

Artículo original

# Influencia de la desnutrición en la mortalidad a largo plazo de pacientes hospitalizados por insuficiencia cardiaca

Juan L. Bonilla-Palomas\*, Antonio L. Gámez-López, Manuel P. Anguita-Sánchez, Juan C. Castillo-Domínguez, Daniel García-Fuertes, Manuel Crespín-Crespín, Amador López-Granados y José Suárez de Lezo

Unidad de Gestión Clínica de Cardiología, Hospital Reina Sofía, Córdoba, España

Historia del artículo:

Recibido el 2 de febrero de 2011

Aceptado el 7 de marzo de 2011

On-line el 8 de junio de 2011

Palabras clave:

Insuficiencia cardiaca

Desnutrición

Mini Nutritional Assessment

Mortalidad

RESUMEN

**Introducción y objetivos:** Actualmente se desconoce la prevalencia de desnutrición entre los pacientes con insuficiencia cardiaca y el papel que este estado pudiera tener en su pronóstico. El objetivo de este estudio es analizar la prevalencia y riesgo de desnutrición y su posible influencia en la mortalidad a largo plazo de los pacientes con insuficiencia cardiaca.

**Métodos:** Se analizó prospectivamente a 208 pacientes dados de alta consecutivamente desde nuestro centro entre enero de 2007 y marzo de 2008 tras un ingreso por insuficiencia cardiaca. Antes del alta, se realizó una completa valoración nutricional y se realizó el diagnóstico de desnutrición y riesgo de desnutrición mediante la encuesta *Mini Nutritional Assessment*. Su posible asociación independiente con la mortalidad se valoró mediante un análisis multivariable de Cox.

**Resultados:** La media de edad fue  $73 \pm 10$  años, el 46% eran mujeres y la etiología más frecuente de la insuficiencia cardiaca fue la isquémica (41%). El 13% de los pacientes fueron clasificados como desnutridos; el 59,5%, en riesgo de desnutrición y el 27,5%, bien nutridos. A los 25 meses (mediana de seguimiento), la mortalidad en los tres grupos fue del 76, el 35,9 y el 18,9% respectivamente (*log-rank test*,  $p < 0,001$ ). En el análisis multivariable de Cox, el estado de desnutrición resultó ser un predictor independiente de mortalidad (*hazard ratio* = 3,75; intervalo de confianza del 95%, 1,75-8,02;  $p = 0,001$ ).

**Conclusiones:** La desnutrición y el de riesgo de desnutrición alcanzan una prevalencia elevada en pacientes hospitalizados por insuficiencia cardiaca. Además, hemos encontrado que el estado de desnutrición definido mediante el *Mini Nutritional Assessment* es un predictor independiente de mortalidad en estos pacientes.

© 2011 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

## Impact of Malnutrition on Long-Term Mortality in Hospitalized Patients With Heart Failure

ABSTRACT

**Introduction and objectives:** The prevalence of malnutrition among patients with heart failure and the role it might play in prognosis is not currently known. The aim of this study was to analyse the prevalence and risk of malnutrition as well as its possible influence on long-term mortality in patients with heart failure.

**Methods:** A prospective analysis was conducted on 208 patients discharged consecutively from our centre between January 2007 and March 2008 after being hospitalised with heart failure. Before discharge, a complete nutritional assessment was performed and diagnosis of malnutrition and risk of malnutrition was done with the *Mini Nutritional Assessment*. Its possible independent association with mortality was assessed by a Cox multivariate analysis.

**Results:** The mean age of the patients was  $73 \pm 10$  years, with 46% women; the most common aetiology of heart failure was ischaemia (41%). In addition, 13% were classified as malnourished, 59.5% at risk of malnutrition and 27.5% were well-nourished. At a median follow-up of 25 months, mortality in the three groups was 76%, 35.9% and 18.9%, respectively (*log-rank*,  $P < .001$ ). In the Cox multivariate analysis, the malnutrition state was an independent predictor of mortality (*hazard ratio* 3.75, 95% confidence interval, 1.75-8.02,  $P = .001$ ).

**Conclusions:** Malnutrition and the risk of malnutrition are highly prevalent in patients hospitalised for heart failure. Furthermore, we found that the state of malnutrition as defined by the *Mini Nutritional Assessment* survey is an independent predictor of mortality in these patients.

Full English text available from: [www.revespcardiol.org](http://www.revespcardiol.org)

© 2011 Sociedad Española de Cardiología. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Keywords:

Heart failure

Malnutrition

Mini Nutritional Assessment

Mortality

VÉASE CONTENIDO RELACIONADO:

DOI: 10.1016/j.recesp.2011.06.001, Rev Esp Cardiol. 2011; 64:743-4.

\* Autor para correspondencia: Avda. Lagartijo 2, 4.º 2.ª, 14005 Córdoba, España.

Correo electrónico: [jnlsbnll@hotmail.com](mailto:jnlsbnll@hotmail.com) (J.L. Bonilla-Palomas).

## Abreviaturas

AC: aclaramiento de creatinina  
 EN: estado nutricional  
 IAM: infarto agudo de miocardio  
 IC: insuficiencia cardiaca  
 IMC: índice de masa corporal  
 MNA: *Mini Nutritional Assessment*

## INTRODUCCIÓN

A pesar de los avances realizados en su tratamiento, la insuficiencia cardiaca (IC) continúa produciendo una elevada morbimortalidad<sup>1</sup>. En el estudio de su evolución se ha identificado un gran número de factores de influencia pronóstica<sup>2</sup>. Sin embargo, aún no se ha aclarado suficientemente el papel que la desnutrición puede tener en este sentido.

Las enfermedades crónicas afectan al estado nutricional (EN) del paciente y la desnutrición afecta al curso de una enfermedad crónica<sup>3-5</sup>. Como en el resto de las enfermedades crónicas, la relación entre IC y EN se puede abordar desde esta doble vertiente. El deterioro impuesto por la IC encuentra su implicación nutricional más conocida en lo que clásicamente se ha denominado caquexia cardiaca<sup>6,7</sup>, cuya aparición tiene implicaciones pronósticas<sup>8</sup>. En sentido inverso, diferentes estudios han subrayado, desde un abordaje parcial, la relevancia de algunos aspectos del EN en la evolución del paciente con IC, como el índice de masa corporal (IMC)<sup>9</sup> o la albuminemia<sup>10</sup>. Dado que ningún parámetro por sí solo puede valorar el EN de forma precisa<sup>11,12</sup>, en las últimas décadas se han diseñado diferentes instrumentos que, mediante una valoración integral, intentan aproximarse al diagnóstico de desnutrición<sup>11</sup>. Entre ellas, la encuesta *Mini Nutritional Assessment* (MNA) ha sido diseñada y validada para proporcionar una simple y rápida valoración del EN del paciente<sup>13,14</sup>. En la actualidad la desnutrición continúa siendo un problema frecuente en el paciente hospitalizado<sup>15</sup>, para cuya valoración se ha empleado extensamente la puntuación de la encuesta MNA. Además, el EN valorado de esta forma se ha asociado a mayor estancia hospitalaria<sup>16,17</sup> y aumento de la mortalidad intrahospitalaria<sup>16</sup> y a largo plazo<sup>16,18</sup> de pacientes ancianos con diferentes afecciones. Sin embargo, en la actualidad no disponemos de datos acerca de la prevalencia de desnutrición según la encuesta MNA en el paciente hospitalizado por IC y desconocemos, por ende, cuál es su valor pronóstico en este grupo de pacientes. Por todo ello, los objetivos de nuestro estudio son: analizar la prevalencia de desnutrición y riesgo de desnutrición mediante la encuesta MNA en el paciente hospitalizado por IC y su influencia pronóstica en cuanto a mortalidad total. Además, se analizaron los marcadores de desnutrición en este grupo de pacientes.

## MÉTODOS

Se trata de un estudio observacional, analítico y prospectivo, en el que se incluyó a los pacientes dados de alta consecutivamente desde nuestro servicio entre enero de 2007 y marzo de 2008 tras un ingreso por una IC crónica descompensada o de nueva aparición. Se excluyó a los pacientes que durante el ingreso fueron sometidos a cirugía o cateterismo cardiacos para corregir la causa de la IC aguda, así como a los pacientes cuya valoración nutricional no fue posible conforme al diseño establecido o no otorgaron su consentimiento para tal propósito. El estudio fue aprobado por el comité de bioética de nuestro centro. El diagnóstico de IC se

estableció conforme a las recomendaciones de la Sociedad Europea de Cardiología<sup>1</sup>. El diagnóstico de disfunción diastólica y de IC con función sistólica conservada se realizó siguiendo el mismo documento. Durante el ingreso se recogieron datos demográficos, clínicos, analíticos y ecocardiográficos.

El aclaramiento de creatinina (AC) se calculó mediante la ecuación 7 de *The Modification of Diet in Renal Disease Study*<sup>19</sup>. Se valoró la comorbilidad por el índice de Charlson<sup>20</sup>.

## Valoración nutricional

Se realizó un completo estudio nutricional mediante parámetros bioquímicos y antropométricos<sup>11,12</sup>. Los parámetros bioquímicos (albúmina, prealbúmina, transferrina, colesterol total, calcidiol, ácido fólico, vitamina B<sub>12</sub> y linfocitos) se determinaron en las primeras 72 h del ingreso. Se calculó el IMC de cada paciente y se valoró su composición corporal mediante el pliegue tricótipal (PT), como indicador del tejido graso, y el perímetro muscular del brazo (PMB), como indicador del tejido muscular<sup>11</sup>. Para todo ello fue necesario registrar el peso (en kilogramos), la talla (en centímetros), el PT (en milímetros) y la circunferencia media braquial (CMB, en centímetros). Las medidas se obtuvieron en la visita realizada al paciente el día del alta hospitalaria conforme a la metodología estandarizada<sup>21</sup>. El registro de peso y talla se realizó con el paciente descalzo y con ropa ligera en una báscula clínica con tallímetro (precisión de la escala de peso, 100 g; de la escala de estatura, 0,5 cm). Para la medición del PT se utilizó un plicómetro Holtain, con una precisión de 0,2 mm y una presión de 10 g/mm<sup>2</sup>. Para la medición de la CMB se usó una cinta calibrada en milímetros. De cada parámetro se realizaron tres tomas por paciente y se eligió finalmente la mediana.

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

El PMB se obtuvo mediante según la ecuación de Jelliffe<sup>22</sup>:  $PMB = CMB - (\pi \times PT)$ , expresada en centímetros.

Siguiendo las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud<sup>21</sup>, para el PT y el PMB los pacientes fueron distribuidos por percentiles conforme a las tablas de referencia para sexo y edad, utilizando para ello los datos de Frisncho<sup>23</sup>, y para los mayores de 75 años, los ofrecidos por Esquiús et al<sup>24</sup>. Los pacientes fueron clasificados en tres grupos: < p5, p5-p95 y > p95.

Los diagnósticos de desnutrición y de riesgo de desnutrición se establecieron según la puntuación de la encuesta MNA<sup>13</sup>. Se completó en la visita realizada al paciente el día del alta hospitalaria. Se trata de una encuesta de valoración nutricional integral, diseñada y validada para proporcionar una simple y rápida valoración del EN del paciente, que incluye 18 ítems distribuidos en cuatro apartados: antropometría, estado general, aspectos dietéticos y valoración subjetiva. Con ello se obtiene una puntuación final que clasifica al sujeto en tres categorías posibles: bien nutrido ( $\geq 24$  puntos), en riesgo de desnutrición (17-23,5 puntos) y mal nutridos (< 17 puntos), que conforman los tres grupos de análisis.

## Variable principal de estudio

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

## Análisis estadístico

Los datos cuantitativos se presentan como media  $\pm$  desviación estándar. Los datos cualitativos se expresan en porcentajes. Se estudió el ajuste a la distribución normal de las variables cuantitativas mediante los tests de Kolmogorov-Smirnoff o Shapiro-Wilk, según

correspondiera. Para la comparación entre grupos se utilizó la prueba de la  $\chi^2$  o el test exacto de Fisher para las variables cualitativas y el análisis ANOVA o el test de Kruskal-Wallis para variables cuantitativas, según correspondiera. Para valorar la asociación de cada variable con el estado de desnutrición, se realizó un análisis de regresión logística múltiple. Los resultados se ofrecen como *odds ratio* con su intervalo de confianza del 95% de seguridad. Para valorar la bondad de ajuste se empleó el estadístico de Hosmer-Lemeshow. Se obtuvieron las curvas de supervivencia de Kaplan-Meier de los grupos según la clasificación MNA, que se compararon mediante el *log-rank test*. Para valorar si las diferentes categorías según la encuesta MNA eran predictores independientes de mortalidad, se realizó un análisis multivariable mediante el modelo de regresión de Cox. Los resultados se ofrecen en *hazard ratio* y su intervalo de confianza del 95% de seguridad. El análisis multivariable incluyó las variables en que se encontraron diferencias significativas entre los grupos, las que presentaron influencia pronóstica en el análisis univariable ( $p < 0,05$  para el estadístico de Wald) y otras de significado pronóstico reconocido (variables forzadas). Las variables con  $p > 0,15$  para el estadístico de Wald fueron eliminadas del modelo una a una.

La comparación entre el modelo reducido y el que incluye las variables eliminadas se realizó mediante el test de la razón de verosimilitud. La escala de las variables continuas se valoró mediante la prueba de Box Tidwell. Se estudiaron las posibles interacciones entre las variables. Las variables con una significación  $> 0,05$  fueron estudiadas como posibles factores de confusión (considerándolas como tales cuando el porcentaje de cambio de los coeficientes fuese mayor del 15%) y se las eliminó del modelo en caso de no serlo. La comparación del modelo final con el modelo que sólo incluyese la constante se realizó nuevamente mediante el test de la razón de verosimilitud. Para valorar la bondad del ajuste se emplearon las representaciones gráficas de los residuos de martingala y de los residuos de Schoenfeld.

Todo el análisis estadístico se realizó con el programa SPSS® versión 15 (SPSS Inc.; Chicago, Illinois, Estados Unidos).

## RESULTADOS

### Mini Nutritional Assessment y características generales de los pacientes

Tras 15 meses, se incluyó en el estudio a un total de 208 pacientes. Las características demográficas y clínicas de la serie se muestran en la *tabla 1*. La puntuación media de la encuesta MNA fue  $21,2 \pm 3,9$ . Según esta escala, 27 pacientes (13%) estaban desnutridos y 127 (59,6%), en riesgo de desnutrición. Los 57 pacientes restantes (27,4%) presentaban un adecuado EN. Los tres grupos, cuyas características basales se muestran en la *tabla 2*, eran homogéneos en cuanto a la etiología de la IC y las prevalencias de diabetes mellitus, hipertensión, dislipemia e infarto agudo de miocardio (IAM) previo. La comorbilidad global valorada mediante el índice de Charlson fue similar en los tres grupos, si bien el porcentaje de pacientes con deterioro cognitivo fue mayor en el grupo de pacientes desnutridos. Además presentaron un peor AC y cifras de hemoglobina menores. En este grupo también el porcentaje de mujeres y la media de edad fueron mayores que en los otros dos grupos. Con respecto a los parámetros de valoración nutricional, los pacientes desnutridos según la encuesta MNA presentaron cifras menores de albúmina y prealbúmina y un IMC significativamente más bajo. El resto de los parámetros nutricionales fue similar en los tres grupos. El porcentaje de pacientes que incluían bloqueadores beta al alta fue inferior en el grupo de pacientes desnutridos (*tabla 2*). Para evaluar los marcadores de desnutrición, el análisis de regresión logística múltiple incluyó como variables independientes variables demográficas (sexo y edad),

**Tabla 1**

Características demográficas y clínicas de los pacientes de la serie

|   |               |
|---|---------------|
| Edad (años)                                   | 73 $\pm$ 10,1 |
| Mujeres                                       | 96 (46,2)     |
| Insuficiencia cardiaca crónica descompensada  | 116 (55,8)    |
| Ingresos previos por insuficiencia cardiaca   | 55 (26,4)     |
| FEVI (%)                                      | 45 $\pm$ 16   |
| Función sistólica deprimida (FEVI < 45%)      | 115 (55,3)    |
| <b>Etiología de la insuficiencia cardiaca</b> |               |
| Isquémica                                     | 87 (41,8)     |
| MCD idiopática/alcohólica                     | 27 (13)       |
| Valvular                                      | 28 (13,5)     |
| Hipertensiva                                  | 42 (20,2)     |
| Otras   | 24 (11,5)     |
| HTA   | 158 (76)      |
| Hiperlipemia                                  | 72 (34,6)     |
| Diabetes mellitus                             | 121 (58,2)    |
| Anemia (Hb < 12 g/dl)                         | 100 (48,1)    |
| AC < 60 ml/min                                | 129 (62)      |
| IAM previo                                    | 63 (30,3)     |
| <b>Tabaquismo</b>                             |               |
| Actual  | 22 (10,6)     |
| Ex fumador                                    | 57 (27,4)     |
| <b>Alcoholismo</b>                            |               |
| Actual  | 18 (8,7)      |
| Ex alcohólico                                 | 4 (1,9)       |
| Cardiopatía isquémica previa                  | 82 (39,4)     |
| Valvulopatía previa                           | 37 (17,8)     |
| Necesidad de soporte inotrope intravenoso     | 25 (12)       |
| <b>Tratamiento al alta</b>                    |               |
| Bloqueadores beta                             | 148 (71,2)    |
| IECA/ARA II                                   | 189 (90,9)    |
| Antidopaminérgicos                            | 123 (59,1)    |
| Digoxina                                      | 54 (26)       |
| <b>MNA</b>                                    |               |
| Desnutridos                                   | 27 (13)       |
| Riesgo de desnutrición                        | 127 (59,6)    |
| Adecuado estado nutricional                   | 57 (27,4)     |

AC: aclaramiento de creatinina; Hb: hemoglobina; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; HTA: hipertensión arterial; IAM: infarto agudo de miocardio; IECA/ARA II: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina/antagonistas del receptor AT1 de la angiotensina II; MCD: miocardiopatía dilatada; MNA: Mini Nutritional Assessment.

Los datos expresan media  $\pm$  desviación estándar o n (%).

clínicas (etiología de la IC, tipo de IC aguda y fracción de eyección del ventrículo izquierdo [FEVI]), de comorbilidad (IAM previo, diabetes mellitus, tumor maligno, deterioro cognitivo, hemoglobina, AC y sodio sérico) y variables incluidas en el estudio nutricional. Se asociaron de forma independiente con el estado de desnutrición definido por la encuesta MNA el sexo femenino, el deterioro cognitivo, un peor AC, cifras inferiores de prealbúmina y un menor IMC (*tabla 3*).

### Mini Nutritional Assessment y supervivencia

Se obtuvieron datos en el seguimiento de todos los pacientes (media de seguimiento,  $22,1 \pm 11,6$  meses). A la mediana de seguimiento (25 [amplitud intercuartílica, 12-32] meses), la mortalidad total de la serie fue del 37,2% y la de origen cardiovascular, del 29%; 38 pacientes fallecieron como consecuencia de la evolución de la

**Tabla 2**Características de la cohorte según el estado nutricional determinado mediante la encuesta *Mini Nutritional Assessment*

|  | Desnutridos,<br>MNA < 17 (n=27) | Riesgo de desnutrición,<br>MNA 17-23,5 (n=127) | Adecuado estado nutricional,<br>MNA ≥ 24 (n=57) | p       |
|--|---------------------------------|--|---|---------|
| Edad (años)  | 78,6 ± 7,9                      | 72,6 ± 9,7                                     | 70,8 ± 10,9                                     | 0,005   |
| Mujeres (%)  | 80                              | 47,8   | 22,6  | < 0,001 |
| Insuficiencia cardíaca crónica descompensada (%)     | 64                              | 58,3   | 45,3  | 0,19    |
| FEVI (%)   | 49 ± 17                         | 46 ± 17  | 43 ± 15   | 0,25    |
| Etiología isquémica de la insuficiencia cardíaca (%) | 40                              | 39,1   | 45,3  | 0,75    |
| HTA (%)  | 80                              | 73,9   | 77,4  | 0,77    |
| Hiperlipemia (%)                                     | 36                              | 32,2   | 35,8  | 0,87    |
| Diabetes mellitus (%)                                | 60                              | 57,4   | 60,4  | 0,92    |
| IAM previo (%)                                       | 28                              | 31,3   | 39,6  | 0,48    |
| Necesidad de soporte inotropeo intravenoso (%)       | 12                              | 11,3   | 11,3  | 0,99    |
| AC (ml/min)  | 40,2 ± 20,5                     | 55,1 ± 25,1                                    | 57,4 ± 19                                       | 0,006   |
| Hemoglobina (g/dl)                                   | 11,2 ± 2                        | 12 ± 1,9                                       | 12,9 ± 2  | 0,001   |
| Sodio sérico (mEq/l)                                 | 135,6 ± 5,9                     | 137,3 ± 5,6                                    | 138,5 ± 3,5                                     | 0,06    |
| BNP (pg/ml)  | 1.291 ± 1.185                   | 922 ± 736                                      | 770 ± 440                                       | 0,08    |
| Índice de Charlson                                   | 5,3 ± 2,5                       | 4,4 ± 2,4                                      | 4 ± 2   | 0,12    |
| Deterioro cognitivo (%)                              | 20                              | 6  | 2   | 0,01    |
| Tumor maligno (%)                                    | 16                              | 15   | 15  | 0,99    |
| Albúmina (g/dl)                                      | 3,5 ± 0,4                       | 3,8 ± 0,5                                      | 3,8 ± 0,4                                       | 0,03    |
| Prealbúmina (mg/dl)                                  | 15,7 ± 5,6                      | 19,5 ± 6,1                                     | 19,6 ± 5,5                                      | 0,01    |
| Transferrina (mg/dl)                                 | 253,4 ± 74,5                    | 249 ± 58                                       | 247,5 ± 46,5                                    | 0,9     |
| Colesterol total (mg/dl)                             | 151,5 ± 39,7                    | 159,5 ± 36                                     | 158,9 ± 40,3                                    | 0,64    |
| Calcidiol (ng/ml)                                    | 24 ± 15,4                       | 38,2 ± 38,6                                    | 32 ± 21   | 0,11    |
| Folato (ng/ml)                                       | 636,8 ± 409,4                   | 503,8 ± 274                                    | 475,6 ± 234                                     | 0,07    |
| Vitamina B <sub>12</sub> (pg/ml)                     | 465,5 ± 386,3                   | 413 ± 447,1                                    | 419,8 ± 344,5                                   | 0,88    |
| Linfocitos/μl  | 1.468 ± 841                     | 1.457 ± 742                                    | 1.550 ± 663                                     | 0,38    |
| IMC  | 25,4 ± 6,1                      | 29,5 ± 6,3                                     | 30 ± 4,8  | 0,004   |
| Percentil del PT (%)                                 |                                 |  |   | 0,12    |
| < 5  | 16                              | 4,4  | 2   |         |
| ≥ 95   | 28                              | 32,7   | 32,1  |         |
| Percentil del PMB (%)                                |                                 |  |   | 0,86    |
| < 5  | 28                              | 20,4   | 18,9  |         |
| ≥ 95   | 4                               | 2,7  | 2   |         |
| Puntuación MNA                                       | 13,5 ± 2,3                      | 21 ± 1,7                                       | 25,2 ± 1,1                                      | < 0,001 |
| Tratamiento al alta                                  |                                 |  |   |         |
| Bloqueadores beta (%)                                | 48                              | 70,4   | 79,2  | 0,02    |
| IECA/ARA (%)   | 88                              | 92,2   | 86,8  | 0,51    |
| Antidosteroicos (%)                                  | 52                              | 61,7   | 62,3  | 0,64    |
| Digoxina (%)   | 28                              | 28,7   | 17  | 0,26    |
| Inhibidores de la HMG-CoA reductasa (%)              | 52                              | 44,3   | 58,5  | 0,22    |

AC: aclaramiento de creatinina; BNP: péptido natriurético cerebral; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; HMG-CoA: hidroximetilglutaril-coenzima A; HTA: hipertensión arterial; IAM: infarto agudo de miocardio; IECA/ARA II: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina/antagonistas del receptor AT1 de la angiotensina II; IMC: índice de masa corporal; MNA: *Mini Nutritional Assessment*; PMB: perímetro muscular del brazo; PT: pliegue tricótipal.

Salvo otra indicación, los datos expresan media ± desviación estándar.

IC (43,7%), 16 por muerte súbita (18,4%), 8 por otra causa cardiovascular (9,2%) y 25 por otras causas no cardiovasculares (28,7%).

La mortalidad total de los pacientes clasificados como desnutridos según la puntuación de la encuesta MNA fue, a los 12, 25 y 32 meses de seguimiento, del 56, el 76 y el 80,8% respectivamente; entre los pacientes en riesgo de desnutrición, el 23,5, el 35,9 y el 42,4%, y entre los pacientes con adecuado EN, el 11,3, el 18,9 y el 26,6% (*log-rank test*,  $p < 0,001$  para los tres grupos analizados en conjunto). Las diferencias se hallaron entre los pacientes desnutridos y los pacientes en riesgo de desnutrición ( $p < 0,001$ ) y con los que presentaban un adecuado EN ( $p < 0,001$ ),

y también entre los dos últimos grupos entre sí ( $p = 0,03$ ). Las curvas de supervivencia de Kaplan-Meier se muestran en la figura 1.

En el análisis multivariable de Cox se incluyeron las variables albúmina (cuantitativa), IMC (cuantitativa), percentil del PT (cualitativa), clasificación según la encuesta MNA (cualitativa), edad (cuantitativa), etiología de la IC (cualitativa), tipo de IC aguda (IC crónica descompensada frente a IC *de novo*, cualitativa), hemoglobina (cuantitativa), IAM previo (cualitativa), AC (cuantitativa), sodio sérico (cuantitativa), tratamiento con bloqueadores beta al alta (cualitativa), tratamiento con inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA) o antagonistas del receptor

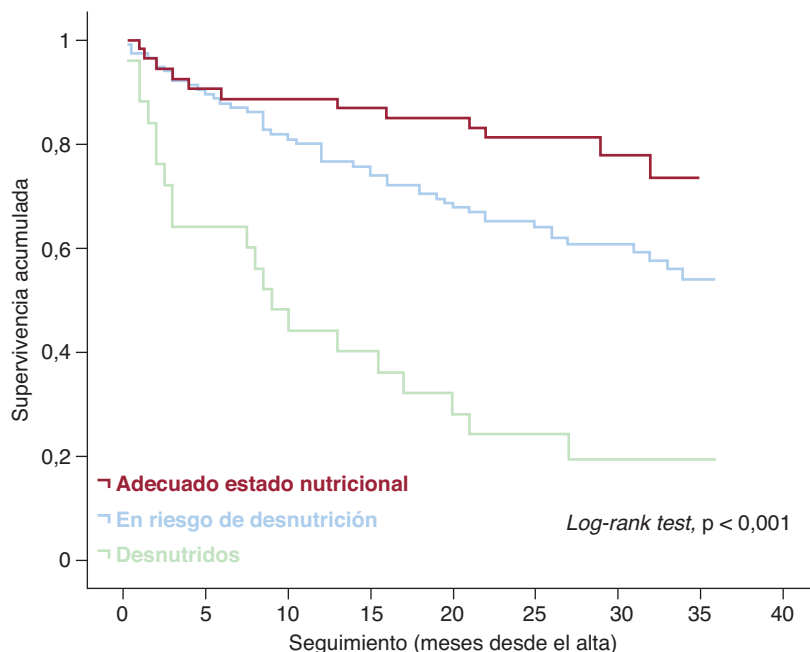
**Tabla 3**

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

|                     | Coefficiente | Error estándar | p       | OR    | IC del 95% |
|---------------------|--------------|----------------|---------|-------|------------|
| Sexo femenino       | 2,336        | 0,648          | < 0,001 | 10,34 | 2,9-36,85  |
| AC (ml/min)         | -0,054       | 0,016          | 0,001   | 0,95  | 0,92-0,98  |
| Prealbúmina (mg/dl) | -0,143       | 0,054          | 0,009   | 0,87  | 0,78-0,97  |
| IMC                 | -0,166       | 0,054          | 0,002   | 0,85  | 0,76-0,94  |
| Deterioro cognitivo | 1,929        | 0,831          | 0,02    | 6,88  | 1,35-35,05 |
| Constante           | 6,089        | 1,907          | 0,001   |       |            |

AC: aclaramiento de creatinina; IC: intervalo de confianza; IMC: índice de masa corporal; OR: *odds ratio*.

Test de la razón de verosimilitud:  $G=56,138$ ; grados de libertad=5;  $p < 0,000001$ . Prueba de bondad de ajuste de Hosmer-Lemeshow,  $p=0,95$ . Especificidad, 97,4%; sensibilidad, 44%; precisión, 90%. Área bajo la curva ROC=0,91 (IC del 95%, 0,86-0,96).



**Figura 1.** Curvas de supervivencia de Kaplan-Meier para los tres grupos definidos según la encuesta *Mini Nutritional Assessment*.

AT1 de la angiotensina II (ARA II) al alta (cualitativa), diabetes mellitus (cualitativa) y la FEVI (cuantitativa).

Las variables tipo de IC aguda, hemoglobina, IAM previo, tratamiento con bloqueadores beta al alta, tratamiento con IECA/ARA II al alta y diabetes mellitus fueron eliminadas del modelo (test de la razón de verosimilitud,  $G = 3,381$ ;  $p = 0,76$ ; grados de libertad = 6). Las variables albúmina, IMC, AC, edad, FEVI y sodio sérico presentaron sendas escalas lineales. Se valoraron todas las posibles interacciones, y ninguna resultó significativa. Las variables AC ( $p = 0,14$ ), IMC ( $p = 0,1$ ), albúmina ( $p = 0,07$ ) y percentil del PT ( $p = 0,08$ ) se estudiaron como factores de confusión. No se consideró como tal a ninguna, por lo que se las eliminó del modelo. Las únicas variables que mostraron asociación independiente con la mortalidad fueron: edad, FEVI, etiología de la IC, clasificación según la encuesta MNA y sodio sérico (tabla 4). El estado de desnutrición con respecto al adecuado EN, según la encuesta MNA, fue un predictor independiente de mortalidad (tabla 4). Ningún otro parámetro de valoración nutricional alcanzó esta consideración.

## DISCUSIÓN

La influencia de la IC en el EN ha sido ampliamente establecida. En la patogenia de este fenómeno se ha involucrado especialmente

el estado catabólico impuesto por la enfermedad, ya sea por la activación neurohormonal o por la activación inmunitaria-inflamatoria<sup>7,25-28</sup>. A ello se suman otros mecanismos como el malestar general, la pérdida de apetito, la inmovilidad, la estasis venosa en el territorio esplácnico y hepático y la mala absorción<sup>27</sup>. En este estudio hemos querido analizar precisamente lo contrario, es decir, cómo influye el EN con que el paciente afronta una enfermedad crónica, en este caso la IC, en su evolución.

La valoración del EN puede realizarse mediante múltiples parámetros que ofrecen información integradora y complementaria<sup>11,12</sup>. Desde esta perspectiva, la desnutrición en el paciente hospitalizado puede alcanzar una prevalencia elevada<sup>15</sup>. Nosotros nos hemos centrado en los diagnósticos de desnutrición y de riesgo de desnutrición obtenidos mediante la puntuación de la encuesta MNA en una muestra no seleccionada de pacientes hospitalizados por IC. La encuesta MNA es un instrumento validado para proporcionar una valoración nutricional de forma rápida y sencilla, y ha sido ampliamente utilizada en el paciente hospitalizado<sup>16-18,29,30</sup>. Aunque en su origen fue diseñada para valorar la desnutrición en la población anciana<sup>13</sup>, su uso se ha extendido a otros grupos de edad<sup>17</sup>. Su utilización en una serie de pacientes con IC resulta una novedad y su utilidad se pone de manifiesto al considerar su valor pronóstico, hasta ahora no descrito. Según esta encuesta, en nuestro estudio hemos encontrado una elevada prevalencia de desnutrición y riesgo de desnutrición en el paciente

**Tabla 4**

Hazard ratio brutas y ajustadas (análisis multivariable de Cox) para la mortalidad total de la población de estudio para variables consideradas en el análisis multivariable

|   | HR bruta (IC del 95%) | P       | HR ajustada (IC del 95%) | p                 |
|---|-----------------------|---------|--------------------------|-------------------|
| Albuminemia   | 0,49 (0,32-0,76)      | 0,002   | 0,6 (0,34-1,03)          | 0,07 <sup>a</sup> |
| IMC   | 0,94 (0,89-0,98)      | 0,003   | 0,95 (0,9-1,01)          | 0,1 <sup>a</sup>  |
| Percentil del PT (respecto a percentil < 5)                       |                       | 0,02    |                          | 0,16 <sup>a</sup> |
| Percentil 5-95  | 0,34 (0,16-0,72)      | 0,005   | 1,64 (0,68-4)            | 0,27 <sup>a</sup> |
| Percentil >95   | 0,42 (0,19-0,92)      | 0,03    | 2,31 (0,92-5,79)         | 0,08 <sup>a</sup> |
| Insuficiencia cardíaca crónica descompensada (respecto a de novo) | 1,72 (1,1-2,67)       | 0,02    | 1,25 (0,75-2,09)         | 0,4 <sup>a</sup>  |
| Hemoglobina   | 0,86 (0,77-0,95)      | 0,004   | 1,04 (0,91-1,18)         | 0,59 <sup>a</sup> |
| IAM previo  | 1,35 (0,87-2,1)       | 0,18    | 1,52 (0,66-3,52)         | 0,33 <sup>a</sup> |
| AC  | 0,98 (0,97-0,99)      | < 0,001 | 0,99 (0,98-1,003)        | 0,14 <sup>a</sup> |
| Bloqueadores beta al alta   | 0,66 (0,42-1,02)      | 0,06    | 0,72 (0,42-1,26)         | 0,25 <sup>a</sup> |
| IECA/ARA II al alta   | 1 (0,48-2,07)         | 0,51    | 1,03 (0,43-2,49)         | 0,94 <sup>a</sup> |
| Diabetes mellitus   | 1,05 (0,69-1,61)      | 0,82    | 0,93 (0,54-1,59)         | 0,93 <sup>a</sup> |
| Edad <sup>b</sup>   | 1,09 (1,06-1,12)      | < 0,001 | 1,08 (1,05-1,12)         | < 0,001           |
| FEV1 <sup>b</sup>   | 1,01 (0,99-1,02)      | 0,17    | 0,98 (0,96-0,99)         | 0,04              |
| Etiología (con respecto a la isquémica) <sup>b</sup>              |                       | 0,06    |                          | 0,004             |
| MCD idiopática/alcohólica   | 0,83 (0,44-1,58)      | 0,57    | 2,92 (1,32-6,49)         | 0,008             |
| Valvular  | 1,14 (0,64-2,04)      | 0,7     | 1,07 (0,57-2)            | 0,83              |
| Hipertensiva  | 0,5 (0,27-0,94)       | 0,03    | 0,42 (0,21-0,84)         | 0,01              |
| Otras   | 0,42 (0,18-0,98)      | 0,05    | 0,95 (0,38-2,36)         | 0,9               |
| Sodio sérico <sup>b</sup>   | 0,92 (0,89-0,96)      | < 0,001 | 0,94 (0,9-0,98)          | 0,007             |
| MNA (con respecto al adecuado estado nutricional) <sup>b</sup>    |                       | < 0,001 |                          | 0,002             |
| Desnutrición  | 6,26 (3,05-12,86)     | < 0,001 | 3,75 (1,75-8,02)         | 0,001             |
| Riesgo de desnutrición  | 2,01 (1,07-3,79)      | 0,03    | 1,75 (0,92-3,33)         | 0,09              |

AC: aclaramiento de creatinina; FEV1: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; HR: hazard ratio; IAM: infarto agudo de miocardio; IC: intervalo de confianza; IECA/ARA II: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina/antagonistas del receptor AT1 de la angiotensina II; IMC: índice de masa corporal; MCD: miocardiopatía dilatada; MNA: Mini Nutritional Assessment; PT: pliegue trictpital.

<sup>a</sup> Los valores de p corresponden al momento en que cada variable es eliminada del modelo de análisis multivariable.

<sup>b</sup> Variables que componen el modelo final (test de la razón de verosimilitud, G = 72,056; p < 0,00001; grados de libertad = 9).

hospitalizado por IC, sobre todo a expensas del segundo grupo, de forma que sólo una cuarta parte de los pacientes de la serie presentaban un adecuado EN. Orsitto et al<sup>30</sup>, en un ámbito sociosanitario cercano al nuestro, respecto a una serie heterogénea de pacientes en cuanto al motivo del ingreso hospitalario, pero con una edad media similar a la de nuestra serie, han obtenido resultados muy parecidos. La prevalencia de desnutrición según la encuesta MNA en pacientes hospitalizados por enfermedades médicas es menor en los pacientes más jóvenes<sup>17</sup>, pero alcanza casi el 50% en los pacientes octogenarios<sup>16</sup>. Este hallazgo no es casual, pues precisamente se ha descrito una relación lineal inversa entre la edad y la puntuación de la encuesta MNA<sup>29</sup> y, como ocurre en nuestro estudio, en la mayoría de las series (heterogéneas en cuanto a las enfermedades de los pacientes) la media de edad del grupo de pacientes desnutridos es mayor que la de los otros dos grupos<sup>16,17,30</sup>. A pesar de ello, en nuestra serie la edad no mostró una relación independiente con el estado de desnutrición, asociación que sí mostraron el sexo femenino, el deterioro cognitivo, un peor AC, cifras inferiores de prealbúmina y un menor IMC. Aunque la comorbilidad analizada en su conjunto (índice de Charlson) fue similar en los tres grupos, el análisis parcial muestra la influencia de ciertas enfermedades concomitantes en el EN de los pacientes con IC. Sabemos que los pacientes con deterioro cognitivo presentan una mayor prevalencia de desnutrición y una puntuación MNA significativamente más baja que los pacientes sin deterioro cognitivo<sup>30</sup>. De forma complementaria, en nuestra serie, el número de pacientes con deterioro cognitivo fue mayor entre los pacientes desnutridos. Esta realidad se exagera en series de pacientes muy ancianos, en los que también el deterioro cognitivo es un importante factor de riesgo de

desnutrición<sup>16</sup>. En el paciente con insuficiencia renal (IR), la concomitancia de IC se relaciona con un peor EN<sup>5</sup>. Recíprocamente, nuestro análisis muestra la influencia de la IR en el EN del paciente con IC. El binomio IC e IR presenta, por lo tanto, una influencia decisiva en el EN del paciente. Se ha establecido una relación directa entre la prealbuminemia y la puntuación MNA<sup>14</sup>. La prealbúmina es una proteína transportadora con una corta vida media (2 días), lo que le otorga una alta sensibilidad para detectar precozmente una depleción proteica o cambios nutricionales agudos<sup>12</sup>. Los hallazgos de nuestro estudio, que muestran una asociación entre desnutrición y prealbuminemia, resaltan su utilidad como marcador bioquímico de desnutrición en el paciente hospitalizado por IC. También el IMC presenta una relación directa con la puntuación MNA<sup>14,29</sup>, de forma que cuanto mayor es el IMC mejor es el EN del paciente según esta encuesta. En nuestra serie también resaltamos su valor como marcador antropométrico de desnutrición en el paciente hospitalizado por IC. Quizá el aspecto más destacable, por inesperado, de este análisis es la asociación hallada entre desnutrición y sexo femenino. Este hallazgo ha de confirmarse con futuros estudios y, en su caso, habrá que desgranar las causas.

En nuestra serie el tratamiento con bloqueadores beta al alta no mostró ningún beneficio pronóstico a largo plazo. Ahora bien, destacamos que el porcentaje de pacientes desnutridos que incluían al alta este tratamiento fue muy inferior que en los demás grupos. Resulta difícil explicar este hallazgo, pues ni la comorbilidad ni otras características clínicas o demográficas valoradas parcialmente ofrecen una explicación plausible. En la valoración integral subjetiva del paciente, la impresión de un mayor deterioro clínico podría tener alguna influencia en la opción

del cardiólogo a la hora de indicar un tratamiento no exento de efectos secundarios.

Pero si algo hemos de destacar de nuestro estudio es el hallazgo de la influencia pronóstica de mortalidad que el estado de desnutrición definido según la encuesta MNA ha demostrado en el paciente con IC. Estudios previos han puesto de manifiesto que el estado de desnutrición según la encuesta MNA condiciona una estancia hospitalaria más prolongada<sup>16,17</sup>, y en pacientes ancianos hospitalizados por diferentes patologías se asocia a más mortalidad intrahospitalaria<sup>16</sup> y a largo plazo<sup>16,18</sup>. En nuestra serie, la mortalidad de los pacientes desnutridos es muy superior que en los demás grupos. Este hecho es notable desde los primeros meses tras el alta hospitalaria, como muestran las curvas de supervivencia de Kaplan-Meier (fig. 1). Además, el estado de desnutrición según la encuesta MNA se presenta como un potente predictor independiente de mortalidad a largo plazo en el paciente con IC, consideración que no ha mostrado, para el periodo de seguimiento de nuestro estudio, ninguno de los demás parámetros incluidos en el estudio nutricional. A igualdad en el resto de las variables, un paciente desnutrido según la encuesta MNA hospitalizado por IC tiene un riesgo de morir casi 4 veces mayor que otro que presente un adecuado EN. Estos hallazgos resaltan la relevancia que el EN con que el paciente afronta su enfermedad presenta en su evolución. En este caso, la encuesta MNA se ofrece como una herramienta útil para la identificación de pacientes en alto riesgo. Por ello, la valoración del EN debería ocupar un lugar destacado en la evaluación integral de los pacientes con IC. Hasta la fecha, el parámetro nutricional cuya influencia pronóstica más se ha evaluado en pacientes con IC es el IMC<sup>9</sup>. Diversos estudios han puesto de manifiesto una relación inversa entre IMC y mortalidad en pacientes con IC, de forma que cuanto mayor es el IMC menor es la mortalidad<sup>9</sup>. En nuestro estudio también hemos encontrado esta relación paradójica. Como muestra el análisis univariable de Cox, hubo una disminución del riesgo de muerte con el incremento del IMC. Sin embargo, para el tiempo de seguimiento del estudio, el IMC no se demostró como predictor independiente de mortalidad. Con respecto a este parámetro, la desnutrición según la encuesta MNA, además de ofrecer una información más completa sobre el EN, presenta mayor impacto pronóstico, su influencia en la supervivencia se detecta de forma más precoz y, sobre todo —a diferencia de lo que ocurre con el IMC, que queda como un mero dato observacional—, la detección de desnutrición según esta encuesta en un paciente con IC bien pudiera justificar una intervención. Es posible que un tratamiento encaminado a mejorar la situación nutricional o un seguimiento clínico intensivo pudiera ayudar a mejorar el pronóstico de estos pacientes, lo que habrá de valorarse en futuros estudios.

## CONCLUSIONES

En nuestra serie, sólo una cuarta parte de los pacientes ingresados por IC presentaron un adecuado EN según la encuesta MNA. El estado de desnutrición definido según esta encuesta se asoció con más mortalidad y fue un factor predictor independiente de mortalidad en el estudio multivariable junto con otras variables pronósticas habituales. La valoración del EN, por lo tanto, debería integrarse definitivamente como parte fundamental en la evaluación integral de los pacientes con IC. Es posible que una intervención nutricional pueda ayudar a mejorar el pronóstico de estos pacientes.

## CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno.

## BIBLIOGRAFÍA

- Swedberg K, Cleland J, Dargie H, Drexler H, Follath F, Komajda M, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: executive summary (update 2005): The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2005;26:1115-40.
- Pocock SJ, Wang D, Pfeffer MA, Yusuf S, McMurray JJ, Swedberg KB, et al. Predictors of mortality and morbidity in patients with chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2006;27:65-75.
- Chung SH, Lindholm B, Lee HB. Is malnutrition an independent predictor of mortality in peritoneal dialysis patients? *Nephrol Dial Transplant*. 2003;18:2134-40.
- Segura A, Pardo J, Jara C, Zugazabeitia L, Carulla J, De las Peñas R, et al. An epidemiological evaluation of the prevalence of malnutrition in Spanish patients with locally advanced or metastatic cancer. *Clin Nutr*. 2005;24:801-14.
- Segall L, Mardare NG, Ungureanu S, Busuioac M, Nistor I, Enache R, et al. Nutritional status evaluation and survival in haemodialysis patients in one centre from Romania. *Nephrol Dial Transplant*. 2009;24:2536-40.
- Pittman JG, Cohen P. The pathogenesis of cardiac cachexia. *N Engl J Med*. 1964;271:453-60.
- Anker SD, Coats AJ. Cardiac cachexia: a syndrome with impaired survival and immune and neuroendocrine activation. *Chest*. 1999;115:836-47.
- Anker SD, Ponikowski P, Varney S, Chua TP, Clark AL, Webb-Peploe KM, et al. Wasting as independent risk factor for mortality in chronic heart failure. *Lancet*. 1997;349:1050-3.
- Oreopoulos A, Padwal R, Kalantar-Zadeh K, Fonarow GC, Norris CM, McAlister FA. Body mass index and mortality in heart failure: a meta-analysis. *Am Heart J*. 2008;156:13-22.
- Horwich TB, Kalantar-Zadeh K, MacLellan RW, Fonarow GC. Albumin levels predict survival in patients with systolic heart failure. *Am Heart J*. 2008;155:883-9.
- Omran ML, Morley JE. Assessment of protein energy malnutrition in older persons, part I: History, examination, body composition, and screening tools. *Nutrition*. 2000;16:50-63.
- Omran ML, Morley JE. Assessment of protein energy malnutrition in older persons. Part II: Laboratory evaluation. *Nutrition*. 2000;16:131-40.
- Guigoz Y, Vellas B, Garry PJ. Assessing the nutritional status of the elderly: The Mini Nutritional Assessment as part of the geriatric evaluation. *Nutr Rev*. 1996;54:S59-65.
- Vellas B, Guigoz Y, Garry PJ, Nourhashemi F, Bannahum D, Lauque S, et al. The Mini Nutritional Assessment (MNA) and its use in grading the nutritional state of elderly patients. *Nutrition*. 1999;15:116-22.
- Edington J, Boorman J, Durrant ER, Perkins A, Giffin CV, James R, et al. Prevalence of malnutrition on admission to four hospitals in England. The Malnutrition Prevalence Group. *Clin Nutr*. 2000;19:191-5.
- Kagansky N, Berner Y, Koren-Morag N, Perelman L, Knobler H, Levy S. Poor nutritional habits are predictors of poor outcome in very old hospitalized patients. *Am J Clin Nutr*. 2005;82:784-91.
- Venzin RM, Kamber N, Keller WC, Suter PM, Reinhart WH. How important is malnutrition? A prospective study in internal medicine. *Eur J Clin Nutr*. 2009;63:430-6.
- Persson MD, Brismar KE, Katzarski KS, Nordenstrom J, Cederholm TE. Nutritional status using mini nutritional assessment and subjective global assessment predict mortality in geriatric patients. *J Am Geriatr Soc*. 2002;50:1996-2002.
- Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med*. 1999;130:461-70.
- Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis*. 1987;40:373-83.
- Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. *World Health Organ Tech Rep Ser*. 1995;854:1-452.
- Jelliffe DB. The assessment of the nutritional status of the community (with special reference to field surveys in developing regions of the world). *Monogr Ser World Health Organ*. 1966;53:3-271.
- Frisancho AR. New norms of upper limb fat and muscle areas for assessment of nutritional status. *Am J Clin Nutr*. 1981;34:2540-5.
- Esquivos M, Schwartz S, López Hellín J, Andreu AL, García E. Parámetros antropométricos de referencia en la población anciana. *Med Clin (Barc)*. 1993;100:692-8.
- Anker SD, Chua TP, Ponikowski P, Harrington D, Swan JW, Kox WJ, et al. Hormonal changes and catabolic/anabolic imbalance in chronic heart failure and their importance for cardiac cachexia. *Circulation*. 1997;96:526-34.
- Anker SD, Ponikowski PP, Clark AL, Leyva F, Rauchhaus M, Kemp M, et al. Cytokines and neurohormones relating to body composition alterations in the wasting syndrome of chronic heart failure. *Eur Heart J*. 1999;20:683-93.
- Berry C, Clark AL. Catabolism in chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2000;21:521-32.
- Conraads VM, Bosmans JM, Vrints CJ. Chronic heart failure: an example of a systemic chronic inflammatory disease resulting in cachexia. *Int J Cardiol*. 2002;85:33-49.
- Kuzuuya M, Kanda S, Koike T, Suzuki Y, Satake S, Iguchi A. Evaluation of Mini-Nutritional Assessment for Japanese frail elderly. *Nutrition*. 2005;21:498-503.
- Orsitto G, Fulvio F, Tria D, Turi V, Venezia A, Manca C. Nutritional status in hospitalized elderly patients with mild cognitive impairment. *Clin Nutr*. 2009;28:100-2.