutrición o desnutrición moderada) y al 7,1% como tipo C (desnutrición grave). En el estudio de Guerra-Sánchez L y cols.²⁶⁰ en 277 ancianos hospitalizados con insuficiencia cardíaca, la prevalencia de desnutrición establecida según el MNA en su forma completa fue del 19,0% y de desnutrición grave según la VSG fue del 9,1%.

La mayoría de estudios de prevalencia no describen el tipo ni el grado de desnutrición, sino que clasifican a los sujetos en desnutridos o no desnutridos, ya que no se emplea la nomenclatura del consenso SENPE-SEDOM, sino que se suele aplicar en la gran mayoría de ellos el test MNA o MNA-SF para población anciana, el NRS-2002, el

MUST o la VSG en población hospitalizada y en sujetos ambulatorios el MUST. A excepción de la VSG que categoriza en 3 grados y uno de ellos es la desnutrición grave, el resto de los test distingue entre no desnutrido y riesgo nutricional. El hecho de que en nuestro trabajo se diagnostique el tipo y el grado del estado de desnutrición, constituye uno de los puntos fuertes del mismo.

5. Comparación de los test de cribado entre sí y con la VNC

Las medidas de lucha contra la DRE incorporan como un pilar básico de la atención de los sujetos enfermos, la identificación de aquellos que pudieran estar desnutridos o en riesgo de desnutrición. De ahí la relevancia de considerar las herramientas de cribado nutricional. La elección del método de cribaje depende de la infraestructura y recursos disponibles, posibilidad de automatización y ámbito asistencia, entre otros. El cribado nutricional debe ser sencillo, válido, fiable, reproducible y práctico²⁶¹. Además, debe estar asociado a protocolos específicos de actuación, tener precisión diagnóstica y ser eficiente.

Podríamos considerar dos objetivos principales de los test de cribado. Por un lado, predecir la probabilidad de pronóstico desfavorable debido a los factores nutricionales, y, por otro, identificar a los sujetos que pueden beneficiarse del tratamiento nutricional²¹⁴.

Aunque bajo estas premisas se han desarrollado múltiples instrumentos de cribado, cada uno de ellos presenta un diferente comportamiento en función de la población a la que se aplique y del método de referencia con el que se compare. En el estudio de Young AM y cols.²⁶² en 134 ancianos hospitalizados, se halla una concordancia débil entre el MNA en su forma completa y la VSG, ambos test empleados para realizar la valoración nutricional; los autores también concluyen en este estudio que la primera herramienta identifica sin embargo a más sujetos en riesgo nutricional que con desnutrición establecida, mientras que la VSG y otros test como el MST y el NRS-2002 identifican con mayor precisión a sujetos desnutridos.

Se analizan en este apartado el comportamiento, la validez y la concordancia de cada uno de los cribados nutricionales entre ellos y con la VNC. El subanálisis por grupos de edades para las herramientas de cribado constituye uno de los puntos fuertes de este trabajo, ya que la mayoría de los estudios publicados analizan los test de cribado por grandes grupos poblacionales en lugar de por rangos etarios.

En el **total** de la muestra, al comparar los resultados del MUST (riesgo medio y alto) con los resultados de la VNC, esta herramienta muestra una S del 77,7% y una E elevada; también presenta una buena concordancia y eficiencia respecto a la VNC. El VPN hallado es > 80,0%, lo que le confiere una baja probabilidad de emitir falsos negativos.

El MNA-SF, empleado en ≥ 65 años, se ha aplicado a 587 individuos y ha demostrado una gran S pero una baja E y un bajo VPP, de modo que sólo en el 45,2% de los casos que presentan riesgo nutricional o malnutrición, posteriormente se confirma tras realizar una VNC, por lo que genera una alta tasa de falsos positivos. El valor de esta herramienta para descartar desnutrición es elevado pues su VPN es > 90,0%.

Como se describirá más adelante, la elevada S del MNA-SF en todas las series (ambulatorios, institucionalizados y hospitalizados), puede que se deba a que esta herramienta detecta el riesgo de malnutrición antes de que se identifiquen cambios importantes de peso o en los niveles de albúmina y también a que evalúa parámetros de funcionalidad y de estado cognitivo²⁴⁴.

Al comparar los **test de cribado entre sí** en el total de la muestra, observamos que el MNA-SF presenta respecto al MUST y al MST una menor E, VPP, eficiencia y concordancia. El MST muestra una S del 76,8% si se toma como patrón de referencia el MUST, con muy buena E, VPP, VPN, eficiencia y concordancia. En el trabajo de Neelemaat F y cols.²¹⁶ en 275 sujetos hospitalizados, estudian el comportamiento de distintas herramientas de cribado nutricional con un estándar de referencia que incluye un bajo IMC y la pérdida de peso no intencional; obtienen con el MST y el MUST una S y E $\geq 70,0\%$, sin embargo destacan, al igual que en nuestro estudio, la alta S pero deficiente E del MNA-SF.

El total de la muestra se fracciona por **rangos de edad** (30-64 años, 64-75 años y mayor de 75 años) para analizar el comportamiento de los test de cribado.

En los mayores de 75 años la S del MUST es > 70,0% manteniendo una buena E, VPN, eficiencia y validez. Su VPP en este rango etario disminuye a 72,8%. En el trabajo de Isenring EA y cols.²⁶³ llevado a cabo en 127 ancianos institucionalizados en residencias hallan que, el MUST obtiene una S baja (68,6%), pero una buena E al compararse con la VSG.

El MNA-SF muestra en el rango de edad mayor de 75 años y en el de 65-74 años las mismas características que al analizar el total de los pacientes institucionalizados, con una alta S y VPN, baja E y VPP y una débil concordancia con la VNC. En el trabajo de Marshall S y cols.²⁶⁴ en 57 ancianos procedentes de unidades de rehabilitación, determinan que, al igual que en nuestro estudio, la S del MNA-SF es muy elevada (100,0%) pero su E es muy baja (22,6%) cuando se compara con los criterios diagnósticos de desnutrición que aplican (bajo IMC, una pérdida no intencional de peso, disminución de la ingesta y pérdida de masa muscular y subcutánea a la exploración física).

La serie de 30-64 años procede en su amplia mayoría del medio hospitalario debido a la mayor edad media encontrada en los otros ámbitos ($50,3 \pm 17,7$ años en ambulatorios y $84,2 \pm 7,5$ años en institucionalizados). El MUST y el MST son las dos herramientas de cribado empleadas para este rango de edad. La S del MUST es $> 80,0\%$ y su E, VPN y VPP $> 90,0\%$. Sin embargo, su VPP desciende a $71,1\%$; puede que los cambios en el VPP del test se relacionen con la baja prevalencia de desnutrición hallado en este rango de edad en nuestro estudio¹¹⁵. En el caso del MST su S es similar a la del MUST, manteniendo el resto de parámetros analizados valores $> 85,0\%$ y una buena concordancia y validez con la VNC es decir, que, como analizaremos a continuación, esta herramienta discrimina muy bien a aquellos sujetos desnutridos en caso de que su resultado sea positivo.

Se describe ahora el comportamiento de cada uno de los test de cribado por ámbitos de estudio y por rangos de edad.

En el ámbito de sujetos **ambulatorios** donde la prevalencia de desnutrición es baja (2,8%), y el 100,0% de los sujetos desnutridos son de edad ≥ 75 años. La S, E y VPN del MUST son $> 80,0\%$, sin embargo, su VPP desciende a un 18,8% ya que la prevalencia de la enfermedad, como se ha comentado anteriormente, modifica el valor predictivo de los test de cribado¹¹⁵. La concordancia con la VNC es baja y la eficiencia es buena. Los resultados referentes al MNA-SF también hay que tomarlos con cautela por el bajo tamaño muestral en nuestra serie para este ámbito en el rango de edad ≥ 65 años ($n= 34$). En la revisión de Power L y cols.²⁶⁵, la S y E del MNA-SF en sujetos ≥ 65 años en la comunidad según los distintos estudios oscila entre el 81,0% - 100,0% y el 82,0 - 100,0% respectivamente, con unos VPP $> 80,0\%$. Los autores cuestionan la validez de este test ya que en los estudios revisados se tomó como referencia el MNA en su versión completa. No obstante, otros autores defienden que el MNA-SF es la

herramienta más apropiada para su aplicación en el ámbito de la comunidad en ancianos por los buenos resultados que obtiene al analizar su E, S, validez y fiabilidad²⁶⁶, así como por su capacidad de detectar el riesgo nutricional antes que aparezcan cambios analíticos o antropométricos²⁶⁷.

Aunque está ampliamente aceptado por los profesionales sanitarios el empleo del MUST en población adulta, no hay consenso sobre su uso generalizado en ancianos²⁶⁸ ya que son escasos los estudios que han mostrado la validez de esta herramienta en el ámbito de la comunidad para esta población^{269,270}; la mayoría de los trabajos de validación se han llevado a cabo en ancianos hospitalizados o institucionalizados en residencias. El trabajo de Harris DG y cols.²⁷⁰ encuentra una buena S (100,0%) y E (98,0%) del test cuando se compara con la VNC realizada por un dietista entrenado.

Tanto el MUST como el MNA-SF son herramientas cuyo uso en el ámbito de la comunidad está validado por las sociedades científicas^{117,271} y nuestros resultados deben interpretarse en el contexto de una baja prevalencia de desnutrición en este medio y un tamaño muestral escaso para el MNA-SF.

En los sujetos **institucionalizados**, en el total de la serie, el MUST presenta mayor E, VPP y eficiencia que el MNA-SF. El MNA-SF vuelve a presentar una elevada S, pero su baja E y VPP compromete su eficiencia al generar falsos positivos; probablemente este hecho esté en relación con un deterioro del estado funcional de estos sujetos así como de una mayor frecuencia de deterioro cognitivo, pues ambos parámetros son evaluados en el MNA-SF pero no en el MUST.

Si se subdivide a la serie tanto por ámbito de estudio como por edad, el comportamiento del MUST hallado en el rango de entre 65-74 años lo convierte en la herramienta más apropiada según nuestros resultados. El MNA-SF muestra el mismo comportamiento descrito previamente, con una elevada S y VPN pero una baja E, VPP, eficiencia y concordancia. No obstante, estos hallazgos deben interpretarse con cautela debido al bajo número de sujetos en esta serie (n= 27). En el rango de edad \geq 75 años de sujetos institucionalizados, la S del MUST, aunque desciende al 75,2% es aceptable y mantiene una buena E, VPN, eficiencia y validez.

El comportamiento del MNA-SF vuelve a presentar el mismo patrón que se ha descrito anteriormente, con alta S y VPN, pero con una baja E, VPP, eficiencia y concordancia

con la VNC.

El MUST es la herramienta de cribado nutricional recomendada por la ESPEN para su aplicación en adultos de la comunidad, sin embargo, puede ser empleado en el medio hospitalario y también en pacientes institucionalizados^{117,123}. El MNA-SF es recomendado por la ESPEN para su empleo en pacientes de edad ≥ 65 años¹¹⁷.

En el estudio de Isenring EA y cols.²⁶³ se analiza el comportamiento y la validez del MUST respecto a la VSG en 127 sujetos institucionalizados en una residencia de ancianos. Encuentran una S del MUST del 68,7%, una E del 96,7% y una concordancia de 0,9, concluyendo que es una buena herramienta de cribado en este ámbito. Donini LM y cols.²⁶⁸ evalúan el comportamiento y la validez del MUST respecto al MNA y MNA-SF en 246 sujetos procedentes de una residencia de ancianos. Estos autores objetivan un bajo VPP (52,8%), VPN (23,7%), S (44,8%) eficiencia (52,8%) y concordancia ($k=0,2$) con el MUST, por lo que no lo consideran un test apropiado para aplicar en esta población. Estos resultados pueden ser consecuencia de haber tomado como referencia un test de cribado tan sensible como el MNA y su versión corta y no una evaluación completa del estado nutricional que combine parámetros bioquímicos y antropométricos. En este estudio se resalta también la importancia de la valoración funcional, psicológica y cognitiva en ancianos, ítems que incluye el MNA-SF y no el MUST.

El comportamiento del MNA-SF hallado en nuestro estudio en los mayores de 65 años ha sido descrito en la literatura por otros autores^{262,272}, no considerándolo una herramienta de cribado apta para este ámbito por su elevada tasa de falsos positivos y su débil validez. Por otro lado el reciente consenso de la Sociedad Española de Geriatría²²², recomienda la realización del MNA y del MNA-SF en población anciana, apuntando que no precisa de datos de laboratorio y que permite identificar a sujetos en riesgo nutricional antes de que aparezcan alteraciones clínicas y analíticas.

La revisión sistemática de van Bokhorst MA y cols.²⁷³ evalúa el comportamiento y la validez de las herramientas de cribado empleadas en residencias de ancianos. Los autores concluyen que todas las herramientas de cribado analizadas presentan limitaciones para poder ser empleadas en este ámbito y abogan por el empleo futuro de herramientas de cribado capaces de detectar las causas de desnutrición más que el estado nutricional en sí mismo, haciendo hincapié en los múltiples factores de riesgo nutricional en esta población tales como dependencia para la ingesta y presencia de

disfagia. El MUST y el MNA-SF evalúan parámetros antropométricos como el IMC y la circunferencia de la pantorrilla respectivamente, siendo diferente el peso de este ítem en cada uno de los test (es uno de los parámetros principales en el MUST y constituye un 10,0% en el MNA-SF). Es importante tener en cuenta que en ancianos no hay un acuerdo universal en el punto de corte del IMC. Las herramientas de cribado nutricional emplean rangos de normalidad del IMC de entre 18,0 y 22,0 kg/m², cifras que, según las últimas revisiones no estarían dentro del rango óptimo para la población geriátrica. Chang S y cols.²⁷⁴ recomiendan en su trabajo rangos de IMC entre 25,0 y 35,0 kg/m² pues son los que se asocian a menor mortalidad en esta población.

Por otro lado, en ancianos se producen cambios en la composición corporal (disminución de masa magra y aumento de masa grasa) que no son detectados por los test de cribado¹³. Otras de las desventajas de incluir el IMC en los test de cribado en geriatría es la imposibilidad de pesar y tallar a estos sujetos si son dependientes, no siendo posible obtener estas mediciones hasta en el 50,0% de los casos²⁷⁵. Son varios los trabajos que abogan por sustituir el IMC en los test de cribado por otros parámetros antropométricos como la circunferencia del brazo y la de la pantorrilla, pues reflejan mejor el estado de la masa muscular que el IMC¹²².

El apetito y/o la disminución de la ingesta son dos de los parámetros evaluados en test de cribado como el MNA-SF y el MST. Es bien conocida la disminución progresiva de la ingesta con el incremento de la edad, debido a cambios en el metabolismo así como a una disminución de la actividad física²⁷³; además, otros factores como un alto grado de dependencia, la presencia de disfagia y la polifarmacia, se asocian también a un menor consumo de nutrientes. Es por todo ello que estos dos ítems pueden contribuir a incrementar la S de los test de cribado en población geriátrica.

En el total de la serie de sujetos **hospitalizados**, la mejor concordancia y validez con la VNC se encuentra con el MUST y el MST. Las dos herramientas cuentan con una validez ya demostrada para éste ámbito^{263,271}.

En el trabajo de Kyle UG y cols.¹¹⁶ al comparar el MUST frente la VGS, detectan en hospitalización una S y E del 61,0% y 76,0% respectivamente, menor a las obtenidas en nuestro análisis. En otros estudios²³⁰ se detallan resultados similares a los nuestros en asistencia hospitalaria, a pesar de utilizar distinta metodología en la valoración nutricional. En el trabajo de Neelemaar F y cols.²¹⁶ se analiza la validez y el

comportamiento del MUST con una definición de desnutrición preestablecida (pérdida de peso involuntaria y bajo IMC) y se obtiene una S del 96,0% y una E del 80,0%. El grado de concordancia descrito entre el MUST con la valoración nutricional según criterios de ESPEN en sujetos hospitalizados²⁷⁶ es similar a la hallada en nuestro estudio al compararlo con la VNC.

Respecto al MST, en el estudio de Castro-Vega I y cols.²⁷⁷, se pone de manifiesto la utilidad de esta herramienta de cribado nutricional en más de 800 pacientes ambulatorios, institucionalizados y hospitalizados, y no sólo en éste último ámbito y en el de los sujetos ambulatorios oncológicos para los que está validado, ya que diagnostica a más del 80,0% de los pacientes en riesgo nutricional con una buena S, E, validez y concordancia respecto a la VNC. No debemos olvidar las ventajas de este test de cribado frente a otros como el MUST y el MNA-SF, ya que ofrece la versatilidad de poder ser realizado por personal sanitario, el propio paciente o sus familiares y tampoco supone la realización de ningún cálculo adicional. No obstante, a pesar de los buenos resultados obtenidos en este trabajo, se precisan de más estudios que validen el empleo del MST en sujetos ancianos y ambulatorios no oncológicos.

La baja E y VPP del MNA-SF aumenta la tasa de falsos positivos. Tanto el MUST como el MST tienen mejores resultados que el MNA-SF en eficiencia y concordancia con la VNC. Estos resultados están en consonancia con los hallados en la literatura²¹⁶ y, según nuestro análisis del total de la serie de sujetos hospitalizados, el MUST y el MST serían las herramienta más adecuadas para la detección del riesgo nutricional en este ámbito, identificando a aquellos sujetos que realmente necesitan de una valoración nutricional completa y de la implementación de un plan de actuación nutricional. Esta última circunstancia añade valor a ambas herramientas ya que permite limitar la utilización de recursos en pacientes que no son subsidiarios de un plan de atención nutricional integral.

La S, E y validez del MNA-SF descrita en la literatura es variable en función de la herramienta de valoración nutricional con la que se compara, del ámbito y la población de estudio. Esta herramienta ha sido ampliamente estudiada en el medio hospitalario, con valores de S que oscilan entre 95,0% -100,0% y de E entre 41,0 – 79,0%^{276,279,280}. La S y E de esta herramienta al compararla con la VSG en ancianos hospitalizados es del 90,0% y 88,0% respectivamente^{281,282}; sin embargo, encontramos publicaciones donde se describe una baja E y VPN (< 70,0%) en esta población al compararlo con otros test de cribado^{123,262}.

Por rangos de edades, en el de 65-74 años, el MST es el que mayor grado de concordancia muestra con la VNC y donde la eficiencia es mayor, al igual que su S, E, VPP, y VPN, por lo que, según nuestro análisis, puede que sea una buena herramienta en el ámbito hospitalario para este rango de edad.

En el rango de edad ≥ 75 años la S del MST desciende a 73,7% y la del MUST asciende ligeramente a 78,9%. La E, VPN se mantienen $> 80,0\%$ con una buena y concordancia y área bajo la curva. El MNA-SF muestra un elevada S, y VPN, baja E, eficiencia y concordancia.

El MST ha sido ampliamente validado en ancianos hospitalizados de Europa y Australia, comparándolo con la VSG, NRS-2002, MNA en su forma completa o mediante criterios preestablecidos de desnutrición (IMC $< 20,0 \text{ kg/m}^2$ o pérdida de peso del 5,0 – 10,0% en los últimos 6 meses)^{262,273,283}. El estudio de Marshall S y cols.²⁶⁴ analiza el comportamiento de esta en ancianos en rehabilitación y en residencias, sin embargo, los resultados obtenidos no son tan favorables como en el medio hospitalario ya que, aunque muestra una buena S ($>80,0\%$), su baja E ($< 70,0\%$) limita la eficiencia. La revisión sistemática de van Bokhorst-de van der Schueren MAE y cols.²⁷³ también apunta a que la baja S del MST ($< 70,0\%$) en la mayoría de los trabajos, le resta validez para ser aplicado tanto en pacientes ambulatorios no oncológicos como en población anciana. Sin embargo, otros trabajos como el de Wu ML y cols.²⁸⁴ hallan resultados similares a los obtenidos en nuestro análisis con el MST en el ámbito de ancianos hospitalizados, y concluyen los autores que podría ser una buena herramienta de cribado para esta población. El MST ha mostrado eficiencias heterogéneas y variables en función de la enfermedad de base de la población analizada en los estudios²⁸⁵.

El MUST, para los sujetos hospitalizados de entre 65-74 años muestra una buena eficiencia, pero su S, aunque aceptable, es menor que la hallada con el MST y con el MNA-SF para este rango de edad. Muestra una buena E, VPP, VPN, siendo todos estos parámetros $> 80,0\%$.

El comportamiento del MUST se ha estudiado en sujetos ancianos hospitalizados frente a varios estandars de referencia como la VSG, el MNA en su forma completa o una combinación de varios test de cribado^{262,286}. Young AM y cols.²⁶² obtienen resultados heterogéneos en cuanto a S al comparar el MUST con la VSG y el MNA, con cifras del 68,0% y 87,0% respectivamente, siendo mayor la E (86,0% y 93,0%

respectivamente); concluyen los autores que el MUST podría ser una opción válida para el cribado nutricional en el anciano hospitalizado. Baek MH y cols.²⁸⁰ estudian a 141 ancianos hospitalizados y analizan el comportamiento del MUST y del MNA-SF, hallando muy buenos resultados para el primero al compararlo con índice combinado de malnutrición con S del 80,6%, E de 98,6%, MPP 98%, VPN 86,7%, eficiencia del 90,8% y grado de acuerdo del 0,8. En este mismo estudio el MNA-SF sobreestima el riesgo de desnutrición con S del 100,0%, E de 49,4%, VPP de 60,8%, VPN del 100,0%, eficiencia del 71,6% y una concordancia de 0,4. Los autores sugieren que el MUST puede ser una buena herramienta de cribado en población anciana hospitalizada.

El MNA-SF, en la mayoría de estudios los analizados^{279,280,286,287} muestra un patrón similar al encontrado en nuestro trabajo, con una elevada S y VPN y una baja E, VPP, eficiencia y concordancia respecto al método diagnóstico nutricional con el que se compare, sobreestimando de este modo el riesgo nutricional.

Brooke L y cols.²⁸⁷, en su reciente revisión sistemática de las herramientas de cribado nutricional hospitalario en ancianos, concluyen que son necesarios más estudios ya que no existe ningún test con buena validez y fiabilidad en este ámbito. El estudio llevado a cabo por Chatindiara I y cols.²⁸⁸ en 234 ancianos hospitalizados, detectan que factores como la presencia de disfagia, la demencia y la pérdida de peso pueden ser predictores de un alto riesgo nutricional en esta población y deberían de ser evaluados por el personal sanitario.

En la serie de 30-64 años de sujetos hospitalizados el grado de concordancia del MUST y del MST con la VNC son muy buenos, con una eficiencia > 90,0% para el MUST > 80,0% para el MST. La S del MUST es > 80,0% mientras que la del MST desciende a 71,9%. La E, VPP y VPN del MUST y del MST son muy buenos (> 80,0%). En este rango de edad la gran mayoría de los sujetos tienen su origen en el medio hospitalario debido a la elevada edad media encontrada en el resto de los ámbitos de estudio ($84,2 \pm 7,5$ años en institucionalizados y $50,3 \pm 17,7$ años en el ambulatorios). Stratton RJ y cols. describen en su trabajo la buena concordancia del MUST en el hospital para este grupo de edad, con resultados similares a los obtenidos en nuestro estudio^{221,289}. En cuanto al MST, los resultados hallados de S, E, VPP y VPN son heterogéneos para este rango de edad y el medio hospitalario^{289,290}.

Los resultados obtenidos en nuestro estudio indican que el MST es el test que ha

demostrado mayor eficiencia diagnóstica así como concordancia con la VNC en el grupo de edad 65-74 años en el ámbito hospitalario y el MUST en institucionalizados de entre 65-74 años. Este último dato debe tomarse con cautela debido al bajo número de sujetos en este subgrupo. La serie de sujetos de entre 30-64 años proceden en su gran mayoría del ámbito hospitalario y, en esta población, tanto el MUST como el MST muestran una buena eficiencia y concordancia con la VNC, pero, la menor S de éste último (71,9%) convierte al MUST en la herramienta de elección en este ámbito y rango de edad.

La baja E del MNA-SF pero su alta S al ser comparado con la VNC, indica que esta herramienta detecta más la presencia de riesgo nutricional que la desnutrición realmente establecida por lo que, en función del enfoque que se vaya a dar a los sujetos (prevención vs tratamiento de la desnutrición), y de los recursos disponibles, puede ser más adecuado el empleo de una determinada herramienta de cribado. Si el objetivo que se propone es prevenir la desnutrición y se disponen de recursos para hacerla frente, se podría plantear la implementación del MNA-SF en ancianos; si el enfoque es detectar la malnutrición y tratarla, por ejemplo en el medio hospitalario, puede que el MUST o el MST sean los test más adecuados para tal fin.

En nuestro estudio queda reflejado que, aplicando a la misma población diferentes herramientas de cribado, la prevalencia de desnutrición fluctúa debido a los distintos ítems evaluados en cada uno de los test. Respecto a las limitaciones del estudio en cuanto a la comparación de las herramientas de cribado nutricional, la principal es que se contrastan nuestros resultados con los encontrados en la literatura médica, ya que no hay un *gold standard*, por lo que el comportamiento, la concordancia y la validez de los cribados dependen de la población que se estudia, de la prevalencia de la enfermedad así como a la heterogeneidad con respecto al patrón de referencia empleado en las comparaciones²⁹¹. Por otro lado, los resultados aquí obtenidos podrían variar si se analizara el comportamiento de los test de cribado por enfermedades en lugar de por ámbitos de estudio²⁹².

6. Valor discriminativo de los marcadores antropométricos y bioquímicos empleados en el diagnóstico de desnutrición

Al analizar los valores antropométricos empleados en la valoración nutricional, tanto en el total de la muestra como en las series de institucionalizados y hospitalizados, se objetivan valores significativamente inferiores para todos los parámetros en el grupo

de desnutridos frente al de no desnutridos. Estos resultados coinciden con los publicados por otros autores^{80,217,251}. Los valores del peso, IMC y PT, se hallan significativamente disminuidos al comparar el grupo de normonutridos con la desnutrición de tipo calórica y mixta ya que la pérdida de masa grasa, típica de la desnutrición calórica y mixta, repercute sobre estos parámetros¹³³. El CB y el CMB muestran diferencias entre el grupo de normonutridos y la desnutrición calórica y mixta; a pesar de ser parámetros que reflejan el estado del compartimento proteico muscular, el análisis post hoc no detecta diferencias entre éstos y la desnutrición proteica. Este hecho puede asociarse a la baja prevalencia de este tipo de desnutrición en la muestra (9,9%). La CP, parámetro relacionado también con el estado del compartimento proteico muscular, sí se muestra significativamente disminuida en los sujetos con desnutrición proteica respecto al grupo de normonutridos y la desnutrición calórica y la mixta. Dentro de las aproximaciones diagnósticas para determinar los cambios en la masa libre de grasa durante el envejecimiento, un parámetro sensible propuesto para determinar la pérdida muscular es la CP²⁹³, pues se correlaciona mejor que la CB¹³⁴, aunque es cierto que su uso sistemático como medida exploratoria del estado nutricional no se encuentra protocolizada pese a ser una variable muy fácil de medir. En el estudio de López EM y cols.¹³⁴, en 907 ancianos hospitalizados hallan que la CP ofrece resultados muy similares a los obtenidos con los test de cribado MNA, NRS-2002 y VSG así como con la albúmina plasmática.

El porcentaje de pérdida de peso es significativamente mayor en el grupo de sujetos con desnutrición de cualquier tipo respecto al grupo de normonutridos. También se hallan diferencias entre los tres tipos de desnutrición, siendo la pérdida de peso mayor en la desnutrición calórica, seguida de la mixta y de la proteica.

Los parámetros IMC, y CP muestran diferencias significativas entre la desnutrición leve y la grave al realizar el análisis post hoc, por lo que puede que sean valores discriminativos del grado de desnutrición.

La CP es un valor que ha adquirido gran importancia en el diagnóstico nutricional en los últimos años en población anciana, mostrando una buena correlación con los test de cribado nutricionales MNA, NRS-2002 y VSG así como con la albúmina^{134,135}. En general, se establece el punto de corte para determinar la presencia de riesgo de desnutrición cuando el perímetro de pantorrilla es menor de 31 cm¹³⁷. Según nuestros resultados podría ser un marcador útil de la gravedad de la desnutrición.

El valor del IMC para detectar desnutrición es muy discutido y, por sí solo no debe emplearse en dicho diagnóstico. Por otro lado, este parámetro adquiere un cariz distinto en función de la población que se analice pues, en sujetos ancianos, este valor se asocia a un mayor o menor riesgo de morbi-mortalidad²⁹³ en función del punto de corte seleccionado. En las series de sujetos hospitalizados e institucionalizados la edad media es de $64,0 \pm 16,2$ años y $84,2 \pm 7,5$ años respectivamente. Diversos estudios^{222,293,294} han demostrado que el valor pronóstico del IMC en los ancianos es distinto que el de los adultos, habiéndose observado un característico patrón en forma de U entre el IMC y el riesgo de morbimortalidad. Aunque no existe un consenso sobre los puntos de corte más adecuados para esta población, un IMC entre 25,0 y 35,0 kg/m^2 ^{275,293,295}, se asocia a un mejor estado de salud. Estas diferencias respecto a los adultos podrían estar relacionadas con las modificaciones en la composición corporal asociadas al envejecimiento (aumento de masa grasa y disminución de masa libre de grasa). El estudio de Slee A y cols.²³¹ detecta la existencia de una correlación significativa ($r= 0,42$; $p < 0,001$) entre el IMC y el score del MNA-SF en un grupo de ancianos hospitalizados, categorizándose a aquellos con menor IMC de mayor riesgo nutricional o desnutridos. En este mismo estudio se realiza la BIA a 66 sujetos, detectando un subgrupo con índice de masa libre de grasa en el rango de desnutrición²⁹⁶, y con un IMC dentro del rango de la normalidad o incluso con sobrepeso. Sin embargo, como se ha comentado anteriormente, aquellos ancianos con mayor IMC, asocian menores tasas de morbilidad y mortalidad. El trabajo de Bouillanne O y cols.²⁹⁶ sugiere que el compartimento de masa grasa juega un papel protector frente a la morbi-mortalidad en sujetos ancianos hospitalizados, ya que detecta que aquellos con mayor índice de masa grasa determinado por BIA, asocian mejores resultados durante el ingreso hospitalario. Los parámetros de masa libre de grasa, compartimento muscular esquelético e índice de masa celular no fueron predictores de morbi-mortalidad. Los autores explican este hecho considerando que el compartimento graso puede que se comporte como un potencial “ahorrador proteico” en situaciones de estrés como pudiese ser el ingreso hospitalario. La elevada edad media de nuestra muestra ($69,6 \pm 16,8$ años), y los datos aquí comentados referentes a la importancia de la composición corporal, nos hace reflexionar sobre la importancia de incluir de forma sistemática la realización de una BIA a todos aquellos sujetos, sobretudo ancianos, con riesgo nutricional. No obstante, existen estudios¹⁴ que desaconsejan el uso de las medidas antropométricas para valorar la masa muscular en la población geriátrica, dado que las premisas en que se basa este método pueden encontrarse vulneradas en el colectivo geriátrico.

Si nos centramos en patologías concretas como la enfermedad renal crónica (ERC) en diálisis, encontramos que la mayoría de los estudios que han analizado el IMC como factor de desnutrición, o bien no han hallado relación directa con ésta, o se ha considerado un factor poco determinante del estado nutricional²⁹⁷. En el estudio de Quero A y cols.²⁹⁸ se valoran a 90 pacientes con ERC en hemodiálisis periódica y se les realiza un seguimiento durante 10 años, realizando determinaciones bioquímicas y antropométricas trimestralmente. Los autores no encuentran diferencias estadísticamente significativas que reflejen la importancia del IMC en general como factor antropométrico y predictor de desnutrición, sólo adquiriendo importancia cuando se define según los criterios de la *International Society for Renal Nutrition and Metabolism*, que asocia el IMC menor de 23,0 kg/m² con la presencia de desnutrición en esta población de pacientes. En este mismo estudio el IMC tampoco se correlaciona con los parámetros bioquímicos nutricionales.

En la serie de sujetos ambulatorios se detectan diferencias tan sólo en dos de los parámetros antropométricos evaluados: la pérdida de peso y CP, siendo éstos significativamente menores en la serie de desnutridos respecto a la de no desnutridos. Estos resultados pueden estar limitados por el bajo número de sujetos desnutridos de esta serie (n=3).

La desnutrición también se ha relacionado con cambios analíticos, es por ello que los criterios diagnósticos de SENPE-SEEDOM²¹³ los incluyen en la valoración del estado nutricional. En nuestro trabajo, al analizar la totalidad de la muestra, se han objetivado cambios entre el grupo de desnutridos y normonutridos en todos los parámetros bioquímicos evaluados a excepción de los linfocitos absolutos. Al realizar el subanálisis por ámbito de estudio, los linfocitos siguen sin demostrar diferencias significativas entre el grupo desnutridos y normonutridos. Estos hallazgos son acordes a los publicados en la literatura^{157,299}. Sin embargo, se ha descrito que la desnutrición afecta al sistema inmune y se reduce la proliferación linfocitaria³⁰⁰ y, otros estudios^{248,300} asocian un bajo recuento linfocitario con la hipoalbuminemia así como con un peor pronóstico en ancianos hospitalizados. Los valores de colesterol total y de triglicéridos tampoco muestran diferencias por ámbitos de estudio excepto en la serie de sujetos institucionalizados. La disminución del colesterol se relaciona con la desnutrición calórica y hay autores³⁰¹ que también han hallado relación significativa entre este parámetro y un bajo IMC (≤ 18 kg/m²) así como con la pérdida de peso. Como se ha comentado anteriormente, los datos deben tomarse con cautela en la serie de sujetos ambulatorios por la baja prevalencia de desnutrición en esta serie. Por

otro lado, estos parámetros pueden verse influenciados por la toma de hipolipemiantes pues en nuestro estudio es de un 31,1%.

El factor C₃ del complemento también muestra diferencias significativas en la serie de sujetos institucionalizados, siendo menor en el grupo de sujetos desnutridos; este parámetro no muestra diferencia significativas con respecto al estado nutricional en la serie de ambulatorios ni en la de hospitalizados; en estas dos series el factor C₃ del complemento está elevado tanto en el grupo de desnutridos como en el de no desnutridos y podría estar en relación con el estado inflamatorio subyacente de los sujetos, ya que también encontramos unos valores de PCRu elevados, sobretodo en la serie de hospitalizados.

En el análisis post hoc, el factor C₃ del complemento muestra diferencias significativas entre el grupo de normonutridos y la desnutrición mixta tal y como se describe en la literatura¹⁶³; sin embargo, estas diferencias también se describen para la desnutrición proteica y en nuestro estudio no detectamos tal diferencias. Puede que esto se deba a la baja prevalencia de sujetos con desnutrición proteica en nuestra muestra. Nuestro análisis no explica las diferencias para este parámetro con respecto al grado de desnutrición por lo que puede que no sea un valor discriminativo del mismo.

Los valores de PCRu están elevados de forma significativa en los desnutridos de las series de sujetos ambulatorios e institucionalizados. En la serie de hospitalizados los valores de PCRu son los más elevados de toda la muestra y no se detectan diferencias estadísticamente significativas para este parámetro entre el grupo de sujetos desnutridos y no desnutridos; en ambos grupos los valores de PCRu son elevados, probablemente en relación con la presencia de enfermedad e inflamación aguda durante el ingreso hospitalario³⁰² y, a pesar de ello, los valores de las proteínas viscerales siguen siendo significativamente menores en el grupo de desnutridos. Nuestro análisis post hoc no explica las diferencias para este parámetro con respecto al grado de desnutrición.

En nuestro estudio los investigadores tenemos en consideración los valores de PCRu en la interpretación analítica de las proteínas viscerales, ya que éstas pueden verse disminuidas a partir de valores de PCRu > 10 mg/dl²²⁶. Puede que este hecho explique la presencia de un mayor diagnóstico de desnutrición calórica en nuestra serie (68,3%) con respecto a otros trabajos, donde la desnutrición mixta es descrita como la más frecuente entre los pacientes con DRE²¹³.

Las proteínas del compartimento proteico visceral (albúmina, PFR, transferrina), acorde a lo descrito en la literatura^{156,157,155}, muestran diferencias entre el grupo de desnutridos y no desnutridos en todos los ámbitos de estudio a excepción de la PFR en los sujetos ambulatorios; el bajo número de sujetos desnutridos en esta serie así como la escasa especificidad de la PFR, podrían explicar que no se hallen diferencias entre los dos grupos.

El valor de la albúmina para el diagnóstico del estado nutricional ha sido un tema muy debatido en general y en especial en la población de sujetos ancianos. En los pacientes geriátricos la hipoalbuminemia puede ser fisiológica, ya que las cifras de albúmina descienden un 20,0% en mayores de 70 años³⁰³. En el estudio de Kuruza M y cols.³⁰⁴ en ancianos dependientes se objetiva que, empleando el valor de albúmina < 3,5 g/dl como único parámetro diagnóstico del estado nutricional, hasta un 80,0% de pacientes se clasifican erróneamente como desnutridos, poniendo de relieve la baja especificidad de este parámetro para el diagnóstico de desnutrición en esta población. La albúmina ha demostrado mayor validez para detectar estados inflamatorios subyacentes y predecir complicaciones y mortalidad hospitalaria más que alteraciones del estado nutricional^{157,305}. Sin embargo, existe una relación indirecta entre la presencia de inflamación asociada a la enfermedad (y la hipoalbuminemia secundaria) con el estado nutricional. La inflamación contribuye a incrementar la pérdida proteica debido al incremento del catabolismo y a la hiporexia que genera, acelerando de este modo el proceso de desnutrición³⁰¹.

Por otro lado, es bien conocida la existencia de factores no nutricionales que afectan a los parámetros analíticos habitualmente empleados en el diagnóstico de desnutrición^{156,157,155}. Durante la presencia de enfermedad, hay varios factores que pueden alterar las cifras de las proteínas viscerales: el aumento de reactantes de fase aguda, el estado de hidratación del sujeto así como su condición clínica, la función renal, la toma de fármacos, la extravasación de albúmina al espacio extravascular, función tiroidea y el déficit de zinc. Las proteínas viscerales, por tanto, no deben ser determinantes para el diagnóstico del estado nutricional, ya que no reflejan la complejidad de su síntesis hepática ni tampoco se corresponden con los cambios en la ingesta de nutrientes³⁰⁶. En el metaanálisis de Lee JL y cols.³⁰⁷ se incluye a 2125 pacientes sanos y se evalúa el efecto del ayuno sobre los niveles de albúmina sérica. Se objetiva que, hasta que la malnutrición no es clínicamente evidente (IMC < 12,0 kg/m² o > 6 semanas de ayuno), no se producen cambios en las cifras de albúmina sérica, por lo que este parámetro tampoco puede ser empleado como un marcador

precoz del diagnóstico de desnutrición en situación de ayuno sin enfermedad subyacente.

Sin embargo, hay estudios que apuntan a que los niveles de albúmina sí pueden ser útiles en el diagnóstico de desnutrición. En el estudio de Prenner G y cols.³⁰⁷ se objetiva que, tras al menos 5 años de la cirugía de trasplante cardíaco en una serie de 60 receptores, la albúmina sérica resulta ser un buen predictor del estado nutricional, del IMC y de la puntuación obtenida en la VSG. Por otro lado, en el estudio de Cros MB y cols.³⁰⁸, la albúmina preoperatoria demuestra ser un parámetro útil para detectar la presencia de complicaciones postquirúrgicas en los pacientes sometidos a cirugía electiva ortopédica. El estudio de González A y cols.³⁰¹ halla una buena asociación entre los valores de albúmina, colesterol total y linfocitos absolutos con la VSG y la VNC. En este mismo estudio se detecta que los valores medios de estos tres parámetros disminuyen según aumenta el grado de desnutrición de forma significativa.

En nuestro análisis post hoc la albúmina muestra diferencias entre la desnutrición proteica y la calórica, ya que este parámetro refleja el estado del compartimento proteico visceral¹⁵⁵. No se detectan diferencias entre la desnutrición de grado leve y la grave para este valor ya que la mayoría de las desnutriciones en nuestro estudio de estos grados son de tipo calórico.

La prealbúmina y la PFR, debido a su corta vida media (2-3 días y 10 horas respectivamente) frente a la de la albúmina (20 días), podrían tener un papel en la monitorización de los cambios agudos del estado nutricional¹⁵⁷, aunque hay autores que discrepan en cuanto a su utilidad³¹⁰. La transferrina también es considerada un marcador del estado proteico visceral pero no suele recomendarse su uso por su poca precisión y especificidad diagnóstica³¹¹. Sin embargo, nuestros resultados muestran diferencias estadísticamente significativas para este parámetro en todos los ámbitos del estudio.

En el análisis post hoc la prealbúmina, transferrina y PFR no muestran diferencias con ninguno de los tipos ni grados de desnutrición entre sí; puede que este hecho esté en relación con su baja especificidad para el diagnóstico de desnutrición tal y como se ha comentado con anterioridad.

En nuestro estudio la albúmina sérica es uno de los parámetros que, tras realizar la regresión logística, se correlaciona positivamente con el diagnóstico de desnutrición

junto con el IMC y la pérdida de peso. Estos datos están en línea con los publicados en la literatura^{157,161,165,283} aunque, como se ha comentado con anterioridad, hay autores que discrepan respecto al valor diagnóstico de la albúmina para determinar el estado nutricional^{304,307}.

En líneas generales, la mayor parte de la literatura coincide en que los parámetros analíticos no permiten por sí mismos realizar un diagnóstico del estado nutricional. Su uso se ha extendido, tal vez por ofrecer al clínico resultados objetivos y fácilmente cuantificables, sin embargo, la recomendación general es que se empleen como una herramienta más a tener cuenta al realizar una VNC. Otro tipo de técnicas como la BIA, están adquiriendo importancia en el diagnóstico nutricional, sin embargo, hay autores que cuestionan que su precisión sea superior a la de la exploración física¹⁵⁷.

Los parámetros empleados para el diagnóstico de desnutrición deben ser interpretados en el contexto clínico del sujeto, precisándose un estudio más profundo sobre el valor discriminativo de los habituales marcadores analíticos en la desnutrición³⁰⁶.

7. Relación entre el estado nutricional de los sujetos y la presencia de inflamación de bajo grado, estrés oxidativo y estrés del retículo endoplasmático

La DRE asocia un estado inflamatorio subyacente, cuya gravedad y persistencia resulta en una disminución de la masa magra corporal, asociada a su vez con una alteración funcional. Este tipo de desnutrición es, en parte, atribuible a una disminución en la ingesta, pero se encuentra íntimamente ligada al efecto que la inflamación ejerce sobre el metabolismo de los nutrientes. La presencia de un estado inflamatorio subyacente limita la efectividad de las intervenciones nutricionales y, junto con la desnutrición asociada, pueden comprometer el tratamiento médico y la recuperación del paciente⁶². Según nuestro análisis, se detecta un 26,4% de desnutrición establecida en el área de salud Valencia-Doctor Peset; los sujetos desnutridos proceden sobretodo de la serie de institucionalizados y hospitalizados, con un 56,0% y 42,5% respectivamente de prevalencia de DRE.

El consenso propuesto por la *ASPEN* y la *Academy of Nutrition and Dietetics*, en el año 2010¹¹, también se hace eco de la interacción entre desnutrición, inflamación y enfermedad. Relaciona a la inflamación sistémica presente en situación de enfermedad, con la aparición de desnutrición, surgiendo el concepto de “desnutrición

relacionada con la enfermedad". Se propone una terminología para el diagnóstico nutricional basada en la etiología de la desnutrición según el grado y la duración en el tiempo de la respuesta inflamatoria y las circunstancias medioambientales, categorizando a la enfermedad en aguda y crónica. Sin embargo, no reconoce ningún marcador analítico de inflamación para realizar el diagnóstico del estado nutricional y considera que la anorexia nerviosa no asocia inflamación subyacente; no obstante, estudios posteriores han puesto de manifiesto que este tipo de pacientes también asocian un estado inflamatorio, con aumento de IL-6 y de TNF- α ²⁰⁵.

Por otro lado, también se ha descrito un aumento de EROs en pacientes desnutridos e incluso se postula que éstas estén implicadas en la patogenia de la desnutrición²¹⁸ a través de distintas vías. La disminución de la ingesta de hidratos de carbono, proteínas, vitaminas, la disminución de los mecanismos antioxidantes así como un incremento del estrés oxidativo secundario a la activación crónica del sistema inmune (consecuencia del estado de inflamación crónica), son varios de los mecanismos que justifican el incremento de EROs. Es importante destacar en este punto que un aumento de EROs se ha relacionado con la aparición de numerosas enfermedades tales como la arteriosclerosis, la diabetes mellitus y el cáncer¹⁹⁵, por lo que estas moléculas pueden ser tanto consecuencia de la enfermedad como causa de la misma.

Ante una enfermedad, en la respuesta metabólica al estrés actúan de forma sinérgica componentes neurológicos, endocrinos, inflamatorios e inmunológicos. Las células inmunitarias, en especial los PMN, liberan citoquinas proinflamatorias (TNF- α , IL-1, IL-6) y EROs, generando inflamación, aumento de la interacción leucocito-endotelio, estrés oxidativo, estrés del retículo endoplasmático y apoptosis celular.

El análisis de los marcadores de inflamación, estrés oxidativo y del retículo endoplasmático se realiza en un subgrupo de sujetos procedentes del ámbito ambulatorio. Dada la baja prevalencia de desnutrición en este ámbito, se amplía el tamaño de dicha muestra a expensas de sujetos desnutridos, siguiendo la metodología de reclutamiento de los individuos del estudio comentada en el apartado de material y métodos del presente trabajo.

El grupo de sujetos desnutridos que se analiza presenta distintas patologías; de tipo oncológico en el 52,0%, EPOC en el 12,0 %, enfermedad de Crohn en el 12,0 %, colitis ulcerosa en el 6,0%, enfermedad renal crónica en el 3,0% y enfermedades neurológicas en el 15,0%. Todas estas patologías asocian una alta tasa de

desnutrición por la naturaleza de la propia enfermedad. El estado inflamatorio subyacente que muestran estos sujetos, puede a su vez alterar tanto la función mitocondrial como la respuesta del retículo endoplasmático al estrés.

En nuestro análisis, los sujetos con DRE presentan de forma significativa menor valor de IMC, PT, CB y CMB así como menores valores en los parámetros analíticos de albúmina, transferrina y colesterol total, y un mayor grado de inflamación (aumento significativo de PCRu, IL-6 y TNF- α), estrés oxidativo (aumento de EROs y menor consumo de oxígeno mitocondrial) y estrés del retículo endoplasmático (aumento significativo en la expresión de CHOP, ATF6 y la forma fosforilada del eIF2 α).

Es bien conocida que la alteración del estado nutricional induce cambios analíticos, aunque también hay que tener en cuenta que existen múltiples factores no nutricionales que pueden alterar de igual modo los parámetros bioquímicos empleados en el diagnóstico nutricional, como por ejemplo, la presencia de un estado inflamatorio de base^{80,157,165}, presente en la DRE. Al comparar los valores de albúmina, colesterol total y transferrina se halla que éstos son significativamente menores en la serie de sujetos con desnutrición, sin embargo, éstas diferencias desaparecen al ajustar por IMC, probablemente debido al bajo número de sujetos en este grupo.

En línea con los estudios publicados^{157,226}, nuestro trabajo objetiva una correlación negativa entre los valores de PCRu y los valores de albúmina sérica, siendo los valores de PCRu significativamente mayores en el grupo de sujetos desnutridos.

Los marcadores de inflamación son significativamente mayores en el grupo de sujetos desnutridos que el de normonutridos: PCRu ($8,8 \pm 13,4$ vs $4,3 \pm 11$ respectivamente), IL-6 ($8,1 \pm 14,4$ vs $3,1 \pm 2,2$ respectivamente) y TNF- α ($13,6 \pm 5,3$ vs $11,3 \pm 2,9$ respectivamente). Estas diferencias se mantienen tras ajustar por sexo e IMC a excepción de la IL-6, tal vez debido al bajo número de sujetos desnutridos en nuestra serie.

Respecto a la patología oncológica (supone el 52,0% de los sujetos desnutridos en esta serie), es conocido el papel de la IL-6 en la proliferación, angiogénesis tumoral, caquexia e incluso la resistencia terapéutica en determinados tipos de cáncer.

Un 12,0% de los sujetos de nuestra serie presentan EPOC. Estos sujetos, además de la clínica a nivel pulmonar, asocian manifestaciones sistémicas tales como pérdida de

peso, disfunción muscular, inflamación sistémica y enfermedad cardiovascular. En la patogenia de estos procesos están presentes la inflamación y el estrés oxidativo. Los niveles de PCR, IL-6 y de TNF- α están incrementados de forma significativa en los pacientes EPOC^{316,317} e incluso se ha encontrado una asociación entre estos valores y los parámetros que se emplean en la práctica clínica para la evaluación de estos pacientes; Meshram PT y cols.³¹⁵ y García-Río y cols.³¹⁸, hallan una asociación significativa positiva entre los niveles de IL-6 en pacientes EPOC y los del *BODE index*. Entre las variables de este índice podemos encontrar el IMC, FEV1 como marcador de función respiratoria, la disnea y la tolerancia al ejercicio.

También en las enfermedades neurodegenerativas, que suponen un 15,0% de la patología en nuestra serie de sujetos desnutridos, se ha descrito la presencia de inflamación como un factor clave en la patogenia de éstas³¹⁹, destacando el papel de la IL-1B, IL-6 y el factor TNF- α sobretodo, como principales factores implicados³²⁰. El TNF- α es una citoquina proinflamatoria que juega un papel importante como mediador inflamatorio en múltiples enfermedades tales como la artritis reumatoide, la EII y las enfermedades neurodegenerativas como la enfermedad de Alzheimer y el Parkinson³²¹. A parte de su papel como mediador inflamatorio, el TNF- α funciona a nivel cerebral como un neurotransmisor secretado por las neuronas y las células de la glía, regulando la comunicación sináptica entre las neuronas y la función cerebral en situación tanto de salud como de enfermedad. Tobinick E³²¹ propuso que estos efectos que el TNF- α tiene sobre la sinapsis nerviosa se asocian con la disfunción central que presentan los sujetos con deterioro neurológico.

Por otro lado, es bien conocido el papel que juega la inflamación en la progresión de la aterosclerosis y la enfermedad cardiovascular en los pacientes con enfermedad renal crónica. Stevinkel y cols.³²³ ya publicaron la estrecha relación existente entre la desnutrición, arteriosclerosis y enfermedad cardiovascular en este tipo de pacientes (*MIA syndrome*). El incremento de los marcadores de inflamación así como de las EROs pueden dar lugar a un incremento de la interacción leucocito-endotelio y este hecho traducirse en el daño endotelial tan común en esta población.

Los valores de EROs son mayores en el grupo de sujetos desnutridos frente al de normonutridos (136,2 \pm 60,4 vs 114,8 \pm 11,9 respectivamente). Los valores de glutatión, del potencial de membrana mitocondrial y del consumo de oxígeno mitocondrial son mayores en el grupo de normonutridos frente al de desnutridos (222,8 \pm 117,8 vs 150,7 \pm 107,7 y 105,5 \pm 177,5 vs 34,4 \pm 13,7 respectivamente).

Respecto a la relación de las EROs con la enfermedad oncológica, es conocida la disregulación en la señal redox en la progresión de esta patología y en la resistencia al tratamiento. Las células oncológicas muestran de forma persistente elevados niveles de EROs y, se adaptan a éstos mediante la activación de distintas vías antioxidantes³²⁵. Estos niveles de EROs se alcanzan principalmente debido a disfunción mitocondrial y a la activación de la enzima NADPH oxidasa, generando una elevada tasa metabólica a nivel mitocondrial, en el retículo endoplasmático y en la membrana celular. Las consecuencias de esta disregulación en la formación de EROs son el daño oxidativo al DNA, dando lugar a mutaciones y activación de oncogenes implicados en la iniciación y progresión oncológica.

La EII (colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn) supone un 18,0% de la patología en la serie de sujetos desnutridos y asocia un importante estado inflamatorio de base; es bien conocido el papel de las EROs en la patogenia de la enfermedad, así como en la susceptibilidad genética y la respuesta inmune de la mucosa intestinal. Estos pacientes presentan elevados niveles de EROs junto con una disminución de la actividad antioxidante y un aumento de la actividad inflamatoria a nivel de la mucosa intestinal. Se ha descrito una correlación significativa entre la gravedad de la enfermedad y el grado de estrés oxidativo en estos sujetos³²⁶. Actualmente se están desarrollando estrategias terapéuticas enfocadas en controlar la disregulación redox para el mejor control de estas enfermedades³²⁷.

Respecto al estrés del retículo endoplasmático, éste se considera actualmente como un importante mediador de muchas condiciones patofisiológicas tales como la obesidad, insulín-resistencia y la DM-2. También se ha relacionado con la respuesta inflamatoria inducida por las citoquinas a través de la expresión de CHOP. Hemos de tener en consideración que la proteína GRP78 puede iniciar tanto la ruta del estrés del retículo endoplasmático como la de la inflamación, generándose de este modo otro vínculo de unión entre ambos procesos³¹³. Los datos de la expresión proteica en nuestro estudio muestran que en la desnutrición hay un aumento significativo en la expresión de CHOP, ATF6 y la forma fosforilada de eIF2 α . No se detectaron cambios significativos para la expresión de GRP78/BIP.

Al analizar las correlaciones entre los marcadores de estrés de retículo, estrés mitocondrial y de inflamación hallamos que, los niveles de CHOP, eIF2 α y de ATF6 se correlacionan positivamente con la pérdida de peso; CHOP y eIF2 α se correlacionan de forma negativa con la transferrina. Estos datos apuntan a que, a mayor porcentaje

de pérdida de peso, mayor nivel de estrés del retículo y menores niveles de la proteína visceral transferrina. Respecto a la PCRu, determinamos que se correlaciona de forma negativa con los valores de albúmina y de forma positiva con la pérdida de peso; la IL-6 se correlaciona de forma negativa con los valores de transferrina y los de TNF- α y de transferrina de forma positiva con el consumo de oxígeno. Los resultados obtenidos indican que, a mayor grado de inflamación, menores son los valores antropométricos (pérdida de peso) y bioquímicos (albúmina, transferrina) empleados en el diagnóstico de desnutrición.

Para concluir, nuestros resultados objetivan que, tanto los marcadores de inflamación analizados como los valores de EROs son mayores en el grupo de sujetos con desnutrición y que el consumo de oxígeno en la mitocondria es significativamente menor en dicho grupo. Estos resultados están en línea con lo publicado en la literatura^{62,327}. Sin embargo, bien es cierto que la presencia de una enfermedad de base supone también la presencia tanto de inflamación como de estrés oxidativo, por ello, no podemos concluir en nuestro estudio que la elevación de dichos marcadores sea debido única y exclusivamente a la alteración del estado nutricional de los sujetos; se necesitarían por tanto estudios más amplios que comparasen a sujetos desnutridos con y sin enfermedad de base para poder discernir mejor el papel del estado nutricional sobre la inflamación, el estrés oxidativo y el estrés del retículo endoplasmático.

8. Fortalezas y limitaciones del estudio

En cuanto a las **fortalezas** de este trabajo, cabe destacar su elevado tamaño muestral, que le confiere potencia estadística, así como el propio entorno del estudio, por ser el ámbito sanitario el más adecuado para el análisis de la DRE.

Otro de los puntos fuertes reside en la interpretación de los valores analíticos empleados en el diagnóstico nutricional, pues, como se ha comentado anteriormente, pueden verse afectados por otros factores ajenos al propio estado nutricional del paciente^{156,157,155}, evitando de este modo sobreestimar el diagnóstico de desnutrición.

El trabajo pretende minimizar los errores de diagnóstico, y por tanto, de prevalencia que acompañan a las herramientas de valoración nutricional preestablecidas, por ello se emplea la VNC como patrón oro para establecer las comparaciones.

En nuestro estudio se realiza un análisis minucioso, no sólo de la prevalencia de desnutrición, sino también de los test de cribado, estudiando su comportamiento por ámbitos de estudio, por rangos de edad y por franjas etarias dentro de cada ámbito. La mayoría de los estudios publicados analizan el comportamiento de los test de cribado por grandes grupos poblacionales y no profundizan en el estudio por rangos de edad.

Se estudia detalladamente la relación de los distintos marcadores antropométricos y bioquímicos empleados en el diagnóstico nutricional frente al diagnóstico de desnutrición y también frente al tipo y grado de la misma, análisis que con poca frecuencia se lleva a cabo en los estudios publicados y constituye un punto fuerte de nuestro trabajo.

El análisis de los marcadores de inflamación de bajo grado, estrés oxidativo y estrés del retículo endoplasmático y su relación con el estado nutricional constituye un tema novedoso en la actualidad y que también queda reflejado en nuestro trabajo.

Existen algunas **limitaciones** del estudio que se describen a continuación.

La principal limitación del estudio reside en la ausencia de un patrón oro que nos permita cribar y diagnosticar el estado nutricional de los sujetos; las sociedades científicas discrepan en cuanto a los criterios recomendados al respecto^{63,229} por tanto, nuestros resultados pueden variar en función de las herramientas de cribado nutricional y de los criterios diagnósticos con que se comparen. En nuestro caso se emplearon los criterios de la SENPE-SEDOM²¹³ por ser los empleados habitualmente en nuestra práctica clínica.

Gran parte de la muestra procede del ámbito sanitario (sujetos que acuden al centro de salud o consultorios, sujetos en domicilio que precisan atención sanitaria y pacientes hospitalizados), donde la prevalencia de desnutrición es más elevada, y por tanto, no nos permite extrapolar estos datos a la población general. Sin embargo, el entorno sanitario es el más adecuado para valorar la DRE.

Por otro lado, la baja prevalencia de pacientes oncológicos en la serie de hospitalizados, limita la estimación de la prevalencia de DRE en esta serie y explica la ausencia de relación de esta enfermedad con la presencia de desnutrición en nuestro estudio.

En la serie de sujetos ambulatorios, el hecho de obtener una prevalencia de desnutrición del 2,8% implica que el valor predictivo de los test de cribado varíe, disminuyendo su VPP al aplicarse a sujetos mayoritariamente sanos¹¹⁵; es por ello que, los resultados obtenidos en cuanto a la validez de los test de cribado en esta población, deben tomarse con cautela.

Los resultados obtenidos del estudio de los marcadores de inflamación, estrés oxidativo y estrés del retículo en sujetos desnutridos y normonutridos, pueden verse afectados no sólo por el estado de desnutrición de los sujetos sino también por la propia carga de la enfermedad que también asocia un estado inflamatorio y un grado de estrés subyacente que se suma al que puede generar por sí sola la desnutrición. Es por ello que nuestros resultados no pueden atribuirse en su totalidad a la alteración del estado nutricional ya que el grupo de sujetos desnutridos también está afecto de enfermedad mientras que el de normonutridos no presentan enfermedades graves.

VI. Conclusiones

- 1- La prevalencia global de **riesgo de desnutrición** es del 28,0% (15,1% en ambulatorios, 31,2% en institucionalizados y 28,8% en hospitalizados).
- 2- La prevalencia global de **desnutrición establecida** es del 26,4% (2,8% en ambulatorios, 30,1% en institucionalizados y 30,2% en hospitalizados).
- 3- El **tipo de desnutrición** más frecuente en la muestra es la calórica con una prevalencia del 68,3%, seguida de la mixta en un 21,8% y de la proteica en un 9,9%.
- 4- El grado de desnutrición **leve** es la más frecuente, con una prevalencia del 49,0%, seguida de la moderada y la grave con un 33,2% y 17,8% respectivamente.
- 5- Respecto a las **herramientas de cribado nutricional** analizadas:
 - a. El cribado MUST presenta en institucionalizados el mejor grado de concordancia y eficiencia respecto a la VNC en el rango de edad comprendido entre 65 y 74 años y en sujetos de edad ≥ 75 años.
 - b. En los sujetos hospitalizados de entre 30-64 años, el MUST es la herramienta más eficiente y en el de 65-74 años el test MST. En la serie de sujetos con edad ≥ 75 años el MUST y el MST muestran una eficiencia similar.
 - c. La mejor eficiencia y concordancia se encuentran en el MUST y el MST.
- 6- Referente al valor discriminativo de cada uno de los habituales **marcadores antropométricos y bioquímicos** empleados en el diagnóstico de desnutrición, los parámetros que más se relacionan con el diagnóstico son el IMC, la pérdida de peso y los niveles de albúmina sérica.
- 7- Los sujetos desnutridos presentan unos niveles significativamente más elevados en los **parámetros de inflamación** (PCRu, IL-6 y TNF- α).

- 8- Los valores de **EROs** son significativamente mayores en el grupo de sujetos desnutridos, mientras que los de **glutación, el potencial de membrana y el oxígeno mitocondrial** son menores de forma significativa en dicho grupo respecto al de no desnutridos.

- 9- Los resultados referentes al **estrés del retículo endoplasmático** muestran que, los sujetos desnutridos presentan un aumento significativo en la expresión proteica de estos marcadores respecto al grupo normonutrido.

VII. Bibliografía

- 1- Álvarez Hernández J. Desnutrición y enfermedad crónica. *Nutr Hosp.* 2012;5(1):4-16.
- 2- Ljungqvist O, de Man F. Under-nutrition-a major health problem in Europe. *Nutr Hosp.* 2009;24:368-70.
- 3- Álvarez-Hernández J, Planas Vila M, León-Sanz M, García de Lorenzo A, Celaya-Pérez S, García-Lorda P, et al. Prevalence and costs of malnutrition in hospitalized patients; the PREDyCES Study. *Nutr Hosp.* 2012;27:1049-59.
- 4- Planas Vilá M. Declaración de Praga. *Nutr Hosp.* 2009;24(5):622-23.
- 5- Fernández López MT, Fidalgo Baamil O, López Doldán C, Bardasco Alonso ML, De Sas Prada MT, Lagoa Labrador F, et al. Prevalencia de desnutrición en pacientes hospitalizados no críticos. *Nutr Hosp.* 2014;30(6):1375-83.
- 6- Caldwell MD, Kennedy-Caldwell C. Normal nutritional requirements. *Surg Clin North Am.* 1981;61:489-507.
- 7- Ekberg S, Hamdy V, Woisard V, Wuttge- Hannig A, Ortega P. Social and psychological burden of dysphagia: its impact on diagnosis and treatment. *Dysphagia.* 2002;17: 139-46.
- 8- Elia M. The biology of malnutrition - related weight loss. Differences between lean and obese adult subjects. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2004; 28:S5.
- 9- Khan Y, Bhutta ZA. Nutritional deficiencies in the developing world: current status and opportunities for intervention. *Pediatr Clin N Am.* 2010; 57:1409-11.
- 10- Burgos R, Virgili N, Seguro H. Desnutrición y enfermedad. En: Gil A, editor. *Tratado de Nutrición.* Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2017. p 57-74.
- 11- Jensen GL, Mirtallo J, Compher C, Dhaliwal R, Forbes A, Figueredo Grijalba R, et al. Adult starvation and disease-related malnutrition: a proposal for etiology-based diagnosis in the clinical practice setting from the international consensus guidelines committee. *JPEN.* 2010; 34: 156-9.
- 12- Cederholm T, Barazzoni R, Austin P, Ballmer P, Biolo G, Bischoff SC, et al. Espen guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. 2017. *Clin Nutr;* 36: 49-64.
- 13- Fielding RA, Vellas B, Evans WJ, Bhasin S, Morley JE, Newman AB, et al. Sarcopenia: an undiagnosed condition in older adults. Current consensus definition: prevalence, etiology, and consequences. International working group on sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc.* 2011;12:249e56.
- 14- Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing.* 2010;39: 412e23

- 15-Muscaritoli M, Anker SD, Argil_es J, Aversa Z, Bauer JM, Biolo G, et al. Consensus definition of sarcopenia, cachexia and pre-cachexia: joint document elaborated by Special Interest Groups (SIG) "cachexia-anorexia in chronic wasting diseases" and "nutrition in geriatrics". Clin Nutr. 2010;29:154e9.
- 16-Yumuk V, Tsigos C, Fried M, Schindler K, Busetto L, Micic D, et al. Obesity Management Task Force of the European association for the Study of Obesity. European Guidelines for Obesity Management in adults. Obes Facts. 2015;8:402e24.
- 17-Kyle UG, Pirlich M, Lochs H, Schuetz T, Pichard C. Increased length of hospital stay in underweight and overweight patients at hospital admission: a controlled population study. Clin Nutr. 2005;24:133e42.
- 18-Kelaiditi E, Cesari M, Canevelli M, van Kan GA, Ousset PJ, Gillette-Guyonnet S, et al. IANA/IAGG. Cognitive frailty: rational and definition from an (I.A.N.A./I.A.G.G.) international consensus group. J Nutr Health Aging. 2013;17:726e34.
- 19-Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2001;56:146e56.
- 20-Roy M, Gaudreau P, Payette H. A scoping review of anorexia of aging correlates and their relevance to population health interventions. Appetite. 2016;105:688e99.
- 21-Lochs H, Allison SP, Meier R, Perlich M, Dondrup J, Schneider S, et al. Introductory to the ESPEN guideline on Enteral Nutrition terminology, definitions and general topics. Clin Nutr. 2006;25:180-6.
- 22-Thulchisky TH. Micronutrient deficiency conditions: global health issues. Publ Health Rev. 2010;32:243-55.
- 23-Cook MA. Refeeding síndrome: problems with definition and management. Nutrition. 2010;30:1448-55.
- 24-González I, Martínez Ortega, García Luna PP. Adaptaciones metabólicas al ayuno y al estrés. En: Gil A, editor. Tratado de Nutrición. 3ª Ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2017. p 105-123.
- 25-Martínez Augustín O, Suárez Ortega MD. Metabolismo de los hidratos de carbono. En: Gil A, editor. Tratado de Nutrición. 3ª Ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2017. p 57-86.
- 26-Myers MG, Olson DP. Central nervous system control of metabolism. Nature. 2012; 491:357-63.
- 27-García de Lorenzo A, Rodríguez JA. Metabolismo en el ayuno y la agresión. Su papel en el desarrollo de la DRE. Nutr Hosp. 2013; 6: 1-9.

- 28-Saini A, Al-Sanathi N, Stewart CE. Waste management-cytokines, growth factors and caquexia. *Cytokine Growth Factor Rev.* 2006;17:53-73.
- 29-Mehana HM, Moledina J, Travis J. Reffeding síndrome: what it is, and how to prevent it. *BMJ.* 2008;336:1495-98.
- 30-Seimon RV, Hostland N, Silveira SL, Gibson AA, Sainsbury A. Effects of energy restriction on activity of the hypothalamo-pituitary-adrenal axis in obese humans and rodents: implications for diet-induced changes in body composition. *Hormon Mol Biol Clin Investig.* 2013;15:71-80.
- 31-Nakamura Y, Walker BR, Ikuta T. Systematic review and meta-analysis reveals acutely elevated plasma cortisol following fasting but not less severe calorie restriction. *Stress.* 2016; 1-7.
- 32-Sohn JW. Network of hypothalamic neurons that control appetite. *BMB Rep.* 2015;48:229-33.
- 33-Cowley MA, Smart JL, Rubinstein M, Cerdán MG, Diano S, Horvath TL, et al. Leptin activates anorexigenic POMC neurons through a neural network in the arcuate nucleus. *Nature.* 2001; 411: 480-84.
- 34-Roh E, Song DK, Kim MS. Emerging role of brain in the homeostatic regulation of energy and glucose metabolism. *Exp Mol Med.* 2016;48:e216.
- 35-Preiser JC, Ichai C, Orban JC, Groeneveld AB. Metabolic response to the stress of critical illness. *Br J Anaesth.* 2014;113:945-54.
- 36-Uehara M, Plank ID, Hill GL. Components of energy expenditure in patients with severe sepsis and major trauma: a basis for clinical care. *Crit Care Med.* 1999;27:1295-302.
- 37-Preiser JC. Oxidative stress. *J Parenter Enteral Nutr.* 2012;36:147-54.
- 38-Huet O, Dupic L, Batteux F, Matar C, Conti M, Chereau C, et al. Postresuscitation síndrome: potential role of hydroxyl radical-induced endothelial cell damage. *Crit Care Med.* 2011;39:1712-20.
- 39-Cuesta JM, Singer M. The stress response and critical illness: a review. *Crit Care Med.* 2012;40:3283-9.
- 40-Brealey D, Brand M, Hargreaves I, Heales S, Land J, Smolenski R, et al. Association between mitochondrial dysfunction and severity and outcome of septic shock. *Lancet.* 2002;360:219-23.
- 41-Fraipont V, Preiser JC. Energy estimation and measurement in critically ill patients. *Parenter Enteral Nutr.* 2013;37:705-13.
- 42-Burgstad CM, Besanko LK, Deane AM, Nguyen NQ. Sucrose malabsorption and impaired mucosal integrity in enterally fed critically ill patients: a prospective cohort observational study. *Crit Care Med.* 2013;41:1221-8.

- 43- Lena D, Kalfon P, Preisier JC, Ichai C. Glycemic control in the intensive care unit and during the postoperative period. *Anesthesiology*. 2011;114:438-44.
- 44- Dungan KM, Braithwaite SS, Preiser JC. Stress hyperglycaemia. *Lancet*. 2009;373:1798-80.
- 45- Marik PE, Bellomo R. Stress hyperglycaemia: an essential survival response. *Crit Care*. 2013;17:305.
- 46- Mowery NT, Dortch MJ, Dossett LA, Norris PR, Díaz JJ, Morris JA, et al. Insulin resistance despite tight glucose control is associated with mortality in critically ill surgical patients. *J Intensive Care Med*. 2009;24:242-51.
- 47- Krinsley JS, Egi M, Kiss A, Devendra AN, Schuetz P, Maurer P, et al. Diabetic status and the relation of the three domains of glycemic control to mortality in critically ill patients: an international multicenter cohort study. *Crit Care*. 2013;17:R37.
- 48- Falciglia M, Freyberg RW, Almenoff PL, D'Alessio DA, Render ML. Hyperglycemia-related mortality in critically ill patients varies with admission diagnosis. *Crit Care Med*. 2009;37:3001-9.
- 49- Pichard C, Kye UG, Morabia A, Perrier A, Vermeulen B, Unger P. Nutritional assessment: lean body mass depletion at hospital admission is associated with and increased length of stay. *Am J Clin Nutr*. 2004;79:613-8.
- 50- Martindale RG, McClave SA, Vanek VW. Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: Society Critical Care Medicine and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition: Executive Summary. *Crit Care Med*. 2009;37:1757-73.
- 51- Krogh-Madsen R, Plomgaard P, Akerstrom T, Moller K, Schmitz O, Pedersen BK. Effect of short-term intralipid infusion on the immune response during low-dose endotoxemia in humans. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2008;294:E371-9.
- 52- Donatelli F, Corbella D, Di Nicola M, Carli F, Lorini L, Fumagalli R. Preoperative insulin resistance and the impact of feeding of postoperative protein balance: a stable isotope study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;896:E1789-75.
- 53- Lapichino G, Radrizzani D, Armani S, Noto A, Spanu P, Mistraretti G. Metabolic treatment of critically ill patients: energy balance and substrate disposal. *Minerva Anestesiol*. 2006;72:533-41.
- 54- Deane A, Chapman MJ, Fraser RJ, Horowitz M. Bench-to-bedside review: the gut as an endocrine organ in the critically ill. *Crit Care*. 2010;14:228.

- 55-Peeters B, Boonen E, Langouche L, Van Den Bergue. The HPA axis response to critical illness: new study results with diagnostic and therapeutic implications. *Mol Cell Endocrinol*. 2015;408:235-40.
- 56-Müller MJ, Enderle J, Pourhassan M, Braun W, Eggeling B, Lagerpusch M, et al. Metabolic adaptation to caloric restriction and subsequent refeeding: the Minnesota Starvation Experiment revisited. *Am J Clin Nutr*. 2015;102:807-19.
- 57-Fliers E, Alkemade A, Wiersinga WM. The hypothalamic-pituitary-thyroid axis in critical illness. *Best Pract Clin Endocrinol Metab*. 2001;15:453-64.
- 58-Marques MB, Langouche L. Endocrine, metabolic, and morphologic alterations of adipose tissue during critical illness. *Crit Care Med*. 2013;41:317-25.
- 59-Hillenbrand A, Wiss M, Knippschild U, Wolf AM/Huber-Lang M. Sepsis-induced adipokine change with regard to insulin resistance. *Int J Inflam*. 2012;972-80.
- 60-Fantuzzi G. Adiponectin and inflammation. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2009;296:E397.
- 61-Elia M. The biology of malnutrition - related weight loss. Differences between lean and obese adult subjects. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2004; 28:S5.
- 62-Burgos Peláez R. Desnutrición y enfermedad. *Nutr Hosp*. 2013;6(1):10-23.
- 63- White JV, Guenter P, Jensen G, Malone A, Schofield M. Consensus statement of the Academy of Nutrition and Dietetics/American Society for Parenteral and Enteral Nutrition: characteristics recommended for the identification and documentation of adult malnutrition (undernutrition). *J. Acad Nutr Diet*. 2012;112:730-38.
- 64-Zoico E, Roubenoff R. The role of cytokines in regulating protein metabolism and muscle function. *Nutr Rev*. 2002;60:39-51.
- 65-Fearon K, Strasser F, Anker SD, Bosaeus I, Bruera E, Fainsinger RL, et al. Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. *Lancet Oncol*. 2011;12:489e95.
- 66-Anker SD, Coats AJ. Cardiac cachexia: a syndrome with impaired survival and immune and neuroendocrine activation. *Chest*. 1999;115:836e47.
- 67-García de Lorenzo A, Álvarez J, Celaya S, García Cofrades M, García Luna PP, García Peris, et al. La Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral (SENPE) ante las administraciones públicas. *Nutr Hosp*. 2011;26(2):251-53.
- 68-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.
- 69-Parsons EL, Stratton RJ, Cawood AL, Smith TR, Elia M. Oral nutritional supplements in a randomised trial are more effective than dietary advice at

- improving quality of life in malnourished care home residents. *Clin Nutr.* 2017;36(1):134-42.
- 70- 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.
- 71- Philipson TJ, Snider JT, Lakdawalla DN, Stryckman B, Goldman DP. Impact of oral nutritional supplementation on hospital outcomes. *Am J Manag Care.* 2013;19(2):121-8.
- 72- Stratton RJ, Ek AC, Engfer M, Moore Z, Rigby P, Wolfe R, et al. Enteral nutritional support in prevention and treatment of pressure ulcers: a systematic review and meta-analysis. *Ageing Res Rev.* 2005; 4(3):422-50.
- 73- Sorensen J, Kondrup J, Prokopowicz J, Schiesser M, Krähenühl L, Meier R, et al. EurOOPS: An international multicenter study to implement nutritional risk screening and evaluate clinical outcome. *Clin Nutr.* 2008;27:340-9.
- 74- Bally MR, Blaser PZ, Bounoure L, Gloy VL, Mueller B, Briel M, Schuetz P. Nutritional Support and Outcomes in Malnourished Medical Inpatients: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Intern Med.* 2016;176(1):43-53.
- 75- Tapia MJ, Ocón J, Cabrejas-Gómez C, Ballesteros Pomar MD, Vidal-Casariago A, Arraiza-Irigoyen C, et al. Nutrition-related risk indexes and long-term mortality in noncritically ill inpatients who receive total parenteral nutrition (prospective multicenter study). *Clin Nutr.* 2015;34(5):962-7.
- 76- León-Sanz M, Brosa M, Planas M, García de Lorenzo A, Celaya-Pérez S, Hernández JA. PREDyCES study: The cost of hospital malnutrition in Spain. *Nutrition.* 2015;31(9):1096-102.
- 77- Ministerio de sanidad y política social. Las personas mayores en España. Madrid: secretaría general de política social. Instituto de mayores y servicios sociales (IMSERSO); 2008.
- 78- Nutrition Group of Society of Castilla-León (Endocrinology, Diabetes and Nutrition). Nutritional status of adult patients admitted to internal medicine departments in public hospitals in Castilla y León, Spain - A multi-center study. *Eur J Intern Med.* 2006;17: 556–60.
- 79- García de Lorenzo A, Álvarez J, De Man F. Envejecimiento y desnutrición; un reto para la sostenibilidad del SNS; conclusiones del IX foro de Debate Abbott-SENPE. *Nutr Hosp.* 2012;27(4):1060-64.
- 80- Villarroya Millà M, Formiga F, Duran Alert P, Abellana Sangrà R. Prevalencia de malnutrición en la población anciana española: revisión sistemática. *Med Clin (Barc).* 2012;139(11):502–8.

- 81-Elia M, Stratton R, Russell C, Green C, Pang F: The Cost of Disease-Related Malnutrition in the UK and Economic Considerations for the Use of Oral Nutritional Supplements (ONS) in Adults. A Report by the Health Economic Group of the British Association for parenteral and Enteral Nutrition (BAPEN). Reddich: University of Southampton, BAPEN; 2006.
- 82-Sanz París A, García JM, Gómez-Candela C, Burgos R, Martín A, Matía M. Malnutrition prevalence in hospitalized elderly diabetic patients. *Nutr Hosp.* 2013;28 (3):592-99.
- 83-Cuerda C, Álvarez J, Ramos P, Abánades JC, García de Lorenzo A, García Luna PP, et al. Prevalence of malnutrition in subjects over 65 years of age in the Community of Madrid. The DREAM+65 Study. *Nutr Hosp.* 2016;33 (2):263-69.
- 84-Doig GS, Chevrou-Séverac H, Simpson F. Early enteral nutrition in critical illness: a full economic analysis using US costs. *Clinicoecon Outcomes Res.* 2013;5:429-36.
- 85-Kruizenga HM, Van Tulder MW, Seidell JC, Thijs A, Ader HJ, Van Bokhorst-de van der Schueren MA. Effectiveness and cost-effectiveness of early screening and treatment of malnourished patients. *Am J Clin Nutr.* 2005;82(5):1082-9.
- 86-Russell CA. The impact of malnutrition on health-care costs and economic considerations for the use of oral nutritional supplements. *Clin Nutr.* 2007; 2: 25-32.
- 87-Moreno JM, Varea V, Bousoño C, Lama R, Redecillas S, Peña L. Evaluación del estado nutricional del niños ingresados en el hospital de España; estudio DHOSPE (Desnutrición Hospitalaria en el Paciente Pediátrico en España). *Nutr Hosp.* 2013;28(3):709-18.
- 88-Lamb CA, Parr J, Lamb EI, Warren MD. Adult malnutrition screening, prevalence and management in a United Kingdom hospital: cross-sectional study. *British Journal of Nutrition.* 2009; 102:571-5.
- 89-Kyle UG, Genton L, Pichard C. Hospital length of stay and nutritional status. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2005;8:397-402.
- 90-Mercadal-Orfila G, Lluch-Taltavull J, Campillo-Artero C, Torrent-Quetglas M. Association between nutritional risk based on the NRS-2002 test and hospital morbidity and mortality. *Nutr Hosp.* 2012;27(4):1248-54.
- 91-De Ulibarri JI, Lobo G, Pérez AJ. Desnutrición clínica y riesgo nutricional en 2015. *Nutr Clin Med.* 2015;9:231-54
- 92-Weimann A, Braga M, Carli F, Higashiguchi MH, Klek S, Laviano A. *Espen*

- guideline: Clinical nutrition in surgery. *Clin Nutr.* 2017;1-18.
- 93- Resolución ResAP (2003) sobre Alimentación y Atención Nutricional en Hospitales. [Internet] Consejo de Europa, Comité de Ministros. Recuperado a partir de: <https://wcm.coe.int/rsi/CM/index.jsp>.
- 94- Chowdhury AH, Lobo DN. Fluids and gastrointestinal function. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2011;14:469e76.
- 95- Vicente A, Gómez P, Tinahones F. Cartera de Servicios de Endocrinología y Nutrición. *Endocrinol Nutr.* 2011;58:127-42.
- 96- Norman K, Pichard C, Lochs H, Pirlich M. Prognostic impact of disease – related malnutrition. *Clin Nutr.* 2008; 27: 5-15.
- 97- Lobo G, Ruiz MD, Pérez de la Cruz A. Desnutrición hospitalaria: relación con la estancia media y la tasa de reingresos prematuros. *Med Clin (Barc).* 2009;132:377-84.
- 98- Lobo G, Ruiz MD, Pérez de la Cruz A. Hospital malnutrition: relation between the hospital length of stay and the rate of early readmissions. *Med Clin (Barc).* 2009;132(10):377-84.
- 99- Morley JE, Thomas DR, Wilson MM. Cachexia pathophysiology and clinical relevance. *Am J Clin Nutr.* 2006;83:735–43.
- 100- Aahlin EK, Tranø G, Johns N, Horn A, Søreide JA, Fearon KC, et al. Risk factors, complications and survival after upper abdominal surgery: a prospective cohort study. *BMC Surg.* 2015;15:83.
- 101- Schaible UE, Kaufmann SH. Malnutrition and infection: complex mechanisms and global impacts. *PLoS Med.* 2007;4:e115.
- 102- Ravasco P, Monteiro-Grillo I, Vidal PM, Camilo ME. Cancer disease and nutrition are key determinants of patients quality of life. *Support Care Cancer.* 2004; 12: 246-52.
- 103- National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Nutrition support in adults: oral nutrition support, enteral tube feeding and parenteral nutrition (clinical guidelines). London, National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). 2006.
- 104- Stratton RJ, Green CJ, Elia M. Disease- related malnutrition: an evidence based approach to treatment. *Am J Clin Nutr.* 2004;6: 1128-9.
- 105- Milne AC, Potter J, Vivanti A, Avenell A. Protein and energy supplementation in elderly people at risk from malnutrition. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009;2:CD003288.
- 106- Zhong Y, Cohen JT, Goates S, Luo M, Nelson J, Neumann PJ. The Cost Effectiveness of Oral Nutrition Supplementation for Malnourished Older Hospital

- Patients. *Appl Health Econ Health Policy*. 2017;15(1):75-83.
- 107- Baldwin C, Weekes CE. Dietary advice with or without oral nutritional supplements for disease-related malnutrition in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;9:CD002008.
- 108- Rabadi MH, Coar PL, Lukin M, Lesser M, Blass JP. Intensive nutritional supplements can improve outcomes in stroke rehabilitation. *Neurology*. 2008; 71(23):1856- 61.
- 109- Abizanda P, López MD, García VP, Estrella J de D, da Silva González Á, Vilardell NB, et al. Effects of an Oral Nutritional Supplementation Plus Physical Exercise Intervention on the Physical Function, Nutritional Status, and Quality of Life in Frail Institutionalized Older Adults: The ACTIVNES Study. *J Am Med Dir Assoc*. 2015; 16(5):439.
- 110- Ballesteros-Pomar MD, Calleja-Fernández A, González-Valdés M, Pintor-de la Maza B, Villar Taibo R, Vidal-Casariago A, et al. Clinical and financial implications of disease-related malnutrition in a department of Internal Medicine: prospective cohort study. *Rev Clin Esp*. 2016; 216(9):468-73.
- 111- Planas M, Álvarez-Hernández J, León- Sanz M, Celaya-Pérez S, Araujo K, García de Lorenzo A; PREDyCES® researchers. *Support Care Cancer*. 2016;24(1):429-35.
- 112- ASPEN Board of Directors and the Clinical Guidelines Task Force. Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2002;26:1SA-138SA.
- 113- García A, Álvarez J, Planas M, Burgos R, Araujo K. Multidisciplinary consensus on the approach to hospital malnutrition in Spain. *Nutr Hosp*. 2011; 26 (4): 701-10.
- 114- Jones JM. The methodology of nutritional screening and assessment tools. *J Hum Nutr Diet*. 2002; 15:59-71.
- 115- Elia M, Zellipour L, Stratton RJ. To screen or not to screen for adult malnutrition?. *Clin Nutr*. 2005; 24:867-84.
- 116- Kyle UG, Kossovsky MP, Karsegard VL, Pichard C. Comparison of tools for nutritional assessment and screening at hospital admission: A population study. *Clin Nutr*. 2006; 25: 409-17.
- 117- Nice guideline [Internet]. Nutrition support for adults: oral nutrition support, enteral tube feeding and parenteral nutrition. United Kingdom: National Institute for Health and Care Excellence; 2017. Recuperado a partir de <https://www.nice.org.uk/guidance/cg32/chapter/1-Guidance>.

- 118- Jensen GL, Compher C, Sullivan DH, Mullin GE. Recognizing Malnutrition in Adults: Definitions and Characteristics, Screening, Assessment, and Team Approach. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2013; 37: 802-7.
- 119- Tappenden KA, Quatrara B, Parkhurst ML, Malone AM, Fanjiang G, Ziegler TR. Critical Role of Nutrition in Improving Quality of Care: An Interdisciplinary Call to Action to Address Adult Hospital Malnutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2013; 37: 482-97.
- 120- Guigoz Y, Vellas B, Garry PJ. Mini Nutritional Assessment: a practical assessment tool for grading the nutritional state of elderly patients in *Facts and research Gerontology.* 1994;2:15-29.
- 121- Bretón Ocón MJ, Altemir Trallero J, Mañas Martínez AB, Sallán Díaz L, Aguillo Gutiérrez E, Gimeno Orna JA. Comparación de dos herramientas de cribado nutricional para predecir la aparición de complicaciones en pacientes hospitalizados. *Nutr Hosp.* 2012;27(3):701-6.
- 122- Kaiser MJ, Buer JM, Ramsch C, Uter W, Guigoz Y, Cederholm T, et al. MNA-International Group. Validation of the Mini Nutritional Assessment short-form (MNA-SF): a practical tool for identification of nutritional status. *J Nutr Health Aging.* 2009;13:782-8.
- 123- Velasco C, García E, Rodríguez V, Frías L, Garriga R, Álvarez J, et al. Comparison of 4 Nutritional Screening Tools to Detect Nutritional Risk in Hospitalized Patients. A Multicentre Study. *Eur J Clin Nutr.* 2011; 65: 269-74.
- 124- King CL, Elia M, Stroud MA, Stratton RJ. The predictive validity of the malnutrition universal screening tool (MUST) with regard to mortality and length of stay in elderly patients. *Clin Nutr.* 2003; 22: S4.
- 125- Kondrup J, Rasmussen HH, Hamberg O, Stanga Z. Nutritional risk screening (NRS-2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials. *Clin Nutr.* 2002;22:321-36.
- 126- Ferguson M, Capra S, Bauer J, Banks M. Development of a valid and reliable malnutrition screening tool for adult acute hospital patients. *Nutrition.* 1999; 15: 458-64.
- 127- Elia M. The Malnutrition Advisory Group consensus guidelines for the detection and management of malnutrition in the community. *British Nutrition Foundation. Nutrition Bulletin.* 2001; 26: 81-3.
- 128- Isenring E, Cross G, Daniela L, Kellett E, Koczwara. Validity of the malnutrition screening tool as an effective predictor of nutritional risk in oncology outpatients receiving chemotherapy. *Support Care Cancer.* 2006; 14: 1152-6.

- 129- Ocón Bretón O, Celava Pérez S. Implicaciones clínicas de la desnutrición hospitalaria. En: García de Lorenzo, García Luna PP, Marsé P, Planas M editores. El libro blanco de la desnutrición clínica en España. Madrid: Acción Médica; 2004. p61-70.
- 130- Sociedad Española de Nutrición Enteral y Parenteral. Sociedad Española de Geriatria y Gerontología. Documento de consenso: valoración nutricional en el anciano. Recomendaciones prácticas de los expertos en geriatría y nutrición. Barcelona: Galenitas-Nigra trea; 2012.
- 131- Chumlea WC, Roche AF, Steinbaugh ML. "Estimating stature from knee height for persons 60 to 90 years of age". J Am Geriatr Soc. 1985;33(2):116-20.
- 132- British Association for Parenteral and Enteral Nutrition (BAPEN). A Guide to the 'Malnutrition Universal Screening Tool' ('MUST') for adults. London: British Association for Parenteral and Enteral Nutrition (BAPEN); 2011.
- 133- Planas Via M, Pérez-Portabella Maristany C, Martínez Costa C. Valoración del estado nutricional en el adulto y en el niño. En: Gil Hernández A, Martínez de Victoria E, Maldonado J editores. Tratado de Nutrición. 3ª ed. Madrid: Ed Med Panamericana; 2017. p 69-97.
- 134- López Lirola EM, Iribar Ibabe MC, Peinado Herreros JM. La circunferencia de la pantorrilla como marcador rápido y fiable de desnutrición en el anciano que ingresa en el hospital. Relación con la edad y el sexo del paciente. Nutr Hosp. 2016;33(3):565-71.
- 135- Araujo dos Santos C, Barbosa Rosa CO, Queiroz Ribeiro A, Lanes Ribeiro RC. Patient Generated Subjective Global Assessment and classic anthropometry: comparison between the methods in detection of malnutrition among elderly with cancer. Nutr Hosp. 2015;31:384-92.
- 136- Bonnefoy M, Jauffret M, Kostka T, Jusot FJ. Usefulness of calf circumference measurement in assessing the nutritional state of hospitalized elderly people. Gerontology. 2002;48(3):162-9.
- 137- Velázquez Alva MC, Irigoyen Camacho ME, Lazarevich I, Delgadillo-Velázquez J, Acosta-Domínguez P, Cogordan Ramírez A. Evaluación de la masa muscular a través de 2 indicadores antropométricos para la determinación de sarcopenia en ancianas. Ciencias clínicas. 2014;15 (2):47-54.

- 138- De Almeida MF, Marucci Mde F, Gobbo LA, Ferreira LS, Dourado DA, Duarte YA, et al. Anthropometric changes in the Brazilian cohort of older adults: SABE Survey (Health well being and aging). *J Obes*. 2013;695496.
- 139- Coqueiro RS, Rodrigues Barbosa A, Ferreti Borgatto AF. Anthropometric measurements in the elderly of Havana, Cuba: Age and sex differences. *Nutrition*. 2009;25:33-9.
- 140- Cuervo M, Ansorena D, García A, González Martínez MA, Astiasarán I, Martínez JA. Valoración de la circunferencia de la pantorrilla como indicador de riesgo de desnutrición en personas mayores. *Nutr Hosp*. 2009;24(1):63-7.
- 141- Programme of Nutrition, family and reproductive health. Obesity: preventing and managing the global epidemic. 1997. [Internet]. Geneva: World Health Organization; 1998. Recuperado a partir de: <http://apps.who.int/iris/handle/10665/63854>
- 142- Consenso español 1995 para la evaluación de la Obesidad y la realización de estudios epidemiológicos. *Med Clin (Barc)*. 1996;107 820):782-7.
- 143- Consenso SEEDO 2007 para la evaluación del sobrepeso y la obesidad y el establecimiento de criterios de intervención terapéutica. *Rev Esp Obes*. 2007; 7-48.
- 144- Thibault R, Genton L, Pichard C. Body composition: why, when and who?. 2012. *Clin Nutr*:31;435-47.
- 145- Wang ZM, Pierson RN, Heymsfield SB. The five-level model: a new approach to organizing body-composition research. *Am J Clin Nutr*. 1992;56:19-28.
- 146- Jaffrin MY, Morel H. Body fluid volumes measurements by impedance: a review of bioimpedance spectroscopy (BIS) and bioimpedance analysis (BIA) methods. *Med Eng Phys*. 2008;30:1257-69.
- 147- Gómez-Arbaláez D, Bellido D, Castro A. Changes in body composition induced by a very low-calorie-ketogenic diet in the treatment of obese patients: evaluation by DXA scan, multifrequency bioelectrical impedance and air displacement plethysmography. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016:2316-85.
- 148- Mourtzakis M, Wischmeyer P. Bedside ultrasound measurement of skeletal muscle. *Curr Opin Clin Nutr Metab Car*. 2014;17:389-95.
- 149- Llames L, Baldomero V, Iglesias ML, Rodota LP. Values of the phase angle by bioelectrical impedance; nutritional status and prognostic value. *Nutr Hosp*. 2013;28:286-95.
- 150- Katie M. Mourtzakis S. A critical evaluation of body composition modalities used to assess adipose and skeletal muscle tissue in cancer. *Appl*

- Physiol Nutr Metab. 2012; 37:811-21.
- 151- García Sánchez C, Pérez de Oteyza, Calvo Lasso de la Vega A, Castuera Gil. Alteraciones de la nutrición en Medicina Interna. Análisis de la composición corporal por impedancia bioeléctrica. Rev Clin Esp. 2007;6-12.
- 152- Lowry DW, Tomiyama AJ. Air displacement plethysmography versus dual energy X ray absorptiometry in underweight, normal weight, and overweight/obese individuals. PloS One. 2015;10:E0115086.
- 153- Alves FD, Souza GC, Biolo A, Clausell N. Comparison of two bioelectrical impedance devices and dual-energy X ray absorciometry to evaluate body composition in heart failure. J Hum Nutr Diet. 2014;27:632-8.
- 154- Plank LD. Dual-energy X-ray absorptiometry and body composition. Curr Opin Clin Nutr Metab Car. 2005;8:305-9.
- 155- Marcason W. Should Albumin and Prealbumin Be Used as Indicators for Malnutrition?. J Acad Nutr Diet. 2017;117(7):1144.
- 156- Robinson MK, Trujillo EB, Mogensen KM, Rouds J, McManus K, Jacobs DO. Improving nutritional screening of hospitalized patients; the role of prealbumin. JPEN J Parenteral Enteral Nutr. 2003;27(6):389-95.
- 157- Bharadwaj S, Ginoya S, Tandon P, Gohel TD, Guirguis J, Vallabh H, Jevann A, et al. Malnutrition: laboratory markers vs nutritional assessment. Gastroenterol Rep (Oxf). 2016;4: 272-80.
- 158- Rand WM, Pellett PL, Young VR. Meta-analysis of nitrogen balance studies for estimating protein requirements in health adults. Am J Nutr. 2003;77:109-27.
- 159- Datta D, Foley R, Wu R, Grady J, Scalise P. Can Creatinine Height Index Predict Weaning and Survival Outcomes in Patients on Prolonged Mechanical Ventilation After Critical Illness?. J Intensive Care Med. 2016;13: 0885066616648133.
- 160- Parra Astorgano MD, Martínez Hernández JA. Evaluación analítica. En: José Miguel Soriano del Castillo editor. Nutrición Humana Básica. Valencia: Universidad de Valencia;2006.p 338-50.
- 161- Rentero Redondo L, Iniesta Navalón C, Gascón Cánovas JJ, Tomás Jimenez C, Sánchez Álvarez C. Malnutrition in the elderly patient to hospital admission, an old problem unsolved. Nutr Hosp. 2015;32(5):2169-77.
- 162- Ding D, Feng Y, Song B, Gao S, Zhao J. Effects of preoperative and postoperative enteral nutrition on postoperative nutritional status and immune function.

- 163- Özkale M, Sipahi T. Hematologic and bone marrow changes in children with protein-energy malnutrition. *Pediatr Hematol Oncol.* 2014;31(4):349-58.
- 164- Yang X, Gao F, Liu Y. Association of homocysteine with immunological, inflammatory and metabolic laboratory markers and factors in relation to hyperhomocysteinaemia in rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol.* 2015;33(6):900-3.
- 165- Villalobos Gámez JL, González Pérez C, García-Almeida JM, Martínez Reina A, Del Rio Mata, et al. INFORNUT Process; improves accessibility to diagnosis and nutritional support for the malnourished hospitalized patient; impact on management indicators; two-year assessment. *Nutr Hosp.* 2014;29(6):1210-22.
- 166- Norman K, Schutz T, Kemps M. The Subjective Global Assessment reliably identifies malnutrition-related muscle dysfunction. *Clin Nutr.* 2005;24:143-50.
- 167- DiMaria-Ghallili R. Integrating nutrition in the comprehensive geriatric assessment. *Nutr Clin Pract.* 2014;4:421-27.
- 168- Lopes J, Grams ST, da Silva EF, de Medeiros LA, de Brito CM, Yamaguti WP. Reference equations for hand grip strength: normative values in young adult and middle-aged subjects. *Clin Nutr.* 2017;17: 30109-7
- 169- Samuel D, Wilson K, Martin HJ, Allen R, Sayen AA, Stokes M. Age-associated changes in hand grip and quadriceps muscle strength ratios in healthy adults. *Aging Clin Exp Res.* 2012;24:245-50.
- 170- Mendes J, Azevedo A, Amaral T. Handgrip strength at admission and time to discharge in medical and surgical inpatients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2014;38:481-88.
- 171- Norman K, Stobäus N, González MC, Schulzke JD, Pirlich M. Hand grip strength: outcome predictor and marker of nutritional status. *Clin Nutr.* 2011;30:135-42.
- 172- Garcia MF, Wazlawik E, Moreno YM, Führ LM, González-Chica DA. Diagnostic accuracy of handgrip strength in the assessment of malnutrition in hemodialyzed patients. *Clin Nutr.* 2013;8(4):e181-e186.
- 173- Norman K, Stobäus N, Smoliner C, et al. Determinants of hand grip strength, knee extension strength and functional status in cancer patients. *Clin Nutr.* 2012;29:86-91.
- 174- Jakobsen LH, Rask I, Kondrup J. Validation of handgrip strength and endurance as a measure of physical function and quality of life in healthy subjects and patients. *Nutrition.* 2012;26:542-50.

- 175- Flood A, Chugh A, Parker H. The use of hand grip strength as a predictor of nutrition status in hospital patients. *Clin Nutr.* 2014;33:106-14.
- 176- Guerra RS, Fonseca I, Pichel F, Restivo MT, Amaral TF. Handgrip strength and associated factors in hospitalized patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2015;39:322- 30.
- 177- Dodds RM, Syddall HE, Cooper R, Benzeval M, Deary IJ, Dennison EM, et al. Grip strength across the life course: normative data from twelve British studies. *PLoS One.* 2014;9(12):e113637.
- 178- Mitsionis G, Pakos EE, Stafilas KS, Paschos N, Papakostas T, Beris AE. Normative data on hand grip strength in a Greek adult population. *Int Orthop.* 2009;33:713-7.
- 179- Novaes RD, Miranda ASD, Silva JDO, Tavares BVF, Dourado VZ. Reference equations for predicting of handgrip strength in Brazilian middle-aged and elderly subjects. *Fisioter Pesq.* 2009;16:217-22.
- 180- Smoliner C, Norman K, Scheufele R, Hartig W, Pirlich M, Lochs H. Effects of food fortification on nutritional and functional status in frail elderly nursing home residents at risk of malnutrition. *Nutrition.* 2008;24:1139-44.
- 181- Sternang O, Reynolds C, Finkle D, Ernsth-Bravell M, Pederson N, Aslan A. Predictors of grip strength development in older adults. *Age Ageing.* 2014; 44(2):269-74.
- 182- Jeejeebhoy KN, Keller H, Gramlich I, Allard JP, Laporte M, Duerksen DR, et al. Nutritional assessment comparison of clinical and objective variables for the prediction of length of hospital stay and readmission. *Am J Clin Nutr.* 2012;10:956-65.
- 183- Elston T, Wang H, Oster G. Energy transduction in ATP synthase. *Nature.* 1998;39:510-13.
- 184- Dröge W. Free radicals in the physiological control of cell function. *Physiol Rev.* 2002;82(1):47-95.
- 185- Brookes PS, Levonen AL, Shiva S, Sarti P, Darley-Usmar VM. Mitochondria: regulators of signal transduction by reactive oxygen and nitrogen species. *Free Radic Biol Med.* 2002;33(6):755-64.
- 186- Leloup C, Turrel-Cuzin C, Magnan C, Karaca M, Castel J, Carneiro L, et al. Mitochondrial reactive oxygen species are obligatory signals for glucose-induced insulin secretion. *Diabetes.* 2009;58(3):673-81.
- 187- Segal AW, Shatwell KP. The NADPH oxidase of phagocytic leukocytes. *Ann N Y Acad Sci.* 1997;832:215-22.

- 188- Geiszt M, Lekstrom K, Leto TL. Analysis of mRNA transcripts from the NAD(P)H oxidase 1 (Nox1) gene. Evidence against production of the NADPH oxidase homolog-1 short (NOH-1S) transcript variant. *J Biol Chem.* 2004;279(49):51661-8.
- 189- Cave AC, Brewer AC, Narayanapanicker A, Ray R, Grieve DJ, Walker S, et al. NADPH oxidases in cardiovascular health and disease. *Antioxid Redox Signal.* 2006;8:691-728.
- 190- Zafari AM, Ushio-Fukai M, Akers M, Yin Q, Shah A, Harrison DG, et al. Role of NADH/NADPH oxidase-derived H₂O₂ in angiotensin II-induced vascular hypertrophy. *Hypertension.* 1998;32(3):488-95.
- 191- Kelley EE, Khoo NK, Hundley NJ, Malik UZ, Freeman BA, Tarpey MM. Hydrogen peroxide is the major oxidant product of xanthine oxidase. *Free Radic Biol Med.* 2010;48(4):493-8.
- 192- Sugamura K, Keaney JF. Reactive oxygen species in cardiovascular disease. *Free Radic Biol Med.* 2011;51(5):978-92.
- 193- Valko M, Leibfritz D, Moncol J, Cronin MTD, Mazur M, Telser J. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *Int J Biochem Cell Biol.* 2007;39:44-84.
- 194- Brown DI, Griendling KK. Regulation of signal transduction by reactive oxygen species in the cardiovascular system. *Circ Res.* 2015;116(3):531-49.
- 195- Rocha M, Apostolova N, Herance JR, Rovira-Llopis S, Hernández-Mijares A, Victor VM. Perspectives and potential applications of mitochondria-targeted antioxidants in cardiometabolic diseases and type 2 diabetes. *Med Res Rev.* 2014;34(1):160-89.
- 196- Martin LJ. Biology of mitochondria in neurodegenerative diseases. *Prog Mol Biol Transl Sci.* 2012; 107:355-415.
- 197- Dahm CC, Moore K, Murphy MP. Persistent S-nitrosation of complex I and other mitochondrial membrane proteins by S-nitrosothiols but not nitric oxide or peroxynitrite: implications for the interaction of nitric oxide with mitochondria. *J Biol Chem.* 2006;281(15):10056-65.
- 198- Musatov A, Robinson NC. Susceptibility of mitochondrial electron-transport complexes to oxidative damage. Focus on cytochrome c oxidase. *Free Radic Res.* 2012;46(11):1313-26.
- 199- Haines TH, Dencher NA. Cardiolipin: a proton trap for oxidative phosphorylation. *FEBS Lett.* 2002;528(1-3):35-9.

- 200- Skulachev VP. Cationic antioxidants as a powerful tool against mitochondrial oxidative stress. *Biochem Biophys Res Commun.* 15;441(2):275-9.
- 201- Perry CG, Kane DA, Lanza IR, Neuffer PD. Methods for assessing mitochondrial function in diabetes. *Diabetes.* 2013;62(4):1041-53.
- 202- Hotamisligil GS. Endoplasmic reticulum stress and the inflammatory basis of metabolic disease. *Cell.* 2010;140(6):900-17.
- 203- Rovira-Llopis S, Rocha M, Falcon R, de Pablo C, Álvarez A, et al. Is Myeloperoxidase a Key Component in the ROS-Induced Vascular Damage Related to Nephropathy in Type 2 Diabetes?. *Antioxid Redox Signal.* 2013; 19:1452– 58.
- 204- Rocha M, Apostolova N, Herance JR, Rovira-Llopis S, Hernández-Mijares A, et al. Perspectives and potential applications of mitochondria-targeted antioxidants in cardiometabolic diseases and type 2 diabetes. *Med Res Rev.* 2014; 34: 160–89.
- 205- Víctor VM, Rovira-Llopis S, Saiz-Alarcon V, Sangüesa MC, Rojo-Bofill L, Bañuls C, et al. Altered Mitochondrial function and oxidative stress in leukocytes of anorexia nervosa patients. *PLoS ONE.* 2014;9(9): e106463.
- 206- Mertens K, Lowes DA, Webster NR, Talib J, Hall L, Davies MJ. Low zinc and selenium concentrations in sepsis are associated with oxidative damage and inflammation. *Br J Anaesth.* 2015;114(6):990-9.
- 207- Stenvinkel P, Heimbüργue O, Lindholm B, Kaysen GA, Bergström J. Are there two types of malnutrition in chronic renal failure? Evidence for relationships between malnutrition, inflammation and atherosclerosis (MIA síndrome). *Nephrol Dial Transplant.* 2000;15(7):953-60.
- 208- Celik M, Sermatov K, Abuhandan M, Zeyrek D, Kocygit A, Iscan A. Oxidative status and DNA damage in children with marasmic malnutrition. *J Clin Lab Anal.* 2012;26:161-66.
- 209- Solmi M, Veronese N, Favaro A, Santonastaso P, Manzato E, Giuseppe S, et al. Inflammatory cytokines and anorexia nervosa: a meta-analysis of cross-sectional and longitudinal studies. *Psyconeuroendocrinology.* 2015;51:237-52.
- 210- Hyeland 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:R268.

- 211- Grorabi S, Ardehali H, Amiri Z, Vahdat Shariatpanahi Z. Association of the adductor pollicis muscle thickness with clinical outcomes in intensive care unit patients. *Nutr Clin Pract*. 2016;31:523-26.
- 212- Weijs PJ, Looijaard WG, Dekker IM, Stapel SN, Girbes AR, Oudemans-van Straaten HM, et al. Low skeletal muscle area is a risk factor for mortality in mechanically ventilated critically ill patients. *Crit Care*. 2014;18:R12.
- 213- Álvarez J, Del Río J, Planas M, García P, García de Lorenzo A, Calvo V, et al. Documento SENPE-SEDOM sobre la codificación de la desnutrición hospitalaria. *Nutr Hosp*. 2008;23:538-40.
- 214- Mueller C, Compher C, Ellen DM. A.S.P.E.N. Clinical Guidelines of Nutrition Screening Assessment, and Intervention in Adults. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2011;3:16-24.
- 215- Kozakova R, Jarosova D, Zelenikova R. Comparison of three screening tools for nutritional status assessment of the elderly in their homes. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*. 2012;156:371-6.
- 216- Neelemaat F, Meijers J, Kruizenga H, van Ballengoojen H, Van Bokhorstde M. Comparison of five malnutrition screening tools in one hospital inpatient sample. *J Clin Nurs*. 2011:1-9.
- 217- Vaca R, Ancizu I, Moya D, De las Heras M, Pascual J. Prevalencia de desnutrición en personas institucionalizadas en España: un análisis multicéntrico nacional. *Nutr Hosp*. 2015;31:1205-16.
- 218- Ghone RA, Suryakar A, Kullhall PM, Bhagat S, Ramchanda K, Padalka R, et al. A study of oxidative stress biomarkers and effect of oral antioxidant supplementation in severe acute malnutrition. *J Clin Diagn Res*. 2013 (10):2146-48.
- 219- Bosnak M, Kelekci S, Yel S, Kocyigit Y, Sen V, Ece A. Oxidative stress in marasmic children: relationship with leptin. *Eur J Gen Med*. 2010;7:1-18.
- 220- Granger CV, Albrecht GL, Hamilton BB. Outcome of comprehensive medical rehabilitation: Measurement by PULSES profile and the Barthel index. *Arch Phys Med Rehabil*. 1979; 60:145-54.
- 221- Stratton RJ, Hackston A, Longmore D, Dixon R, Price S, Stroud M, et al. Malnutrition in hospital outpatients and inpatients: prevalence, concurrent validity and ease of use of the "malnutrition universal screening tool" (MUST) for adults. *Br J Nutr*. 2004;92:799-808.
- 222- Camina-Martín MA, De Mateo-Silleras B, Malafarina V, López-Mongil R, Niño-Martín V, López-Trigo JA, et al. Valoración del estado nutricional en

- Geriatría: declaración de consenso del Grupo de Nutrición de la Sociedad Española de Geriatría y Gerontología. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2016;51:52-7.
- 223- Alastrué A, Rull M, Camps I, Ginesta C, Melus MR. Nuevas normas y consejos en la valoración de los parámetros antropométricos en nuestra población: índice adiposo muscular, índices ponderales y tablas de percentiles de los datos antropométricos útiles en una valoración nutricional. *Med Clin (Barc).* 1988;91:223-36.
- 224- Glen L, Hortin MD. Amino Acids, Peptides and Proteins. En: Burtis C, Bruns D editor. *Tietz Fundamentals and of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics.* St Louis, MO: Elsevier Saunders; 2015. p 296-317.
- 225- Boyd JC, Hawker CD. Automation. En: Burtis C, Bruns D editor. *Tietz Fundamentals and of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics.* St Louis, MO: Elsevier Saunders; 2015. p 254-71.
- 226- Kushner I Antonelli MJ. What should we regard as an “elevated” C reactive protein levels?. *Ann Intern Med.* 2015;163(4):326.
- 227- Remaley AT, Rifai N, Russell G. Lipids, Lipoproteins, Apolipoproteins, and Other Cardiac Risk Factors. *Tietz Fundamentals and of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics.* St Louis, MO: Elsevier Saunders; 2015. p 407-8.
- 228- Sociedad Española de Nutrición Enteral y Parenteral. Consenso multidisciplinar sobre el abordaje de la desnutrición hospitalaria en España. Barcelona: Glosa; 2011.
- 229- Cederholm T, Bosaeus I, Barazzoni R, Bauer J, Van Gossum A, Klek S, et al. Diagnostic criteria for malnutrition - An ESPEN Consensus Statement. *Clin Nutr.* 2015;34:335-40.
- 230- Calleja A, Vidal A, Cano I, Ballesteros MD. Eficacia y efectividad de las distintas herramientas de cribado nutricional en un hospital de tercer nivel. *Nutr Hosp.* 2015;31:2240-6.
- 231- Slee A, Birch D, Stokoe D. A comparison of the malnutrition screening tools, MUST, MNA and bioelectrical impedance assessment in frail older hospital patients. *Clin Nutr.* 2015;34:296-301.
- 232- Ruiz López MD, Artacho Martín Lagos R, Quiles Morales JL. Nutrición en el adulto mayor. En: Gil A, editor. *Tratado de Nutrición.* Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2017. p 433-63.
- 233- Elia M, Stratton RJ. An analytic appraisal of nutrition screening tools supported by original data with particular reference to age. *Nutrition.* 2012;28:477-94.
- 234- Burgos R, Sarto B, Elío I, Planas M, Forga M, Cantón A, et al.

- Prevalence of malnutrition and its etiological factors in hospitals. *Nutr Hosp.* 2012;27:469-76.
- 235- Ricart J, Pinyol M, De Pedro B, Devant M, Benavides A. Desnutrición en pacientes en atención domiciliaria. *Aten Primaria.* 2004;34:238-43.
- 236- Beswick AD, Rees K, Dieppe P, Ayis S, Gooberman-Hill R, Horwood. Complex interventions to improve physical function and maintain independent living in elderly people: a systematic review and meta-analysis. *Lancet.* 2008;371(9614):725-35.
- 237- Perdomo E, Navarro FJ, González de la Torre H, Mosquera A. Cribado nutricional en pacientes inmovilizados del Servicio de Atención Domiciliaria de una zona básica de salud del Área de Salud de Gran Canaria. *Gerokomos.* 2012;23(3):118-22.
- 238- De la Montaña J, Areal C, Míguez M. Evaluación del riesgo nutricional mediante el MNA en una población anciana no institucionalizada. *Arch Latinoam Nutr.* 2009;59(4):390-5.
- 239- Montejano R, Ferrer RM, Clemente G, Martínez N. Estudio del riesgo nutricional en adultos mayores autónomos no institucionalizados. *Nutr Hosp.* 2013;28(5):1438-46.
- 240- Muñoz B, Arenas de Larriva AP, Molina G, Moreno R, Martínez de la Iglesia J. Estudio de la situación nutricional de pacientes mayores de 65 años incluidos en el programa de atención domiciliaria de una población urbana. *Aten Primaria.* 2017:1-8.
- 241- Svedhom A, Hernlund E, Ivergard M, Compston J, Cooper C, Stenmark J, et al. Osteoporosis in the European Union: a compendium of country-specific reports. *Arch Osteoporos.* 2013;8:137.
- 242- Morillas J, García N, Martín G, Reina AB, Zafrilla P. Detección del riesgo de desnutrición en ancianos no institucionalizados. *Nutr Hosp.* 2006; 21: 650-6.
- 243- Russell CA, Elia M. Symposium 2: the skeleton in the closet: malnutrition in the community. Malnutrition in the UK: where does it begin?. *Proc Nutr Soc.* 2010;69:465-69.
- 244- Sánchez LA, Calvo MC, Majo Y, Barbado J, Aragón de la Fuente MM, Artero EC. Cribado nutricional con mini nutritional assessment (MNA) en medicina interna. Ventajas e inconvenientes. *Rev Clin Esp.* 2010;210:429-37.
- 245- Moriana M, Civera M, Artero A, Real Jose T, Caro J, Ascaso JF, et al.

- Validez de la valoración subjetiva global como método de despistaje de desnutrición hospitalaria. Prevalencia de desnutrición en un hospital terciario. *Endocrinol Nutr.* 2014;61(4):184-89.
- 246- Vidal A, Iglesias Ma J, Pertega S, Ayúcar A, Vidal O. Prevalencia de malnutrición en los servicios médicos y quirúrgicos de un hospital universitario. *Nutr Hosp.* 2008;23:263-7.
- 247- Kondrup J, Allison SP, Elia M, Vellas B, Plauth M. ESPEN Guideline for Nutrition Screening. 2002. *Clin Nutr.* 2003;22(4):415-21.
- 248- Adilah Shuhada N, Aziz A, Islami M N, Teng F, Ramadan Abdul M, Hadi Ismail N. Assessing the nutritional status of hospitalized elderly. *Clin Interv Aging.* 2017;12:1615-25.
- 249- Drescher T, Singler K, Ulrich A, Koller M, Keller U, Christ-Crain M, et al. Comparison of two malnutrition risk screening methods (MNA and NRS 2002) and their association with markers of protein malnutrition in geriatric hospitalized patients. *Eur J Clin Nutr.* 2010;64 (8):887-93.
- 250- Vanderwee K, Clays E, Bocquaert I, Gobert M, Folens B, Defloor T. Malnutrition and associated factors in elderly hospital patients: a Belgian cross-sectional, multi-centre study. *Clin Nutr.* 2010;29(4):469-76.
- 251- Jürschik P, Torres J, Sol. R, Nuin C, Botigu. T. Estado nutricional de la población mayor de Cataluña de diferentes niveles asistenciales. *Arch Latinoam Nutr.* 2009;59:38-46.
- 252- Mudge AM, Ross LJ, Young AM, Isenring E, Miller M, Silvester K, et al. Helping understand nutritional gaps in the elderly (HUNGER): A prospective study of patient factors associated with inadequate nutritional intake in older medical inpatients. *Clin Nutr.* 2011;30:320-5.
- 253- Meijers JM, Van Bokhorst-de van der Schueren MA, Schols JM, Soeters PB, Halfens RJ. Defining malnutrition: mission or mission impossible? *Nutrition.* 2010;26:432-40.
- 254- Turco R, Torpilliesi T, Bellelli G, Trabucchi M. Frequency of malnutrition in older adults: A comment. *J Am Geriatr Soc.* 2011;59:762-3.
- 255- Hernández A, Royo R, Martínez ML, Graña J, López A, Morales MM. Prevalencia de malnutrición entre ancianos institucionalizados en la Comunidad Valenciana. *Med Clin.* 2001;117:289-94.
- 256- Watterson C, Fraser A, Banks M. Evidence based guidelines for nutritional management of malnutrition in adult patients across the continuum of care. *Nutr Diet.* 2009;66:S1-S34.
- 257- Kane RL, Shamliyan T, Talley K, Pacala J. The association between

- geriatric síndromes and survival. *J Am Geriatr Soc.* 2012;60:896-904.
- 258- Thomas J, Isering E, Kellett E. Nutritional status and length of stay in patients admitted to an Acute Assessment Unit. *J Hum Nutr Diet.* 2007;20(4):320-28.
- 259- Thorpe KE, Ogden LL, Galactionova K. Chronic conditions account for rise in Medicare spending from 1987 to 2006. *Health Aff (Millwood).* 2010;29:718-24.
- 260- Guerra Sánchez L, Martínez Rincón C, Fresno-Flores M. Cribado nutricional en pacientes con insuficiencia cardíaca: análisis de 5 métodos. *Nutr Hosp.* 2015;31(2):890-99.
- 261- Alfonso García A, Sánchez Juan C. HEMAN, método de cribaje nutricional para pacientes hospitalarios de nuevo ingreso. *Nutr Hosp.* 2012;27(5): 1583-1591.
- 262- Young AM, Kidston S, Banks MD, Mudge AM, Isenring EA. Malnutrition screening tools: comparison against two validated nutrition assessment methods in older medical inpatients. *Nutrition.* 2013;29: 101-6.
- 263- Isenring EA, Banks M, Ferguson M, Bauer J. Beyond malnutrition screening: appropriate methods to guide nutrition care for aged care residents. *J Acad Nutr Diet.* 2012;11283):376-81.
- 264- Mashall S, Young A, Bauer J, Isenring E. Nutrition screening in geriatric rehabilitation: criterion (concurrent and predictive) validity of the malnutrition screening tool and the mini nutritional assessment-short form. *J Acad Nutr Diet.* 2016;116(5):795-801.
- 265- Power L, Mullally D, Gibney ER, Clarke M, Visser M, Volkert D, et al. A review of the validity of malnutrition screening tools used in older adults in community and healthcare settings-A MaNuEL study. *Clin Nutr.* 2018;24:1-1-3.
- 266- Phililips MB, Foley AL, Barnard R, Isenring E, Miller MD. Nutritional screening in community-dwelling older adults: a systematic literature review. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2010;19(3):440-49.
- 267- Pérez Durillo FT, Ruiz Lopez MD, Bouzas PR, Martín Lagos A. Nutritional status in elderly patients with a hip fracture. *Nutr Hosp.* 2010;25:676-81.
- 268- Donini LM, Savina C, Rosano A, Cannella C. Systematic review of nutritional status evaluation and screening tools in the elderly. *J Nutr Health Aging.* 2007;11(5):421e32.
- 269- Leistra E, Langius JAE, Evers AM, Van Bokhorst-De Van Der Schueren MAE, Visser M, De Vet HCW, et al. Validity of nutritional screening with MUST

- and SNAQ in hospital outpatients. *Clin Nutr.* 2013;67(7):738e42.
- 270- Harris DG, Davies C, Ward H, Haboubi NY. An observational study of screening for malnutrition in elderly people living in sheltered accommodation. *J Hum Nutr Diet.* 2008;21(1):3e9.
- 271- Allison SP, Elia M, Vellas B, Plauth M. ESPEN guidelines for Nutrition Screening 2002. *Clin Nutr.* 2002;22(4):415-21.
- 272- Capra S. Nutrition assessment or nutrition screening. How much information is enough to make a diagnosis in acute care?. *Nutrition.* 2007;23(4):356-7.
- 273- Van Bokhorst MA, Realino Guitoli P, Jansma EP, de Vet H. A systematic review of malnutrition screening tools for the nursing home setting. *MAMDA.* 2014: 171-84.
- 274- Chang S, Beason TS, Hunleth JM, Colditz GA. A systematic review of body fat distribution and mortality in older people. *Maturitas.* 2012;72:175-191.
- 275- Beck AM, Ovesen L, Schroll M. Validation of the resident assessment instrument triggers in the detection of undernutrition. *Age Ageing.* 2001;30:161-65.
- 276- Poulia KA, Klek S, Doundoulakis I, Bouras E, Karayiannis D, Baschali A, et al. The two most popular malnutrition screening tools in the light of the new ESPEN consensus definition of the diagnostic criteria for malnutrition. *Clin Nutr.* 2017;36(4):1130-35.
- 277- Castro-Vega I, Veses Martín S, Cantero Llorca J, Salom Vendrell C, Bañuls Morant C, Hernández-Mijares A. Validación del cribado nutricional "malnutrition screening tool" comparado con la valoración nutricional completa y otros cribados nutricionales en distintos ámbitos sanitarios. *Nutr Hosp.* 2018;35(2):351-8.
- 278- Christner S, Ritt M, Volkert D, Wirth R, Sieber CC, Gaßmann KG. Evaluation of the nutritional status of older hospitalised geriatric patients: a comparative analysis of a Mini Nutritional Assessment (MNA) version and the Nutritional Risk Screening (NRS 2002). *J Hum Nutr Diet.* 2016;29(6):704e13.
- 279- Baek M-H, Heo Y-R. Evaluation of the efficacy of nutritional screening tools to predict malnutrition in the elderly at a geriatric care hospital. *Nutr Res Pract.* 2015;9(6):637e43.
- 280- Lei Z, Qingyi D, Feng G, Chen W, Hock RS, Changli W. Clinical study of mini-nutritional assessment for older Chinese inpatients. *J Nutr Health Aging.* 2009;13:871-5.
- 281- Ulibarri JI, Burgos R, Lobo G, Martínez MA, Planas M, Pérez de la Cruz

- A, et al. Recomendaciones sobre la evaluación del riesgo de desnutrición en pacientes hospitalizados. *Nutr Hosp.* 2009;24(4):467-72.
- 282- Bell JJ, Bauer JD, Capra S, Pulle RC. Quick and easy is not without cost: implications of poorly performing nutrition screening tools in hip fracture. *J Am Geriatr Soc.* 2014;62(2):237e43.
- 283- Isenring EA, Bauer JD, Banks M, Gaskill D. The Malnutrition Screening Tool is a useful tool for identifying malnutrition risk in residential aged care. *J Hum Nutr Diet.* 2009;22(6):545e50.
- 284- Wu ML, Courtney MD, Shortridge-Bagget LM, Finlayson K, Isenring EA. Validity of the malnutrition screening tool for older adults at high risk of hospital readmission. *J Gerontol Nurs.* 2012;38(6):38-45.
- 285- Poulia K-A, Yannakoulia M, Karageorgou D, Gamaletsou M, Panagiotakos DB, Sipsas NV, et al. Evaluation of the efficacy of six nutritional screening tools to predict malnutrition in the elderly. *Clin Nutr.* 2012;31(3):378e85.
- 286- Brooke L, Cascio MS, John V, Logomarsino RD. Evaluating the effectiveness of five screening tools used to identify malnutrition risk in hospitalized elderly: a systematic review. *Geriatr Nurs.* 2018;39:95-102.
- 287- Chatindiara I, Allen J, Popman A, Patel D, Richter M, Kruger M. Dysphagia risk, low muscle strength and poor cognition predict malnutrition risk in older adults at hospital admission. *BMC Geriatr.* 2018;18:78.
- 288- Skipper A, Ferguson M, Thompson K, Castellanos VH, Porcari J. Nutrition screening tools: an analysis of the evidence. 2011;36:292-98.
- 289- Nursal TZ, Noyan T, Atalay GB, DÖZ N, Karakayali H. Simple two-part tool for screening of malnutrition. *Nutrition.* 2005;21:659-65.
- 290- Castro-Vega I, Veses Martín S, Cantero Llorca J, Barrios Marta C, Monzó Albiach N, Bañuls Morant C, et al. Prevalencia de riesgo de desnutrición y desnutrición establecida en población ambulatoria, institucionalizada y hospitalizada en un departamento de salud. *Nutr Hosp.* 2017;34:900-9.
- 291- Rizzi M, Mazzuoli S, Regano N, Inguaggiato R, Bianco M, Gioacchino L, et al. Undernutrition, risk of malnutrition and obesity in gastroenterological patients: A multicenter study. *World J Gastrointest Oncol.* 2016;8(7):583-72.
- 292- Dorner TE, Rieder A. Obesity paradox in elderly patients with cardiovascular diseases. *In J Cardiol.* 2012;155:55-6.
- 293- Childers DK, Allison DB. The "obesity paradox": a parsimonious explanation for relations among obesity, mortality rate and aging?. *Int J Obes.* 2010;34:1231-8.

- 294- Kaiser R, Winning K, Uter W, Volkert D, Lesser S, Stehle P, et al. Functionality and mortality in obese nursing home residents: an example of risk factor paradox?. *J Am Med Dir Assoc*. 2010;11(6):428-35.
- 295- Bouillanne O, Dupont-Belmont C, Hay P, Hamon-Vilcot B, Cynober L, Aussel C, et al. Fat mass protects hospitalized elderly persons against morbidity and mortality. *Am J Clin Nutr*. 2009;90:505-10.
- 296- Fang W, Yang X, Kothari J. Patient and technique survival of diabetics on peritoneal dialysis: one-center's experience and review of the literatura. *Clin Nephrol*. 2008;69:193-200.
- 297- Quero Alfonso A, Fernández Castillo R, Fernández Gallegos R, Gómez Jiménez FJ. Estudio de la albúmina sérica y del índice de masa corporal como marcadores nutricionales en pacientes en hemodiálisis. *Nutr Hosp*. 2015;31(3):1317-22.
- 298- Kuzuya M, Kanda S, Koike T. Lack of correlation between total lymphocyte count and nutritional status in the elderly. *Clin Nutr*. 2005;24:427-32.
- 299- Alpers DH, Taylor B, Klein S. Approach to the patient requiring nutritional supplementation. En: Tadataka Y, editor. *Principles of Clinical Gastroenterology*. Oxford: Wiley-Blackwell; 2009:588-623.
- 300- González Madroño A, Mancha A, Rodríguez FJ, Ulibarri JI, Culebras J. The use of biochemical and immunological parameters in nutritional screening and assessment. *Nutr Hosp*. 2011;26(3):594-601.
- 301- Kim S, McClave SA, Martindale RG, Miller KR, Hurt RT. Hypoalbuminemia and Clinical Outcomes: What is the Mechanism behind the Relationship? *Am Surg*. 2017;83(11):1220-27.
- 302- Brock F, Bettinelli LA, Dobner T, Stobbe JC, Pomatti G, Trevizan C. Prevalencia de hipoalbuminemia y aspectos nutricionales en ancianos hospitalizados. *Rev Latino-Am. Enfermagem*. 2016;24:e2736.
- 303- Kuruza M, Izawa S, Enoki H. Is serum albumin a good marker for malnutrition in the physically impaired elderly?. *Clin Nutr*. 2007;26:84-90.
- 304- Sullivan DH, Johnson LE, Dennis RA, Roberson PK, Heif M, Garner KK, Bopp MM. The Interrelationships among albumin, nutrient intake, and inflammation in elderly recuperative care patients. *J Nutr Health Aging*. 2011;4:311-5.
- 305- Academy of Nutrition and Dietetics. Pocket guide to nutrition assessment. 3rd ed. Chicago, IL: Academy of Nutrition and Dietetics; 2016:104-6.

- 306- Lee JL, Oh ES, Lee RW. Serum albumin and prealbumin in calorically restricted, non-diseased individuals: a systematic review. *Am J Med.* 2015;128:1023.e1-22.
- 307- Prenner G, Wasler A, Fahrleiter-Pammer A. The role of serum albumin in the prediction of malnutrition in patients at least five years after heart transplantation. *Clin Transplant.* 2014;28:737-42.
- 308- Cross MB, Yi PH, Thomas CV. Evaluation of malnutrition in orthopaedic surgery. *J Am Acad Orthop Surg.* 2014;22:193-99.
- 309- López J, Baena JA, Schwartz S. Usefulness of short-lived proteins as nutritional indicators in surgical patients. *Clin Nutr.* 2002;21:119-25.
- 310- Raguso CA, Dupertuis YM, Pichard C. The role of visceral proteins in the nutritional assessment of intensive care unit patients. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2003;6:211-6.
- 311- Allagnat, Flukaya M, Nogueira TC, Delaroche D, Welsch N, Marselli L, et al. C/EBP homologous protein contributes to cytokine-induced pro-inflammatory responses and apoptosis in β -cells. *Cell Death Differ.* 2012;19:1836-46.
- 312- Bañuls C, Rovira S, López S, Díaz N, Blas A, Veses S, et al. Oxidative and endoplasmic reticulum stress is impaired in leukocytes from metabolically unhealthy vs healthy obese individuals. *Int J. Obes.* 2017;41: 1556-63.
- 313- Gyamfi J, Eom M, Doo JS, Choi J. Multifaceted roles of interleukine-6 in adipocyte – breast cancer cell interaction. *Transl Oncol.* 2018;11(8):275-85.
- 314- Meshram PT, Shinde SN, Ramraje NN, Hegde RR. Study of inflammatory markers and BODE index in chronic obstructive pulmonary disease. *Lung India.* 2018;35(1):37-40.
- 315- Sinhg S, Verma SK, Kumar S, Ahmad MK, Nischal A, Singh SK, et al. Correlation of severity of chronic obstructive pulmonary disease with potential biomarkers. *Immunoleft.* 2018;196:1-10.
- 316- Ghobadi H, Fouladi N, Beukaghazadeh K, Ansarin K. Association of high sensitive CRP level and COPD assessment test scores with clinically important predictive outcomes in stable COPD patients. *Tanaffos.* 2015;14:34-41.
- 317- García F, Miravittles M, Soriano JB, Muñoz L, Duran E, Sánchez G, et al. Systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease: A population-based study. *Respir Res.* 2010;11:63.
- 318- Holmes C. Review systemic inflammation and Alzheimer's disease. *Neuropathol Appl Neurobiol.* 2013;39(1):51-68.

- 319- Steeland S, Gorlé N, Vandendriessche C, Balusu S, Brkic M, Van Cauwenbergue C, et al. Counteracting the effects of TNF receptor-1 has therapeutic potential in Alzheimer's disease. *EMBO Mol Med*. 2018: e8300.
- 320- Probert L. TNF and its receptors in the CNS: the essential, the desirable and the deleterious effects. *Neuroscience*. 2015;302:2-22.
- 321- Tobinick E. Tumour necrosis factor modulation for treatment of Alzheimer's disease: rationale and current evidence. *CNS Drugs*. 2009; 23:713-25.
- 322- Patel S, Celermajer DS, Bao S, Atherosclerosis—underlying inflammatory mechanisms and clinical implications, *Int J Biochem Cell Biol*. 2007; 40(3):576–80.
- 323- Stenvinkel P, Heimbürger O, Paultre F, Diczfalusy U, Wang T, Berglund L, et al. Strong association between malnutrition, inflammation, and atherosclerosis in chronic renal failure. *Kidney Int*. 1999;55(5):1899–911.
- 324- Kim J, Bae J-S. ROS homeostasis and metabolism: a critical liaison for cancer therapy. *Exp Molec Med*. 2016;48:e269.
- 325- Tian T, Wang Z, Zhang J. Pathomechanism of oxidative stress in inflammatory bowel disease and potential antioxidant therapies. *Ox Med Cell Long*. 2017: 1-18.
- 326- Amrouche-Mekkioui I, Djerdjouri B. N-acetylcysteine improves redox status, mitochondrial dysfunction, mucin-depleted crypts and epithelial hyperplasia in dextran sulfate sodium-induce oxidative colitis in mice. *Eur J Pharmacol*. 2012: 209-17.
- 327- Lee KM. Monitoring disease activity: how and when?. *Korean J Gastroenterol*. 2018;71 (2):69-73.

VIII. Anexos

Anexo 1. Cuaderno de recogida de datos

Estudio de prevalencia de desnutrición en el Departamento de Salud Valencia-Doctor Peset. Comparación de tres herramientas de cribado nutricional. Mecanismos moleculares asociados a la desnutrición: estrés oxidativo, inflamación y estrés de retículo endoplasmático.

Datos personales

Nombre y Apellidos:

Edad:

SIP:

Procedencia: Centro SaludDomicilio..... Hospital.....Residencia

Antecedentes médicos/quirúrgicos

Tratamiento habitual

Ingesta vía oral

> 75% 50-75%..... <50%

Toma de suplementos orales previamente: sí no

Test de cribado

MUST

MNA-SF

MUST

Antropometría

Peso actual:

Peso habitual:

Talla:

IMC:

PT: CB: CMB:

% pérdida peso en 3-6 meses:

Disfagia

Sí No..... Sólidos Líquidos

Presencia de úlceras por presión

Sí No.....

Alteraciones digestivas

Náuseas..... Vómitos

Diarrea Estreñimiento

Parámetros analíticos

Glucemia:

Creatinina:

Urea:

Filtrado glomerular:

Albúmina:

Prealbúmina:

PFR:

Transferrina:

PCRu:

C₃:

Colesterol total:

LDL:

HDL:

Triglicéridos:

Hemoglobina:

VCM:

Linfocitos absolutos:

Requerimientos nutricionales estimados

Gasto energético total/día:

Proteínas/día:

HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

Título: Estudio de prevalencia de desnutrición en el Departamento de Salud Valencia-Doctor Peset. Comparación de tres herramientas de cribado nutricional. Mecanismos moleculares asociados a la desnutrición: estrés oxidativo, inflamación y estrés de retículo endoplasmático.

Introducción

Por favor, tome todo el tiempo que sea necesario para leer este documento, pregunte al investigador sobre cualquier duda que tenga.

Este consentimiento informado cumple con los requisitos de información y consentimiento establecidos en la Ley General de Sanidad 41/2002, de 14 de noviembre, reguladora de la autonomía del paciente, derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica.

A usted se le está invitando a participar en este estudio de investigación médica. Para decidir si participa o no, usted debe tener el conocimiento suficiente acerca de los riesgos y beneficios con el fin de tomar una decisión informada.

Una vez que haya comprendido el estudio, se le pedirá que forme parte del proyecto y si usted desea participar, bajo ninguna presión o intimidación, se le invitará a que firme esta forma de consentimiento, de la cual se le entregará una copia firmada y fechada. Si existiera cualquier circunstancia que le imposibilitara firmar personalmente, podrá otorgar su consentimiento ante algún testigo, quien firmará por usted.

Su participación es voluntaria; si usted decide no participar, no afectará a su derecho para recibir atención médica o cualquier servicio al que tenga derecho. Si decide participar, tiene la libertad para retirar su consentimiento e interrumpir su participación sin perjudicar su atención.

La firma del consentimiento deberá ser previa a la inclusión en el estudio.

Investigador principal: Dr. Antonio Hernández Mijares

Investigadores participantes: Dra. Silvia Veses Martín

Sede donde se realizará el estudio: H. Dr. Peset. Sº Endocrinología. Consultas externas.

Dirección del centro investigador: Calle Juan de Garay, número 21

Teléfono de contacto con el investigador: 96.162.24.92

Nombre del paciente: _____

Justificación de la participación en el estudio

Su posible participación en este estudio será aprovechada para el beneficio de presentes y futuros enfermos, gracias a que con el estudio será posible obtener conclusiones para seleccionar e implantar una herramienta de cribado nutricional que detecte precozmente el riesgo de desnutrición.

Propósito del estudio

A usted se le está invitando a participar en un estudio de investigación que tiene como objetivo la determinación de la prevalencia de desnutrición, así como la comparación de tres herramientas de cribado nutricional entre sí y con una valoración nutricional completa en una muestra de población adulta hospitalizada, ambulatoria y residente en centros de tercera edad. Además, en población ambulatoria, se evalúa la relación entre los marcadores de estrés oxidativo, inflamación de bajo grado, estrés de retículo endoplasmático e interacción leucocito-endotelio en la desnutrición; y se analizará la composición corporal y fuerza muscular de los pacientes ambulatorios con desnutrición establecida.

Este estudio se llevará a cabo mediante selección aleatoria de aproximadamente una muestra de 782 pacientes de edad mayor o igual a 18 años procedentes del área de salud dependiente del Hospital Doctor Peset de Valencia (de los 21 centros de salud y las 4 residencias, así como adultos ingresados en dicho hospital).

De este estudio, se pretende determinar la proporción de adultos que presentan desnutrición o riesgo de padecerla, tipo y grado de la misma y evaluación del tipo de tratamiento nutricional instaurado, con la finalidad de determinar qué cribado nutricional se correlaciona mejor con una valoración nutricional completa.

Este estudio es transversal y descriptivo, lo que significa que será evaluado nutricionalmente para este estudio en un solo momento temporal. Será tratado y seguido por su médico de la forma habitual, por tanto, no es necesario que tome ningún medicamento adicional. Tampoco acudirá a visitas médicas adicionales aparte de las necesarias para el tratamiento habitual de su enfermedad.

Este estudio ha sido aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Universitario Doctor Peset de Valencia, para garantizar la protección de los derechos, la seguridad y el bienestar de los participantes.

Procedimientos del estudio

En caso de aceptar participar en el estudio se le realizará 3 breves test de cribado nutricional, acompañado de algunas preguntas en una entrevista personal sobre sus antecedentes médicos, toma de medicamentos, hábitos dietéticos y/o modificaciones alimentarias y peso habitual.

Los procedimientos del estudio incluyen la realización de un análisis de sangre que, en la medida en que sea posible, se llevará a cabo aprovechando una prueba control rutinaria y una exploración física (peso, talla, IMC, porcentaje de pérdida de peso, pliegue cutáneo tricipital, circunferencia del brazo y perímetro muscular del brazo).

Beneficios del estudio

Este estudio no está diseñado para beneficiarle directamente, sin embargo se le comunicará toda la información importante que se haya conocido durante el curso de este estudio de investigación que pueda afectar a su estado de salud. Además, si así lo solicita se le informará de los resultados de las pruebas de sangre y de la exploración física realizada, que forma parte de una valoración nutricional completa.

Ya que se le realizará de forma exhaustiva un estudio nutricional, conocerá de manera clara si usted presenta desnutrición o tiene riesgo de padecerla, en cuyo caso se iniciaría un tratamiento dietético-nutricional.

Este estudio permitirá que en un futuro que otros pacientes puedan beneficiarse del conocimiento obtenido gracias a su participación altruista.

Riesgos asociados con el estudio

Su implicación en el estudio no implica riesgos adicionales. No requiere que usted tome otra medicación ni que acuda a otras visitas médicas aparte de las habituales.

La obtención de una muestra sanguínea presenta un riesgo mínimo dentro de la investigación. Existe la posibilidad de sangrado ligero o moratón en el sitio de la

punción, mareo o sensación de desmayo y raramente puede producirse punción arterial.

El personal que extraerá la muestra sanguínea está entrenado para ello, lo que minimizará los riesgos de complicaciones.

En la exploración física, se requerirá la toma de una serie de medidas corporales inocuas e indoloras que no entrañan ningún riesgo.

Los datos acerca de su información médica no serán revelados en ningún momento como lo estipula la ley, por tanto, en la recolección de datos clínicos usted no enfrenta riesgos mayores a los relativos a la protección de la confidencialidad la cual será protegida mediante la codificación de las muestras y de su información.

Tratamiento alternativo a su participación

Su participación en este estudio de investigación es totalmente voluntaria. Puede elegir no participar en este estudio y en cualquier caso se le mantendrá el tratamiento que precise por su estado patológico. En caso de participar en este estudio y según los resultados obtenidos se intervendrá para realizar las mejoras dietéticas y/o nutricionales pertinentes que mejoren su estado nutricional.

Aclaraciones

- No recibirán compensaciones económicas ni los participantes, ni los investigadores que participen en el estudio.
- Su participación no le supondrá ningún gasto.
- Los datos científicos obtenidos como parte de este estudio podrían ser utilizados en publicaciones o presentaciones médicas. Su nombre y otra información personal serán eliminados antes de usar los datos.

Confidencialidad de los registros

Toda la información que se obtenga a los fines de su participación en el estudio se tratará con la más absoluta confidencialidad. Usted otorga su consentimiento expreso para la inclusión de los datos de su historia clínica, así como los resultantes de su

participación en el estudio clínico, en un fichero de datos personales informatizado. Este fichero estará en total cumplimiento de las disposiciones previstas en la Ley Orgánica 15/1999 de Protección de Datos de Carácter Personal y en el Real Decreto 1720/2007, por el que se aprueba el Reglamento de desarrollo de dicha Ley, del que es responsable el centro hospitalario investigador, que tiene la obligación de inscribirlo en la Agencia Española de Protección de Datos. De acuerdo con esta Ley, usted puede ejercer los derechos de acceso, rectificación, cancelación y oposición en relación con sus datos de carácter personal.

El acceso a su información personal quedará restringido al médico que realiza el estudio y a sus colaboradores, a las autoridades sanitarias españolas y al Comité Ético de la Investigación. Todos ellos estarán sometidos al deber de secreto inherente a su profesión. Sólo podrán acceder a sus datos de carácter personal cuando lo precisen para comprobar la veracidad de los mismos y la adecuación de los procedimientos del estudio, pero siempre manteniendo la confidencialidad de los mismos de acuerdo a la legislación vigente.

A los efectos de este estudio, se obtendrán datos disociados con la información médica. En esta información de datos disociados no se le identificará a usted por su nombre, ni por ningún dato que permita su identificación, sino sólo mediante un número y un código.

Estos datos serán procesados y analizados para conocer los resultados del estudio. Si la información procedente de este estudio se presentara públicamente o se publicara en una revista médica, no se le identificará por su nombre, fotografía o cualquier otro datos que le identifique personalmente.

HOJA CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA EL PACIENTE

Título: Prevalencia de desnutrición en el medio hospitalario y ambulatorio. Comparación de tres herramientas de cribado nutricional. Mecanismos moleculares asociados a la desnutrición: estrés oxidativo, inflamación y estrés de retículo endoplasmático.

Yo, _____ he leído y comprendido la información anterior. He hablado con _____ (nombre del investigador) y mis preguntas han sido respondidas de manera satisfactoria. He sido informado y:

- 1.- Comprendo que mi participación es voluntaria y que puedo retirarme del estudio cuando quiera, sin tener que dar explicaciones y sin que repercuta en mi atención médica.
- 2.- Estoy de acuerdo en donar de forma voluntaria los resultados de mis muestras biológicas (análisis de sangre), medidas antropométricas (peso, talla, IMC, porcentaje de pérdida de peso, pliegue cutáneo tricipital, circunferencia del brazo y perímetro muscular del brazo) y encuesta dietética para ser utilizadas en este estudio. Así mismo, mi información médica podrá ser utilizada con los mismos fines.
- 3.- Comprendo que podré ser informado si lo deseo de los análisis y medidas que se me practiquen. Así como de los resultados de este estudio.
- 4.- Acepto que los datos registrados con ocasión de este estudio pueden ser objeto de un tratamiento informático. Solamente autorizo su consulta a las personas que colaboran en el estudio sujeta al secreto profesional o a los representantes de las autoridades sanitarias.
- 5.- Acepto que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicados o difundidos con fines científicos.
- 6.- Estoy de acuerdo, en caso de ser necesario, que se me contacte en el futuro si el proyecto requiere recabar información adicional o si encuentran información relevante para mi salud. Expreso libremente mi conformidad a participar en el estudio. Recibiré una copia firmada y fechada de esta forma de consentimiento.

Firma del participante o tutor

Fecha

Esta parte debe ser completada por el Investigador (o su representante):

Yo _____ (nombre del investigador), he explicado al Sr(a). _____ la naturaleza y los propósitos de la investigación, le he explicado acerca de los riesgos y beneficios que implica su participación. He contestado a las preguntas en la medida de lo posible y he preguntado si tiene alguna duda.

También certifico que él o ella:

- Habla el idioma que se utilizó para explicar esta investigación.
- Lee suficientemente bien como para entender este formulario, o de lo contrario, esta persona es capaz de escuchar y entender cuando se le lee este formulario.
- No tiene ningún problema que pueda hacerle difícil comprender lo que significa participar en esta investigación.

Acepto que he leído y conozco la normatividad correspondiente para realizar investigación con seres humanos y me apego a ella.

Una vez concluida la sesión de preguntas y respuestas, se procedió a firmar el presente documento.

Firma de la persona que explica el consentimiento

Lugar y fecha: _____

HOJA REVOCACIÓN CONSENTIMIENTO INFORMADO

Título: Prevalencia de desnutrición en el medio hospitalario y ambulatorio. Comparación de tres herramientas de cribado nutricional. Mecanismos moleculares asociados a la desnutrición: estrés oxidativo, inflamación y estrés de retículo endoplasmático.

Investigador principal: _____

Investigadores participantes:

Sede donde se realizará el estudio: _____

Nombre del participante: _____

Por este conducto deseo informar mi decisión de retirarme de este protocolo de investigación por las siguientes razones: (Este apartado es opcional y puede dejarse en blanco si así lo desea el paciente)

_____.

Si el paciente así lo desea, podrá solicitar que le sea entregada toda la información que se haya recabado sobre él, con motivo de su participación en el presente estudio.

Firma del participante o del tutor Fecha

Nombre y firma testigo 1 Fecha

Nombre y firma testigo 2 Fecha

(Se deberá elaborar por duplicado quedando una copia en poder del paciente)

