

INVESTIGACIÓN ORIGINAL

Apoyo nutricional individualizado para pacientes hospitalizados con insuficiencia cardiaca crónica



Lara Hersberger, MD,^{a,b,*} Anna Dietz,^{a,b,*} Helene Bürgler,^{a,b} Annika Bargetzi, MD,^{a,b} Laura Bargetzi, MD,^{a,b} Nina Kägi-Braun, MD,^a Pascal Tribolet, RD,^c Filomena Gomes, PhD,^{a,d} Claus Hoess, MD,^e Vojtech Pavlicek, MD,^e Stefan Bilz, MD,^f Sarah Sigrist, MD,^f Michael Brändle, PhD,^f Christoph Henzen, PhD,^g Robert Thomann, MD,^h Jonas Rutishauser, PhD,ⁱ Drahomir Aujesky, PhD,^j Nicolas Rodondi, PhD,^{j,k} Jacques Donzé, PhD,^{j,l} Zeno Stanga, PhD,^m Beat Mueller, PhD,^{a,b} Philipp Schuetz, MD, MPH^a

RESUMEN

ANTECEDENTES El deterioro del estado nutricional durante la hospitalización en pacientes con insuficiencia cardiaca crónica aumenta la mortalidad. Continúa sin estar claro si un apoyo nutricional durante la hospitalización reduce estos riesgos o, por el contrario, puede tener efectos nocivos debido al aumento de aporte de sal y líquidos.

OBJETIVOS El objetivo de este ensayo fue estudiar el efecto del apoyo nutricional sobre la mortalidad en pacientes hospitalizados por una insuficiencia cardiaca crónica que presentaban un riesgo nutricional.

MÉTODOS Un total de 645 pacientes con insuficiencia cardiaca crónica (36% [n = 234] con descompensación aguda) participaron en el ensayo EFFORT (*Effect of early nutritional support on Frailty, Functional Outcomes and Recovery of malnourished medical inpatients*) de diseño abierto e iniciado por los investigadores. Los pacientes fueron asignados aleatoriamente a un apoyo nutricional individualizado según la guía del protocolo para alcanzar los objetivos de energía, proteínas y micronutrientes (grupo de intervención) o bien a la alimentación ordinaria del hospital (grupo de control). El criterio principal de valoración fue la mortalidad por cualquier causa a los 30 días.

RESULTADOS La mortalidad a lo largo de 180 días aumentó con la mayor gravedad de la desnutrición (*odds ratio* por cada punto de aumento de la puntuación *Nutritional Risk Screening 2002*: 1,65, intervalo de confianza [IC] del 95%: 1,21 a 2,24; p = 0,001). A los 30 días, 27 de 321 pacientes del grupo de intervención (8,4%) habían fallecido, en comparación con 48 de los 324 (14,8%) de los del grupo de control (*odds ratio*: 0,44; IC del 95%: 0,26 a 0,75; p = 0,002). Los pacientes con un riesgo nutricional alto fueron los que obtuvieron un mayor beneficio con el apoyo nutricional. Los efectos sobre la mortalidad continuaron siendo significativos en un seguimiento de 180 días. Los pacientes del grupo de intervención presentaron también un menor riesgo de eventos cardiovasculares mayores a los 30 días (17,4% frente a 26,9%; *odds ratio*: 0,50; IC del 95%: 0,34 a 0,75; p = 0,001).

CONCLUSIONES En los pacientes hospitalizados por una insuficiencia cardiaca crónica que tienen un riesgo nutricional alto, un apoyo nutricional individualizado redujo el riesgo de mortalidad y de eventos cardiovasculares mayores en comparación con la alimentación ordinaria del hospital. Estos datos respaldan el empleo de un examen de detección sistemática de la desnutrición en el momento de la hospitalización, seguido de una estrategia de apoyo nutricional individualizado en esta población de pacientes vulnerables. (*Effect of Early Nutritional Therapy on Frailty, Functional Outcomes and Recovery of Undernourished Medical Inpatients Trial* [EFFORT]; NCT02517476) (J Am Coll Cardiol 2021;77:2307-19) © 2021 American College of Cardiology Foundation.



Para escuchar el audio del resumen en inglés de este artículo por el Editor Jefe del JACC, Dr. Valentin Fuster, consulte JACC.org

^aMedical University Department, Division of General Internal and Emergency Medicine, Kantonsspital Aarau, Aarau, Suiza; ^bMedical Faculty of the University of Basel, Basilea, Suiza; ^cInternal Medicine, Spital Lachen, Oberdorf, Suiza; ^dThe New York

La desnutrición constituye un factor de riesgo claramente identificado para una mala evolución de manera general en la población de pacientes médicos hospitalizados (1), y más concretamente en los pacientes con insuficiencia cardiaca crónica (2-4). La forma de presentación clínica de la desnutrición puede variar entre una pérdida de apetito y/o de peso, una pérdida de masa muscular con sarcopenia o una caquexia cardiaca grave (5,6). Aunque la caquexia cardiaca está intensamente relacionada con la desnutrición, su definición incluye también la presencia de inflamación y una pérdida de peso no voluntaria de como mínimo un 6% a lo largo de un período de 6 a 12 meses (7,8). Hasta un 40% de los pacientes con insuficiencia cardiaca crónica cumplen esos criterios (8), y ello puede explicarse por diferentes factores de riesgo, como la edad avanzada, la carga elevada de comorbilidades, el edema intestinal causante de malabsorción, las citocinas elevadas y la inflamación que provocan pérdida del apetito y anorexia, y la fatiga y la disnea que conducen a un deterioro en las actividades de la vida diaria (9,10). Además, una vez ingresados en el hospital, los pacientes con insuficiencia cardiaca crónica presentan un riesgo elevado de sufrir un mayor deterioro de su estado nutricional (11).

Con objeto de prevenir estos resultados adversos asociados a la desnutrición, las guías de práctica clínica actuales recomiendan iniciar un apoyo nutricional durante la hospitalización en los pacientes en los que hay un riesgo de desnutrición (12,13). Sin embargo, la evidencia existente en la población de pacientes con insuficiencia cardiaca es escasa (2,14,15). En una reciente revisión sistemática se identificaron 5 ensayos clínicos en pacientes con insuficiencia cardiaca y tan solo en 1 de ellos se presentaron datos de mortalidad (16). Este ensayo, realizado en España, con la inclusión de 120 pacientes, indicó una intensa reducción de la mortalidad de > 50% a lo largo de un intervalo de tiempo de 6 meses (3). No obstante, a pesar de esos resultados prometedores, la evidencia actualmente existente respecto al beneficio clínico aportado por un apoyo nutricional en el hospital en los pacientes con insuficiencia cardiaca es insuficiente. Es importante señalar

que existe la posibilidad de un efecto nocivo derivado del aumento de aporte de sal y líquidos que se asocia al empleo de un apoyo nutricional en los pacientes con insuficiencia cardiaca.

En la actualidad, las diversas guías internacionales de cardiología existentes recomiendan un abordaje multidisciplinario para prevenir la desnutrición, que debe incluir un seguimiento regular del peso corporal, así como evitar un consumo excesivo de líquidos y/o sal (17-19). Sin embargo, dada la falta de datos sólidos obtenidos en ensayos clínicos, no hay ninguna recomendación específica respecto al apoyo nutricional en los pacientes hospitalizados por una insuficiencia cardiaca crónica (17-19). En este estudio llevamos a cabo un análisis secundario, planificado *a priori*, de un ensayo multicéntrico aleatorizado realizado en Suiza (20,21), para investigar el efecto de un apoyo nutricional durante la hospitalización en comparación con la alimentación ordinaria habitual del hospital sobre la mortalidad y otros resultados clínicos, en pacientes con insuficiencia cardiaca crónica.

MÉTODOS

DISEÑO DEL ESTUDIO. En este análisis secundario se incluyó a todos los pacientes con insuficiencia cardiaca crónica que participaron en el ensayo EFFORT (*Effect of early nutritional support on Frailty, Functional Outcomes and Recovery of malnourished medical inpatients*) (20,21). El EFFORT fue un ensayo clínico controlado, aleatorizado, prospectivo, no comercial, multicéntrico, en el que se investigó el efecto de un apoyo nutricional individualizado temprano en los resultados médicos obtenidos en pacientes con riesgo de desnutrición. El protocolo del ensayo y los resultados principales se han publicado ya con anterioridad. El ensayo fue aprobado por el Comité de Ética de Investigación del Noroeste de Suiza (EKNZ; 2014_001) y se registró en ClinicalTrials.gov (NCT02517476). Participaron en el estudio un total de 8 hospitales de nivel secundario y terciario de Suiza.

ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS

DH = duración de la hospitalización
ESC = Sociedad Europea de Cardiología
FE = fracción de eyección
MACE = eventos cardiovasculares mayores
NRS = Nutritional Risk Screening 2002

Academy of Sciences, Nueva York, Nueva York, Estados Unidos; ^eInternal Medicine, Kantonsspital Muensterlingen, Muensterlingen, Suiza; ^fInternal Medicine and Endocrinology/Diabetes, Kantonsspital St. Gallen, St. Gallen, Suiza; ^gInternal Medicine, Kantonsspital Luzern, Luzerna, Suiza; ^hDepartment of Internal Medicine, Buegerspital Solothurn, Solothurn, Suiza; ⁱInternal Medicine, Kantonsspital Baden, Baden, Suiza; ^jDepartment of General Internal Medicine, Inselspital, Bern University Hospital, University of Bern, Berna, Suiza; ^kInstitute of Primary Health Care (BIHAM), University of Bern, Berna, Suiza; ^lDivision of General Internal Medicine, Brigham and Women's Hospital, Boston, Massachusetts, Estados Unidos; y ^mDivision of Diabetology, Endocrinology, Nutritional Medicine & Metabolism, Inselspital, Bern University Hospital, University of Bern, Berna, Suiza. * El Dr. Hersberger y la Sra. Dietz contribuyeron por igual en este trabajo.

Los autores atestiguan que cumplen los reglamentos de los comités de estudios en el ser humano y de bienestar animal de sus respectivos centros y las directrices de la *Food and Drug Administration*, incluida la obtención del consentimiento del paciente cuando procede. Puede consultarse una información más detallada en el *Author Center*.

Original recibido el 14 de enero de 2021; original revisado recibido el 10 de marzo de 2021, aceptado el 15 de marzo de 2021.

POBLACIÓN DE PACIENTES. Para el ensayo inicial, examinamos para la posible inclusión a todos los pacientes a su ingreso en el hospital para determinar si tenían un riesgo de desnutrición, con el empleo de la *Nutritional Risk Screening 2002* (NRS) (22). La NRS es una herramienta de detección sistemática de la desnutrición que se basa en la información aportada por el propio paciente e incluye ítems para la evaluación del estado nutricional actual y de la gravedad de la enfermedad.

Para este ensayo incluimos a los pacientes adultos con una puntuación total de la NRS de ≥ 3 puntos, una previsión de duración de la hospitalización (DH) de > 4 días, y que dieron su consentimiento informado por escrito. Excluimos a los pacientes tratados en la unidad de cuidados intensivos o en unidades quirúrgicas; a los pacientes en los que no se podía emplear la vía oral; a los pacientes a los que se estaba administrando un apoyo nutricional a largo plazo en el momento del ingreso; a los pacientes con una enfermedad terminal, antecedentes de cirugía de derivación gástrica, anorexia nerviosa, pancreatitis aguda, insuficiencia hepática aguda, fibrosis quística o trasplante de células madre; y a los pacientes que habían sido incluidos anteriormente en el ensayo. Todos los pacientes aptos para este análisis secundario tenían un diagnóstico documentado de insuficiencia cardiaca crónica en el momento del ingreso en el hospital, que fue confirmado y validado mediante un examen completo de la historia clínica después del alta hospitalaria. Así pues, la notificación de la insuficiencia cardiaca difiere de la del ensayo original, en el que el diagnóstico se basó tan solo en los datos de ingreso. Atendiendo a lo establecido en la guía de la Sociedad Europea de Cardiología, estratificamos a los pacientes con insuficiencia cardiaca según su fracción de eyección (FE) en 3 grupos: 1) FE reducida (FE $< 40\%$); 2) FE intermedia (FE de 40% a 49%); y 3) FE conservada (FE $\geq 50\%$).

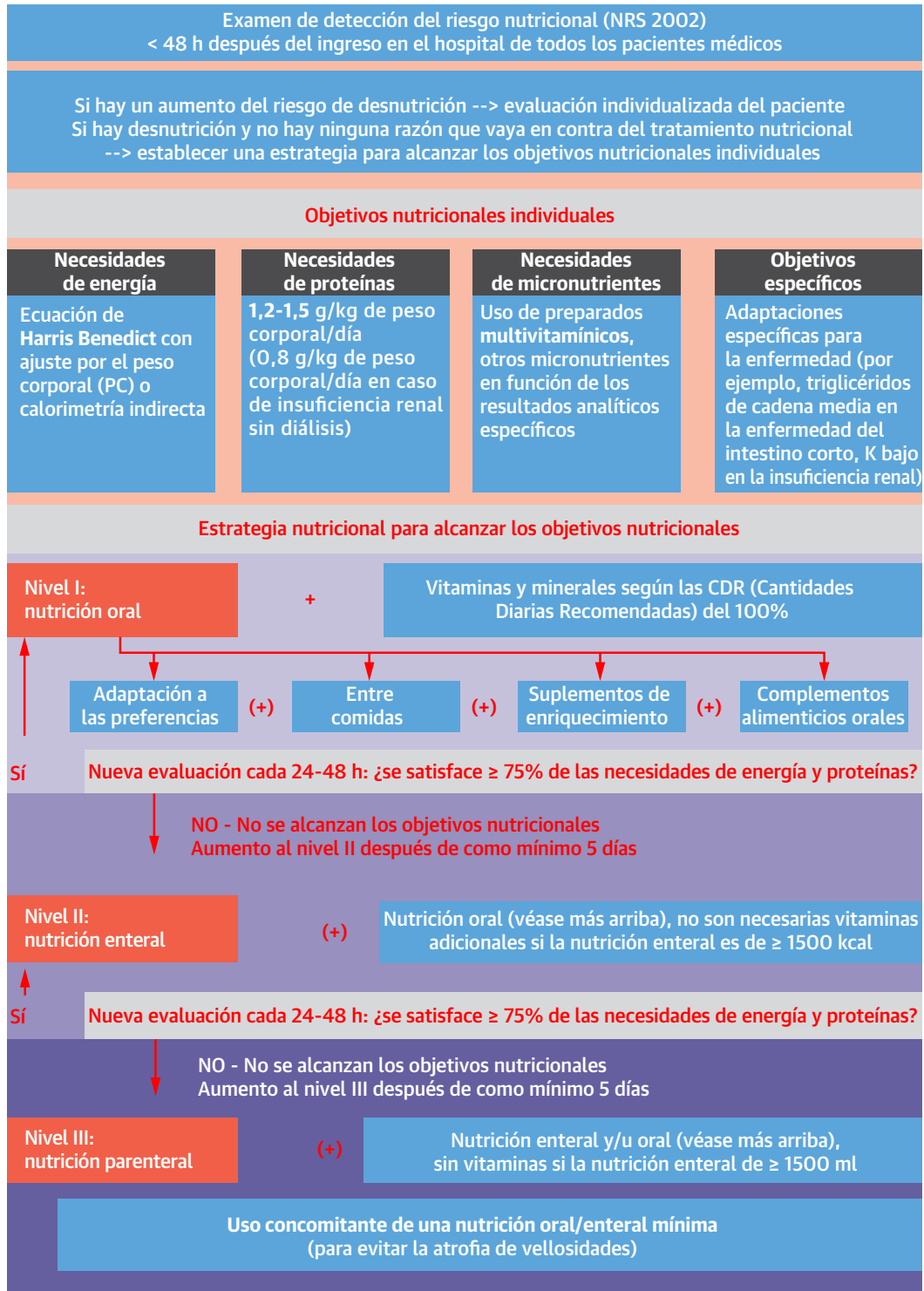
ASIGNACIÓN ALEATORIA E INTERVENCIÓN DEL ESTUDIO. Tras la inclusión en el ensayo, asignamos a los pacientes aleatoriamente con el empleo de un sistema interactivo a través de Internet, en una relación 1:1 al grupo de intervención (en el que se utilizó un apoyo nutricional individualizado según un protocolo de aplicación) (figura 1 adaptada según una reunión de consenso [23]) o al grupo de control (en el que se utilizó la alimentación ordinaria del hospital). En el grupo de intervención, el apoyo nutricional se inició lo antes posible después de la aleatorización, en un plazo de 48 horas tras el ingreso en el hospital. Los pacientes recibieron un apoyo nutricional individualizado destinado a alcanzar los objetivos de proteínas y energía, que fueron definidos para cada paciente en el momento del ingreso en el hospital por un dietista titulado y formado específicamente para ello. Para la predicción de las necesidades de ener-

gía se utilizó la ecuación de Harris-Benedict con ajuste respecto al peso (24). El consumo diario de proteínas se estableció en 1,2 a 1,5 g/kg de peso corporal con objeto de introducir un ajuste respecto a la mayor degradación de proteínas durante la enfermedad aguda (25), y se utilizaron objetivos inferiores en los pacientes con insuficiencia renal aguda (0,8 g/kg de peso corporal). Para alcanzar esos objetivos, un dietista titulado y con formación específica elaboró un plan de nutrición individualizado para cada paciente. Este plan se basó inicialmente en una nutrición oral proporcionada por la cocina del hospital (que incluía un ajuste del alimento en función de las preferencias del paciente, suplementos [por ejemplo, enriquecimiento de la comida del hospital mediante la adición de proteínas en polvo] y el aporte de tentempiés entre las comidas) así como complementos alimenticios de administración oral (26,27). Se recomendó un incremento adicional del apoyo nutricional pasando al empleo de alimentación enteral por sonda o a alimentación parenteral si no podía alcanzarse como mínimo el 75% de los objetivos de energía y de proteínas mediante la administración oral en un plazo de 5 días. El consumo nutricional lo volvió a evaluar cada 24 a 48 h a todo lo largo del período de hospitalización un dietista titulado y con formación específica, basándose en el registro diario de alimentación de cada paciente. Al ser dados de alta del hospital, los pacientes recibieron un asesoramiento respecto a la dieta y, si estaba indicada, una prescripción de complementos alimenticios de administración oral en el ámbito ambulatorio. No se programó un seguimiento ambulatorio respecto al consumo nutricional.

Los pacientes del grupo de control recibieron la alimentación ordinaria del hospital según su capacidad y deseos de comer, sin ninguna consulta nutricional ni recomendación de un apoyo nutricional adicional. Los hospitales de Suiza proporcionan una alimentación europea/internacional estándar. No se aplicó ninguna restricción en el consumo de sal en los hospitales participantes y la restricción de líquidos fue prescrita de forma individualizada según el estado médico de cada paciente.

CRITERIOS DE VALORACIÓN. El criterio principal de valoración en este análisis fue la mortalidad por cualquier causa hasta el día 30 después de la inclusión en el ensayo. Para verificar la información sobre los resultados, enfermeras de investigación, adecuadamente formadas, y que no conocían la intervención aplicada a cada paciente, realizaron entrevistas telefónicas estructuradas con todos los pacientes. Si el paciente no podía aportar la información, un familiar o el médico de familia confirmaban su supervivencia o fallecimiento. Los criterios de valoración secundarios fueron los siguientes: 1) eventos cardiovasculares mayores (MACE) incluidos los de infarto de miocardio, ictus y muerte en un plazo de

FIGURA 1. Algoritmo nutricional utilizado durante el ensayo



El protocolo de apoyo nutricional se adaptó a partir de lo indicado por una conferencia de consenso previa (23) e incluyó en primer lugar un examen de detección, seguido de la definición de los objetivos de energía, proteínas y micronutrientes de forma individualizada y, finalmente, la elaboración de un plan nutricional individual para alcanzar esos objetivos nutricionales con el empleo de nutrición oral, enteral y parenteral. NRS = *Nutritional Risk Screening 2002*; PC = peso corporal.

TABLA 1. Características iniciales de los pacientes

	Grupo de control (n = 324)	Grupo de intervención (n = 321)
Características sociodemográficas		
Varones	175 (61,0)	156 (55,7)
Media de edad, años	79,0 (10,2)	78,7 (9,4)
Grupo de edad, años		
< 65	17 (5,2)	11 (3,4)
65-75	78 (24,1)	96 (29,9)
> 75	229 (70,7)	214 (66,7)
Evaluación nutricional		
Media de índice de masa corporal, kg/m ²	25,3 (5,1)	25,5 (5,6)
Media de peso corporal, kg	72,0 (15,1)	72,7 (17,6)
Puntuación total de NRS, puntos		
3	104 (32,1)	94 (29,3)
4	129 (39,8)	115 (35,8)
5	73 (22,5)	94 (29,3)
> 5	18 (5,6)	18 (5,6)
Información relativa a la insuficiencia cardiaca congestiva		
Insuficiencia cardiaca aguda	117 (36,1)	117 (36,4)
Insuficiencia cardiaca crónica estable	207 (63,9)	204 (63,6)
Fracción de eyección, %		
< 40	29 (18,8)	37 (22,0)
40-49	65 (42,2)	70 (41,7)
≥ 50	60 (39,0)	61 (36,3)
Etiología de la insuficiencia cardiaca		
Hipertensiva	168 (51,9)	172 (53,6)
Coronaria	185 (57,1)	182 (56,7)
Valvular	127 (39,2)	108 (33,6)
Otras	25 (7,7)	25 (7,8)
Enfermedad coronaria		
Signos de EC	211 (65,1)	226 (70,4)
Sin presencia de isquemia aguda	160 (55,7)	174 (62,1)
Isquemia aguda	17 (5,2)	14 (4,4)
Factores de riesgo cardiovascular		
Diabetes	93 (28,7)	88 (27,4)
Dislipidemia	109 (33,6)	115 (35,8)
Hipertensión	211 (65,1)	208 (64,8)
Obesidad	58 (17,9)	65 (20,2)
Antecedentes familiares de EC	29 (9,0)	32 (10,0)
Consumo activo de nicotina	108 (33,3)	102 (31,8)
Otras comorbilidades		
Antecedentes de ictus/accidente isquémico transitorio	42 (13,0)	30 (9,3)
EAP	50 (15,4)	41 (12,8)
Valores analíticos al ingreso, media		
LDL, mmol/l (n=291)	1,8 ± 0,9	1,8 ± 0,9
HDL, mmol/l (n=294)	1,0 ± 0,4	1,1 ± 0,4
Triglicéridos, mmol/l (n=309)	1,4 ± 0,8	1,4 ± 0,7
HbA1c, % (n=140)	7,2 ± 1,7	7,2 ± 1,6
CK, U/l (n=420)	157 ± 285	253 ± 1269
CK-MB, µg/l (n=223)	38 ± 30	41 ± 29
Troponina T de alta sensibilidad, ng/l (n=105)	79 ± 114	230 ± 1060
Troponina I de alta sensibilidad, ng/l (n=183)	1148 ± 4521	807 ± 3161
FG, ml/min/1,73m ² (n=402)	37,2 ± 16,0	33,2 ± 16,0

Continúa en la página siguiente

30 días; 2) complicaciones mayores incluidos los MACE, la insuficiencia renal aguda y la infección que requiriera tratamiento antibiótico en un plazo de 30 días tras la inclusión; 3) DH en el ingreso índice del estudio; 4) reingreso hospitalario no electivo; y 5) necesidad de ingreso en una unidad de cuidados intensivos. Evaluamos también los resultados funcionales, incluida la calidad de vida, el deterioro funcional, las fracturas y las caídas accidentales. Para evaluar el deterioro funcional en las actividades de la vida diaria, utilizamos el índice de Barthel y nos centramos en una reducción de como mínimo un 10% en el rendimiento funcional. La calidad de vida se evaluó con el *European Quality of Life 5 Dimensions Index* (EQ-5D), con valores de entre 0 y 1 punto, y en el que una mayor puntuación indica una mejor calidad de vida. Utilizamos también la combinación del EQ-5D y la escala visual analógica del EQ-5D, con puntuaciones que van de 0 a 100 puntos, y en el que una puntuación más alta indica nuevamente una mejor calidad de vida. Como criterio de valoración secundario adicional, examinamos también la mortalidad después de un período de seguimiento de 6 meses, para lo cual dispusimos de información de 1995 de los 2028 pacientes (98%) incluidos en el ensayo inicial (28).

ANÁLISIS ESTADÍSTICOS. Utilizamos un enfoque estadístico similar al del ensayo original (20,21). Evaluamos las hipótesis de que un apoyo nutricional individualizado es superior a la alimentación habitual del hospital en lo relativo a la mortalidad y otros criterios de valoración secundarios. Realizamos todos los análisis en la población de análisis por intención de tratar, de la que formaron parte todos los pacientes con insuficiencia cardiaca crónica que habían sido incluidos en la aleatorización, salvo que hubieran retirado su consentimiento. Para el criterio de valoración principal, comparamos las frecuencias con una prueba de χ^2 . Para investigar el efecto del apoyo nutricional en los resultados, ajustamos un modelo de regresión logística aplicando un control para factores pronósticos predefinidos (índice de Barthel y puntuaciones de NRS en la situación inicial) y para el centro de estudio. Presentamos los valores de *odds ratio* (OR) ajustada y los correspondientes intervalos de confianza (IC) del 95%. Utilizamos la prueba de t de Student y modelos de regresión lineales para las variables de valoración continuas, y el método de Kaplan-Meier para presentar gráficamente los análisis de tiempo hasta el evento. Todos los análisis estadísticos se llevaron a cabo con el empleo del programa STATA 15.1 (Stata Corp., College Station, Texas, Estados Unidos). Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0,05$ (para una prueba bilateral).

RESULTADOS

Se incluyó en este análisis a un total de 645 pacientes con un diagnóstico documentado de insuficiencia cardiaca

crónica (321 pacientes en el grupo de intervención y 324 pacientes en el grupo de control). En la figura 1 del suplemento se muestra el diagrama de flujo de los pacientes a lo largo de todo el ensayo. La mediana de edad fue de 78,8 años, un 52% de los pacientes fueron varones y todos los pacientes tenían un riesgo de desnutrición según lo indicado por su puntuación NRS (puntuación total de NRS \geq 3 puntos). Los pacientes tenían una carga elevada de comorbilidades, con 181 pacientes (28%) con diabetes, 450 (70%) con hipertensión y 119 (18%) con obesidad. Un total del 36% de los pacientes fueron hospitalizados por una insuficiencia cardiaca aguda y un 64% tenían una insuficiencia cardiaca crónica y otras enfermedades médicas agudas que requerían hospitalización. Los grupos de aleatorización estuvieron bien igualados por lo que respecta a las características iniciales (tabla 1).

ASOCIACIÓN DEL RIESGO NUTRICIONAL CON LOS RESULTADOS CLÍNICOS. En primer lugar, investigamos las asociaciones entre el riesgo nutricional basado en la puntuación total de la NRS y los resultados clínicos (tabla 2). En comparación con los pacientes con puntuaciones de riesgo nutricional moderado (puntuación total de la NRS de 3 o 4 puntos), los pacientes que tenían un riesgo nutricional alto (puntuación total de la NRS de $>$ 4 puntos) presentaron un aumento del riesgo de mortalidad de un 65% a lo largo de 180 días (24,7% frente a 38,4%; razón de riesgos ajustada: 1,65; IC del 95%: 1,21 a 2,24; $p = 0,001$). Estos resultados se confirmaron en las estimaciones de supervivencia de Kaplan-Meier que mostraron un tiempo de supervivencia hasta la muerte inferior en los pacientes con un riesgo nutricional más elevado (ilustración central, figuras 2 y 3 del suplemento).

Investigamos, además, las asociaciones de los diferentes componentes individuales de la NRS 2002 (es decir; índice de masa corporal, pérdida de peso no voluntaria,

TABLA 1. Continuación

	Grupo de control (n = 324)	Grupo de intervención (n = 321)
NT-proBNP, ng/l (n=294)		
< 1300	39 (25,2)	35 (25,2)
1301-4261	39 (25,2)	34 (24,5)
4262-12.284	42 (27,1)	32 (23,0)
> 12.284	35 (22,6)	38 (27,3)
Enfermedades coexistentes al ingreso, según los códigos ordinarios		
Infección	88 (27,2)	91 (28,3)
Fragilidad	38 (11,7)	32 (10,0)
Enfermedad maligna	33 (10,2)	16 (5,0)
Enfermedad pulmonar	20 (6,2)	26 (8,1)
Otras	54 (16,7)	74 (23,1)

Los valores corresponden a n (%), n, media \pm DE o n. La insuficiencia cardiaca incluye la insuficiencia cardiaca congestiva y/o la fracción de eyección $<$ 40% y/o la insuficiencia cardiaca aguda.
CK = creatina-cinasa; CK-MB = creatina-cinasa, banda miocárdica; EAP = enfermedad arterial periférica; EC = enfermedad coronaria; FG = filtración glomerular; HbA1c = hemoglobina A1C; HDL = lipoproteínas de alta densidad; LDL = lipoproteínas de baja densidad; NRS = Nutritional Risk Screening 2002; NT-proBNP = propéptido natriurético tipo B aminoterminal.

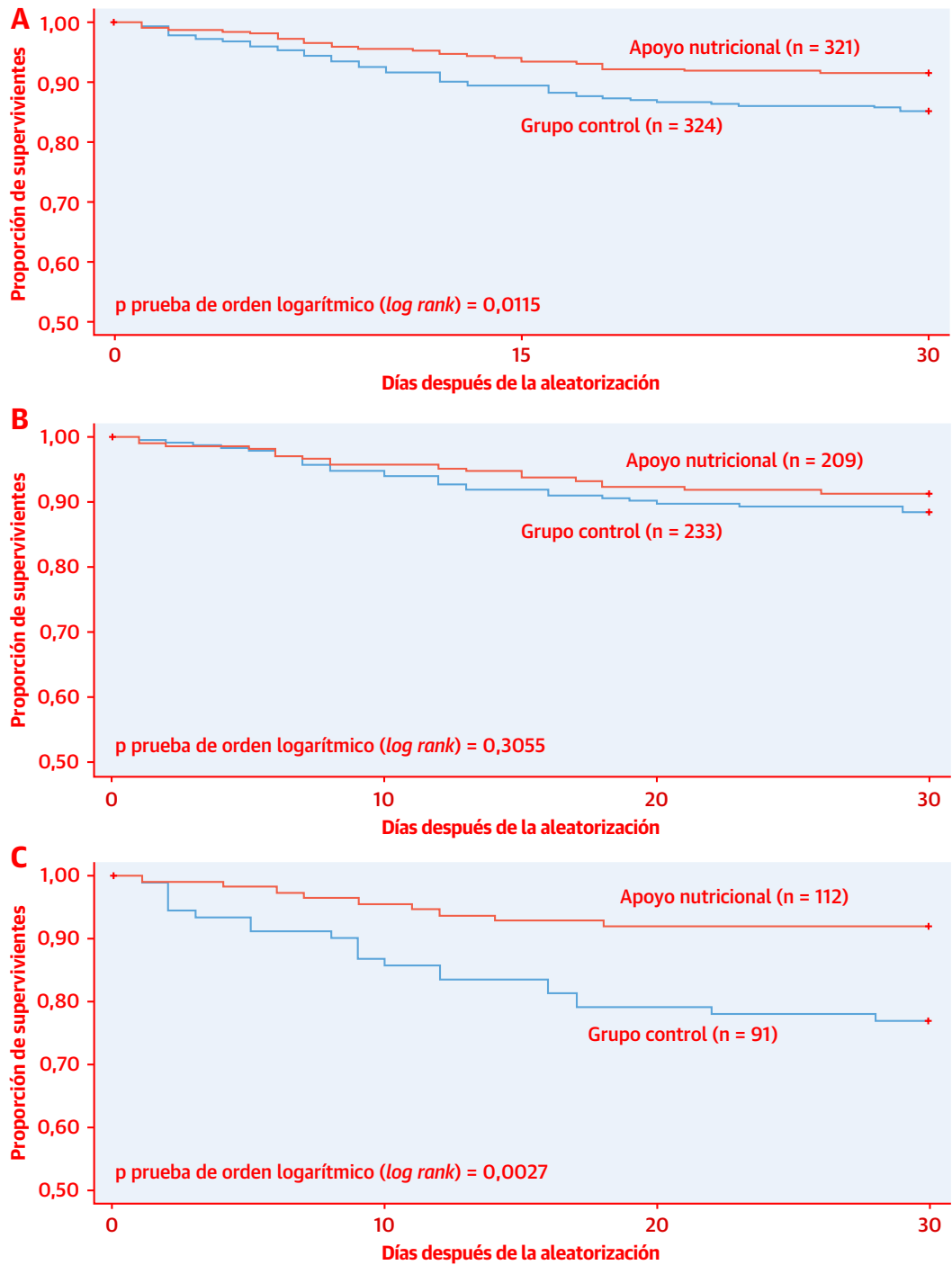
reducción del consumo de alimento, pérdida del apetito y gravedad de la enfermedad) con la mortalidad para determinar qué elementos motivaban el aumento del riesgo de mortalidad (tabla 3). Un consumo bajo de alimento respecto a las necesidades normales en la semana precedente fue el factor con una asociación más intensa con la mortalidad.

EFFECTO DEL APOYO NUTRICIONAL EN LOS RESULTADOS CLÍNICOS. La mayor parte de los pacientes del grupo de intervención recibieron un apoyo nutricional oral, consistente en tan solo complementos alimenticios orales (nutrición de nivel I) (figura 1) y tan solo 2 pacientes (0,7%) requirieron una alimentación enteral por sonda y 5 pacientes (1,7%) necesitaron una nutrición parenteral. En comparación con los pacientes del grupo de control, los pacientes del grupo de intervención mos-

TABLA 2. Asociación entre la NRS y los resultados clínicos

	NRS \leq 4 puntos (n = 442)	NRS $>$ 4 puntos (n = 203)	Valor de p	HR, OR, Coeficiente	Análisis de regresión (sin ajustar)		Análisis de regresión (ajustado)		
					(IC del 95%)	Valor de p	(IC del 95%)	Valor de p	
Criterio de valoración principal									
Mortalidad por cualquier causa a 30 días	45 (10,2)	30 (14,8)	0,091	HR	1,50 (0,945 a 2,38)	0,085	1,53 (0,95 a 2,47)	0,078	
Mortalidad por cualquier causa a 180 días	109 (24,7)	78 (38,4)	$<$ 0,001	HR	1,73 (1,29 a 2,31)	$<$ 0,001	1,65 (1,21 a 2,244)	0,001	
Resultado cardiovascular principal									
MACE	89 (20,1)	54 (26,6)	0,066	OR	1,43 (0,97 a 2,12)	0,067	1,53 (0,86 a 2,73)	0,146	
Otros resultados clínicos hospitalarios									
Ingreso en unidad de cuidados intensivos	16 (3,6)	4 (2,0)	0,26	OR	0,53 (0,17 a 1,62)	0,269	0,76 (0,14 a 1,52)	0,205	
Reingreso en hospital no electivo	41 (9,3)	15 (7,4)	0,43	OR	0,78 (0,43 a 1,41)	0,424	0,76 (0,52 a 1,10)	0,146	
Reingreso en hospital no electivo en un plazo de 180 días	129 (29,2)	47 (23,2)	0,11	OR	0,91 (0,65 a 1,27)	0,573	0,94 (0,66 a 1,35)	0,763	
Duración media de la hospitalización, días	10,1 \pm 6,7	10,1 \pm 6,7	0,93	Coeficiente	0,05 (-1,05 a 1,16)	0,926	0,47 (-0,71 a 1,64)	0,435	

Los valores corresponden a n (%) o media \pm DE, salvo que se indique lo contrario. Los modelos se ajustaron para las variables de sexo, aleatorización, centro de estudio, diagnóstico al ingreso y comorbilidades.
IC = intervalo de confianza; HR = hazard ratio; MACE = eventos cardiovasculares mayores (incluye infarto de miocardio, ictus y mortalidad por cualquier causa); NRS = Nutritional Risk Screening 2002; OR = odds ratio; EVA = escala visual analógica; EQ-5D = EuroQual de 5 dimensiones.

ILUSTRACIÓN CENTRAL Estimaciones de Kaplan-Meier de la mortalidad a 30 días en los pacientes con riesgo nutricional moderado y altoHersberger, L. et al. *J Am Coll Cardiol.* 2021;77(18):2307-19.

(A) Tiempo transcurrido hasta la muerte en los pacientes tratados con un apoyo nutricional (grupo de intervención) y los pacientes del grupo de control ($p \leq 0,00115$). (B) Riesgo nutricional moderado, definido como una puntuación de *Nutritional Risk Screening 2002* de 3 o 4 puntos. (C) Riesgo nutricional alto, definido como una puntuación de *Nutritional Risk Screening 2002* de > 4 puntos.

TABLA 3. Asociación de los diferentes componentes de la NRS con la mortalidad a 30 días

	Supervivientes	No supervivientes	OR, Coeficiente	Análisis de regresión (sin ajustar)		Análisis de regresión (ajustado)	
				IC del 95%	Valor de p	IC del 95%	Valor de p
IMC, kg/m ²							
> 20,5	470 (82,2)	59 (78,7)	OR	1,00 (grupo de referencia)		1,00 (grupo de referencia)	
18,5-20,5	59 (10,3)	12 (16,0)	OR	1,60 (0,86 a 2,98)	0,136	1,48 (0,77 a 2,83)	0,234
< 18,5	43 (7,5)	4 (5,3)	OR	0,75 (0,27 a 2,07)	0,580	0,83 (0,77 a 2,83)	0,728
Gravedad de la enfermedad							
Muy leve	6 (1,0)	1 (1,3)	OR	1,00 (grupo de referencia)		1,00 (grupo de referencia)	
Leve	426 (74,0)	49 (65,3)	OR	0,71 (0,10 a 5,13)	0,734	0,79 (0,10 a 6,17)	0,825
Moderada	137 (23,8)	24 (32,0)	OR	1,05 (0,14 a 7,76)	0,962	1,47 (0,18 a 12,14)	0,712
Grave	7 (1,2)	1 (1,3)	OR	0,87 (0,05 a 13,94)	0,923	1,41 (0,07 a 27,17)	0,818
Pérdida del apetito							
No	67 (11,6)	4 (5,3)	OR	1,00 (grupo de referencia)		1,00 (grupo de referencia)	
Sí	509 (88,4)	71 (94,7)	OR	2,25 (0,82 a 6,17)	0,113	2,25 (0,81 a 6,23)	0,119
Pérdida de peso							
Sin pérdida de peso	336 (58,3)	38 (50,7)	OR	1,00 (grupo de referencia)		1,00 (grupo de referencia)	
Pérdida de peso > 5% del peso corporal en 3 meses	73 (12,7)	11 (14,7)	OR	1,32 (0,67 a 2,57)	0,422	1,31 (0,66 a 2,60)	0,439
Pérdida de peso > 5% del peso corporal en 2 meses	73 (12,7)	10 (13,3)	OR	1,20 (0,60 a 2,41)	0,605	1,15 (0,57 a 2,34)	0,692
Pérdida de peso > 5% del peso corporal en 1 mes	94 (16,3)	16 (21,3)	OR	1,46 (0,81 a 2,62)	0,202	1,59 (0,87 a 2,93)	0,131
Consumo alimentario de las necesidades normales en la semana anterior							
100%	53 (9,2)	1 (1,3)	OR	1,00 (grupo de referencia)		1,00 (grupo de referencia)	
75%	207 (35,9)	27 (36,0)	OR	6,48 (0,88 a 47,69)	0,066	6,12 (0,82 a 45,42)	0,077
50%	235 (40,8)	34 (45,3)	OR	7,16 (0,98 a 52,34)	0,052	7,59 (1,01 a 55,33)	0,048
≤ 25%	81 (14,1)	13 (17,3)	OR	8,03 (1,05 a 61,36)	0,045	8,27 (1,06 a 63,93)	0,043

Los valores corresponden a número de eventos (%), salvo que se indique lo contrario. Los modelos se ajustaron para las variables de sexo, aleatorización, centro de estudio, diagnóstico al ingreso y comorbilidades.
Abreviaturas como en la **tabla 2**.

traron valores significativamente superiores de consumo medio diario de energía (1419 ± 589 kcal frente a 1190 ± 517 kcal, diferencia ajustada de 257 kcal/día [IC del 95%: 172 a 343 kcal/día; p < 0,001]) y de proteínas (53,4 ± 22,9 g/día frente a 46,7 ± 21,1 g/día, diferencia ajustada de 8,2 g/día [IC del 95%: 4,7 a 11,7 g/día; p < 0,001]). En el momento del alta hospitalaria, un 25,2% de los pacientes del grupo de intervención recibieron un apoyo nutricional oral en el ámbito ambulatorio, en comparación con tan solo un 0,9% de los pacientes del grupo de control.

A los 30 días, habían fallecido 27 de los 321 pacientes del grupo de intervención (8,4%) tratados con un apoyo nutricional, en comparación con 48 de los 324 (14,8%) pacientes del grupo de control (OR ajustada: 0,44; IC del 95%: 0,26 a 0,75; p = 0,002) (**tabla 4**). Estos resultados se observaron también en las estimaciones de Kaplan-Meier, con un tiempo hasta llegar al evento de valoración principal significativamente inferior en los pacientes del grupo de control (**ilustración central**). Al aplicar una estratificación según el riesgo nutricional, los pacientes con un riesgo nutricional alto (NRS > 4 puntos) fueron los que mostraron un mayor beneficio con el apoyo nutricional, en comparación con los pacientes con un ries-

go nutricional moderado (**ilustración central**). Los efectos en la mortalidad a 30 días fueron similares al efecto global descrito en el ensayo EFFORT inicial (OR: 0,65; IC del 95%: 0,47 a 0,91; p = 0,011; p para la interacción = 0,083). Los resultados se confirmaron también con una prueba de χ^2 en la que los resultados mostraron una diferencia significativa en la mortalidad por cualquier causa a los 30 días (χ^2 de Pearson = 6,146; p = 0,013).

El efecto sobre la mortalidad continuó siendo significativo en el seguimiento a largo plazo a los 180 días, en el que habían fallecido 102 (31,5%) pacientes del grupo de control en comparación con 85 pacientes del grupo de intervención (26,5%) (razón de riesgos ajustada: 0,74; IC del 95%: 0,55 a 0,996; p = 0,047) (véase el gráfico de Kaplan-Meier en la **figura 4 del suplemento**).

OTRAS VARIABLES DE VALORACIÓN SECUNDARIAS. Investigamos otras varias variables de valoración secundarias (**tabla 4**). Los pacientes del grupo de intervención presentaron también un riesgo significativamente inferior de MACE a los 30 días (17,4% frente a 26,9%; OR ajustada: 0,50; IC del 95%: 0,34 a 0,75; p = 0,001). No hubo diferencias entre los grupos en cuanto al ingreso en

TABLA 4. Resultados clínicos principal y secundarios en el grupo de control en comparación con el grupo de intervención

	Grupo de control (n = 324)	Grupo de intervención (n = 321)	Valor de p	OR, Coeficiente	Análisis de regresión (sin ajustar)		Análisis de regresión (ajustado)		
					Valor de p	IC del 95%	Valor de p	IC del 95%	
Criterio de valoración principal									
Mortalidad por cualquier causa en 30 días	48 (14,8)	27 (8,4)	0,013	OR	0,53 (0,32 a 0,88)	0,014	0,44 (0,26 a 0,75)	0,002	
Mortalidad por cualquier causa en 180 días	102 (31,5)	85 (26,5)	0,19	HR	0,81 (0,61 a 1,08)	0,149	0,74 (0,55 a 0,996)	0,047	
Criterios de valoración secundarios									
Resultado cardiovascular principal									
MACE en 30 días	87 (26,9)	56 (17,4)	0,005	OR	0,58 (0,40 a 0,85)	0,006	0,50 (0,34 a 0,75)	0,001	
Otros resultados clínicos hospitalarios									
Ingreso en unidad de cuidados intensivos en 30 días	10 (3,1)	10 (3,1)	0,96	OR	1,02 (0,42 a 2,49)	0,961	0,97 (0,39 a 2,40)	0,943	
Reingreso en hospital no electivo en un plazo de 180 días	84 (25,9)	92 (28,7)	0,38	OR	1,16 (0,82 a 1,65)	0,383	1,23 (0,86 a 1,76)	0,245	
Reingreso en hospital no electivo en 30 días	27 (8,3)	29 (9,0)	0,72	OR	1,11 (0,64 a 1,91)	0,716	1,11 (0,64 a 1,94)	0,699	
Duración media de la hospitalización, días	9,8 ± 6,2	10,4 ± 7,1	0,24	Coeficiente	0,61 (-0,41 a 1,63)	0,243	0,53 (-0,46 a 1,57)	0,284	
Resultado funcional									
Reducción del estado funcional de ≥ 10% en 30 días	60 (18,5)	38 (11,8)	0,022	OR	0,60 (0,387 a 0,93)	0,023	0,59 (0,38 a 0,93)	0,023	
Media de puntuación de Barthel en 30 días, puntos	94,38 ± 9,98	94,70 ± 9,05	0,67	Coeficiente	0,31 (-1,15 a 1,77)	0,674	0,43 (-0,99 a 1,86)	0,551	
Media de índice EQ-5D en 30 días, puntos †	0,66 ± 0,38	0,74 ± 0,31	0,43	Coeficiente	0,08 (0,02 a 0,13)	0,005	0,09 (0,04 a 0,15)	0,001	
Media de EVA de EQ-5D en 30 días, puntos †	51 ± 30	58 ± 27	0,93	Coeficiente	7,36 (2,50 a 12,22)	0,003	8,91 (4,14 a 13,67)	≤ 0,001	
Disminución de la media de puntuación de Barthel en 180 días, puntos	-20,9 ± 62,7	-15,2 ± 69,7	0,34	Coeficiente	-17,75 (-22,94 a -12,55)	≤ 0,001	-20,90 (-75,94 a 34,13)	0,456	

Los valores corresponden a n (%) o media ± DE, salvo que se indique lo contrario. Los modelos se ajustaron respecto a la puntuación inicial del *Nutritional Risk Screening* y respecto al centro de estudio. Abreviaturas como en la **tabla 2**.

la unidad de cuidados intensivos ni en cuanto a la DH. En comparación con el grupo de control, los pacientes del grupo de intervención presentaron mejoras significativas en su calidad de vida medida con el índice EQ-5D (0,74 ± 0,31 frente a 0,66 ± 0,38 puntos, diferencia ajustada 0,09 puntos; IC del 95%: 0,04 a 0,15 puntos; p = 0,001) y en la escala visual analógica (58 ± 27 frente a 51 ± 30, diferencia ajustada 8,91 puntos; IC del 95%: 4,14 a 13,67 puntos; p = 0,001).

ANÁLISIS DE SUBGRUPOS. Realizamos también varios análisis de subgrupos programados *a priori*, para investigar si los efectos del apoyo nutricional eran similares en los pacientes con diferentes características sociodemográficas, diferente nivel de gravedad y etiología de la insuficiencia cardiaca, y distintas comorbilidades. Globalmente, no observamos indicio alguno de un efecto de subgrupo relevante entre todos los subgrupos investigados en cuanto a la mortalidad (p para la interacción > 0,05) (**figura 2A**). De igual modo, para la variable de valoración de los MACE, los resultados fueron coherentes, excepto por que los pacientes con valvulopatías mostraron un beneficio más intenso con la intervención nutricional (OR ajustada: 0,30; IC del 95%: 0,15 a 0,61; p para la interacción = 0,048) (**figura 2B**).

DISCUSIÓN

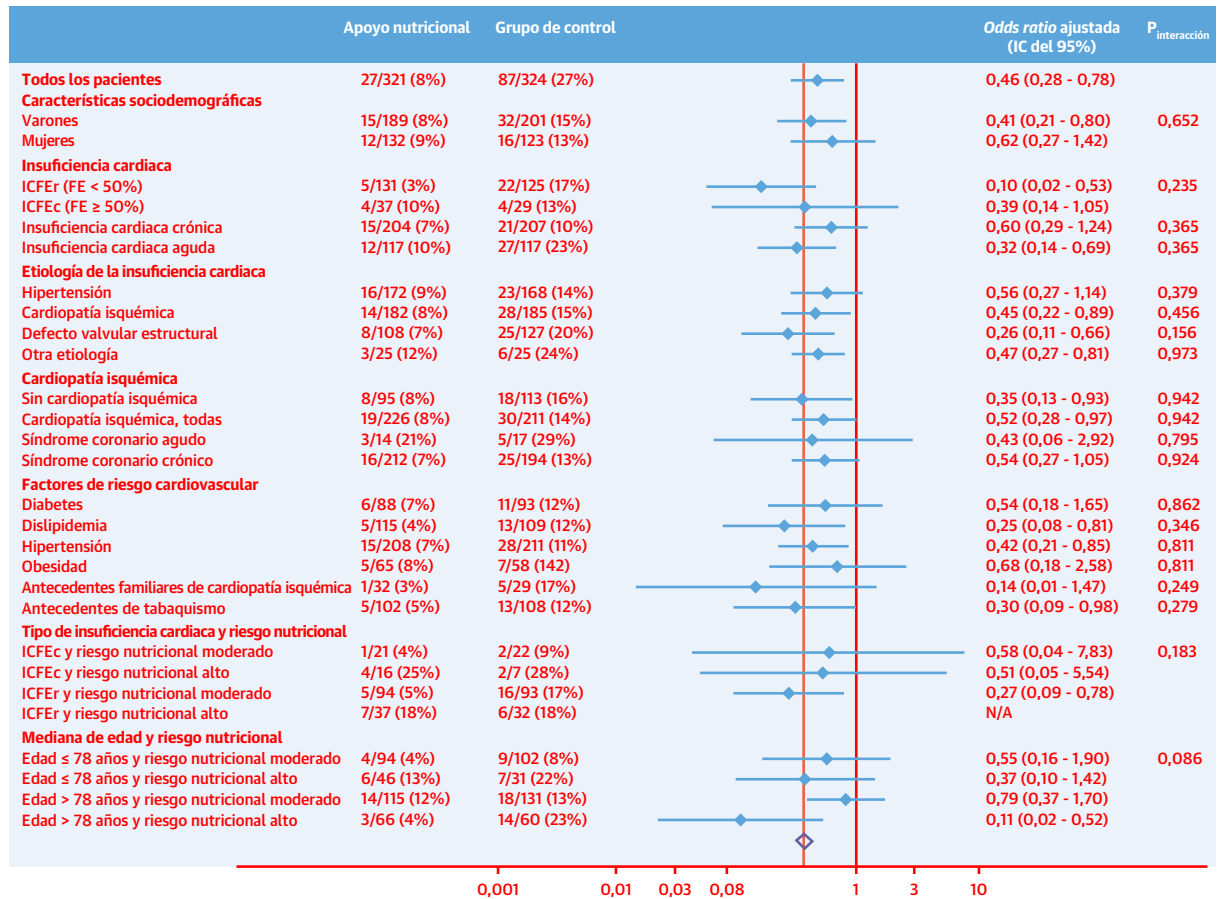
Los resultados principales de este análisis secundario de un ensayo nutricional controlado y aleatorizado, a gran escala, que se centró en los pacientes con insuficiencia cardiaca crónica son dobles. En primer lugar, el riesgo nutricional mostró una asociación intensa con la mortalidad tanto a corto como a largo plazo, lo cual corrobora lo indicado por estudios previos en esta población de pacientes. En segundo lugar, en comparación con un grupo de pacientes de control en los que se utilizó la alimentación ordinaria del hospital, el uso de un apoyo nutricional individualizado para alcanzar los objetivos nutricionales establecidos comportó una mejora significativa en cuanto a la mortalidad a corto y a largo plazo, así como en cuanto a otros resultados clínicos. Este efecto fue uniforme en los diferentes subgrupos.

Hay varios puntos de este análisis secundario que conviene comentar.

En primer lugar, nuestros datos indican que el riesgo nutricional, identificado mediante la puntuación NRS, sitúa a los pacientes con insuficiencia cardíaca crónica en un riesgo excesivo de mortalidad, con un aumento de un 30% a un 50% en los pacientes que tienen puntuaciones de riesgo de desnutrición más altas. Estos resultados son

FIGURA 2. Gráfico de bosque en el que se muestran los efectos del apoyo nutricional en la mortalidad a 30 días y en los MACE en diferentes subgrupos

A



(A) Mortalidad a 30 días en diferentes subgrupos. Se indica como referencia el efecto global. En las estimaciones puntuales se muestran los valores de *odds ratio*. La insuficiencia cardiaca incluye a los pacientes con una FE de < 40%, una insuficiencia cardiaca diagnosticada anteriormente, una descompensación aguda o un *shock* cardiogénico. El síndrome coronario agudo incluye la angina de pecho, el infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST, el infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST y la parada cardiaca. No fue posible evaluar el efecto en el grupo de pacientes con ICFEr y un riesgo nutricional alto debido a la falta de eventos en el grupo de intervención. **(B)** MACE en los diferentes subgrupos. Análisis de subgrupos para diferentes poblaciones de pacientes cardiológicos. Se indica como referencia el efecto global. FE = fracción de eyección; IC = intervalo de confianza; ICFEc = insuficiencia cardiaca con fracción de eyección conservada; ICFEr = insuficiencia cardiaca con fracción de eyección reducida; MACE = eventos cardiovasculares mayores.

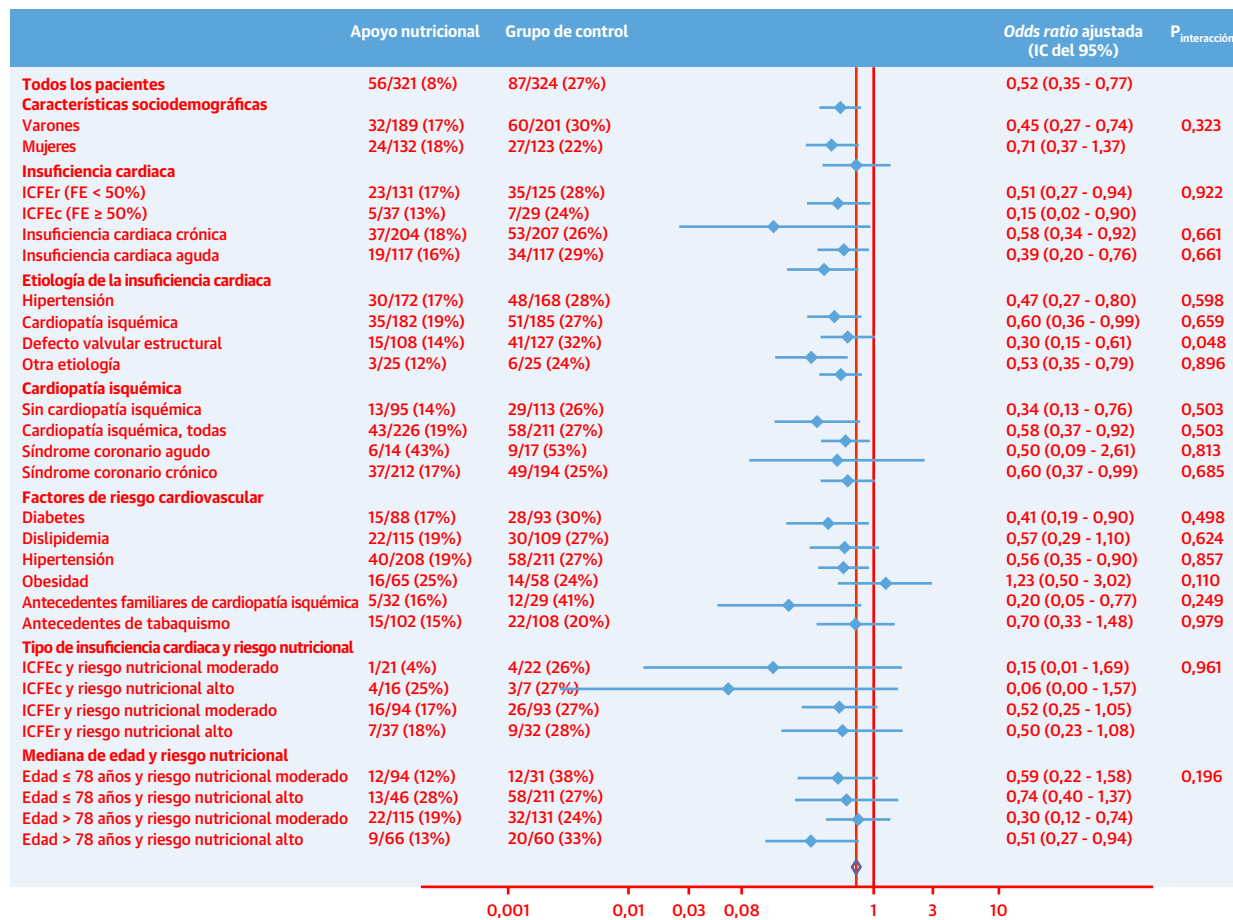
Continúa en la página siguiente

coherentes con la investigación previa publicada sobre la caquexia cardiaca, y con estudios transversales previos que han mostrado que las consecuencias pronósticas del riesgo nutricional para predecir las complicaciones y la DH son independientes del edema en los pacientes con insuficiencia cardiaca crónica (29). Es importante señalar que, en los pacientes del grupo de riesgo nutricional alto hubo un riesgo de mortalidad de casi un 40% a lo largo de 6 meses. Tiene interés observar que, al examinar los diferentes componentes de la NRS (es decir, índice de masa corporal, pérdida de peso no voluntaria, reducción del consumo de alimento, pérdida del apetito y gravedad de la enfermedad), observamos que todos ellos mostraban una asociación con un mayor riesgo.

Aunque las consecuencias pronósticas negativas del deterioro del estado nutricional en pacientes con insuficiencia cardiaca crónica se han puesto de manifiesto ya con anterioridad, en la actualidad no hay una evidencia concluyente respecto a los efectos clínicos del apoyo nutricional en esta población (30,31). Es importante señalar que los clínicos pueden ser reacios a utilizar un apoyo nutricional en los pacientes con insuficiencia cardiaca, con objeto de reducir el consumo de sal y líquidos. Los datos que presentamos aportan una evidencia indicativa de que los pacientes obtienen un beneficio importante con el apoyo nutricional, que se traduce en una reducción del riesgo de mortalidad en más de un 50%. Los pacientes de nuestro ensayo recibieron un apoyo nutricional

FIGURA 2. Continuación

B



basado en un protocolo publicado con anterioridad (**figura 1**), en el que se utiliza una definición individual de los objetivos de energía, proteínas y micronutrientes de cada paciente, así como un apoyo nutricional individualizado para alcanzar dichos objetivos (23). A diferencia de otros ensayos clínicos en los que se ha investigado el efecto de fórmulas nutricionales específicas (32), nosotros utilizamos diversas estrategias de apoyo nutricional, con el respaldo de dietistas con formación específica, para alcanzar los objetivos nutricionales. Nuestro ensayo no aporta una evidencia que indique los efectos de elementos nutricionales individuales específicos, sino que sugiere más bien que la estrategia general de proporcionar un apoyo nutricional para alcanzar diferentes objetivos de nutrición durante una hospitalización por una enfermedad aguda es beneficiosa para los pacientes con insuficiencia cardiaca crónica. Dado que el apoyo nutricional después del alta no se estandarizó y no formó parte del protocolo principal que se centró en la nutrición intrahospitalaria, nuestros datos no definen la repercusión que pueda tener

continuar con el apoyo nutricional en el ámbito ambulatorio. Parece claro que son necesarios nuevos ensayos clínicos para validar nuestros resultados en la población de pacientes con insuficiencia cardiaca crónica, en los que se incluya también la continuación con un tratamiento ambulatorio.

Tiene interés señalar que nosotros observamos también un beneficio del apoyo nutricional en lo relativo a la funcionalidad de los pacientes, la cual puede influir a su vez en la supervivencia (33,34). De hecho, en un ensayo clínico realizado en España con > 9000 pacientes con insuficiencia cardiaca aguda y recientemente publicado se ha observado que los pacientes con un deterioro de las actividades de la vida diaria presentaron un aumento al doble de la mortalidad (35). Así pues, es posible que las mejoras de la mortalidad observadas en nuestro estudio puedan explicarse en parte por mejoras de la capacidad funcional asociadas al apoyo nutricional.

Existen diferencias importantes por lo que respecta a la desnutrición en los pacientes con insuficiencia cardiaca-

ca en comparación con los pacientes médicos en general (8,36,37). Dos de los mecanismos principales conducentes a la desnutrición en los pacientes con insuficiencia cardiaca son el edema de la pared intestinal que causa malabsorción y efectos negativos en el apetito, la inflamación de bajo grado que comporta una pérdida del apetito central y fatiga (8). Los mecanismos causales y los efectos del tratamiento pueden depender también del tipo y la gravedad de la insuficiencia cardiaca. En nuestro estudio, los resultados del análisis de subgrupos no sugieren que los efectos del tratamiento muestren diferencias notables en función del tipo y la gravedad de la insuficiencia cardiaca y las comorbilidades. No obstante, los efectos más pronunciados fueron los observados en los pacientes con insuficiencia cardiaca y una FE reducida, y ello puede deberse al metabolismo energético diferente que se da en la insuficiencia cardiaca con FE reducida o conservada (37). Serán necesarias nuevas investigaciones para determinar si diferentes tipos de insuficiencia cardiaca requieren también objetivos nutricionales distintos por lo que respecta a la calidad y cantidad de proteínas y de micronutrientes.

Históricamente, las recomendaciones alimentarias para el tratamiento de la insuficiencia cardiaca se han centrado en las restricciones del sodio y los líquidos (19). Más recientemente, algunos estudios han descrito asociaciones de estas recomendaciones con unas tasas superiores de reingresos y con un aumento de la mortalidad (19,38,39), pero la utilidad de la restricción de sal en el tratamiento de la insuficiencia cardiaca continúa siendo objeto de controversia (40). De todos modos, estas restricciones pueden haber interferido en los hábitos de alimentación normales de los pacientes, dando lugar a una pérdida de peso y anorexia (41). En el ensayo aleatorizado GOURMET-HF (*Geriatric Out-of-Hospital Randomized Meal Trial in Heart Failure*) se observó una mayor calidad de vida y una tasa más baja de reingresos en los pacientes con insuficiencia cardiaca en los que se utilizó una dieta DASH (*Dietary Approaches to Stop Hypertension*) con restricción de sodio mediante comidas entregadas domiciliariamente, en comparación con un grupo de control (15). No obstante, este ensayo tiene varias limitaciones, como el pequeño tamaño muestral, la realización sin diseño ciego que influye posiblemente en la conducta del grupo de comparación, y un posible sesgo de procedimiento y de detección (42). Aunque en el ensayo GOURMET-HF se incluyó a pacientes ambulatorios geriátricos, nuestro análisis secundario se centra en el apoyo nutricional en pacientes hospitalizados. De hecho, nuestro protocolo no especificaba continuar con el apoyo nutricional después del alta del hospital, con lo que tan solo alrededor de un 25% de los pacientes del grupo de intervención recibieron este apoyo a largo plazo. Parece claro que son necesarios nuevos ensayos que se centren en el

tratamiento posterior al alta de los pacientes con insuficiencia cardiaca y riesgo nutricional.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO. En primer lugar, se trata de un análisis secundario planificado *a priori*, limitado al subgrupo de pacientes con insuficiencia cardiaca, y que, por consiguiente, no tuvo un poder estadístico calculado para la mortalidad. Además, tan solo dispusimos de una información limitada respecto a los trastornos subyacentes en la insuficiencia cardiaca (en función de su disponibilidad en la información de la asistencia ordinaria) y no realizamos pruebas adicionales en los pacientes para confirmar la insuficiencia cardiaca. Aún así, validamos el diagnóstico de insuficiencia cardiaca en todos los pacientes mediante un examen completo de la historia clínica. No examinamos la relación coste-efectividad del apoyo nutricional en este análisis, pero hemos observado que la estrategia de apoyo nutricional tuvo una relación coste-efectividad favorable en el ensayo EFFORT original (43). No pudimos caracterizar mejor la caquexia cardiaca y diferenciarla de la desnutrición. Además, no obtuvimos datos detallados sobre el consumo de sodio y de líquidos. Además, la ausencia de diseño ciego en el ensayo puede haber comportado un sesgo de procedimiento y de detección, y es posible que los pacientes del grupo de intervención recibieran una mejor asistencia a través de la atención prestada por los dietistas. Por último, incluimos una población mixta de pacientes con insuficiencia cardiaca, con alrededor de una tercera parte que presentaba una descompensación aguda y el resto con una insuficiencia cardiaca estable y otra enfermedad principal que motivaba la hospitalización. A pesar de la ausencia de diferencias en nuestro análisis de subgrupos (**figura 2A y 2B**), el número de pacientes no es suficiente para extraer conclusiones sólidas respecto a si los efectos del apoyo nutricional son válidos por igual en los dos grupos. Parece claro que es imprescindible una validación prospectiva de nuestros resultados.

CONCLUSIONES

Nuestros datos sugieren que, en los pacientes hospitalizados con insuficiencia cardiaca crónica, la desnutrición evaluada con la NRS constituye un factor de riesgo importante para la mortalidad a corto y a largo plazo y para otros resultados clínicos. El uso de un apoyo nutricional individualizado, en comparación con la alimentación ordinaria del hospital, fue eficaz para reducir estos riesgos, en especial en el grupo de pacientes con un riesgo nutricional alto. Estos datos respaldan, pues, el empleo de un examen de detección sistemática de la desnutrición en el momento de la hospitalización, seguido de una estrategia de apoyo nutricional individualizado en esta población de pacientes vulnerables.

APOYO DE FINANCIACIÓN Y DECLARACIONES DE INTERESES DE LOS AUTORES

La Swiss National Science Foundation (SNSF) (PP00P3_150531) y el Consejo de Investigación del Kantonsspital Aarau (1410.000.058 y 1410.000.044) proporcionaron financiación para el ensayo. Los financiadores no intervinieron en modo alguno en la obtención, análisis e interpretación de los datos, la redacción del manuscrito y la decisión de presentarlo para publicación. El centro del Dr. Stanga ha recibido honorarios por conferencia y apoyo a la investigación de Nestle Health Science, Abbott Nutrition y Fresenius Kabi. El centro del Dr. Schuetz ha recibido anteriormente una subvención no condicionada sin relación con este proyecto de Nestle Health Science y Abbott Nutrition. Todos los demás autores han indicado no tener relaciones relevantes que declarar en relación con el contenido de este artículo.

DIRECCIÓN PARA LA CORRESPONDENCIA: Prof. Dr. Med. Philipp Schuetz, University Department of Medicine, Kantonsspital Aarau, Tellstrasse, CH-5001 Aarau, Suiza.

Correo electrónico: schuetzph@gmail.com. Twitter: @ksaarau, @UniBasel.

PERSPECTIVAS

COMPETENCIAS EN LA ASISTENCIA DE LOS PACIENTES Y LAS CAPACIDADES DE APLICACIÓN DE TÉCNICAS: En pacientes hospitalizados con insuficiencia cardíaca crónica, un apoyo nutricional individualizado reduce los eventos adversos cardiovasculares y la mortalidad.

PERSPECTIVA TRASLACIONAL: Los estudios futuros deberán centrarse específicamente en las intervenciones destinadas a corregir la desnutrición y prevenir la caquexia cardíaca en pacientes con insuficiencia cardíaca.

BIBLIOGRAFÍA

- Felder S, Braun N, Stanga Z, et al. Unraveling the link between malnutrition and adverse clinical outcomes: association of acute and chronic malnutrition measures with blood biomarkers from different pathophysiological states. *Ann Nutr Metab* 2016;68:164-72.
- Bonilla Palomas JL, Gamez Lopez AL, Moreno Conde M, et al. [Impact of malnutrition on long-term mortality in outpatients with chronic heart failure]. *Nutricion Hospitalaria* 2017;34:1382-9.
- Bonilla-Palomas JL, Gamez-Lopez AL, Castillo-Dominguez JC, et al. Nutritional intervention in malnourished hospitalized patients with heart failure. *Arch Med Res* 2016;47: 535-40.
- Martin-Sanchez FJ, Cuesta Triana F, Rossello X, et al. Effect of risk of malnutrition on 30-day mortality among older patients with acute heart failure in emergency departments. *Eur J Intern Med* 2019;65:69-77.
- Loncar G, Fulster S, von Haehling S, Popovic V. Metabolism and the heart: an overview of muscle, fat, and bone metabolism in heart failure. *Int J Cardiol* 2013;162:77-85.
- Vest AR, Chan M, Deswal A, et al. Nutrition, obesity, and cachexia in patients with heart failure: a consensus statement from the Heart Failure Society of America Scientific Statements Committee. *Journal of cardiac failure* 2019;25:380-400.
- Adejumo AC, Adejumo KL, Adegbola OM, et al. Inferior outcomes of patients with acute myocardial infarction and comorbid protein-energy malnutrition. *JPEN* 2020;44:454-62.
- Rahman A, Jafry S, Jeejeebhoy K, Nagpal AD, Pisani B, Agarwala R. Malnutrition and Cachexia in Heart Failure. *JPEN* 2016;40:475-86.
- Schutz P, Bally M, Stanga Z, Keller U. Loss of appetite in acutely ill medical inpatients: physiological response or therapeutic target? *Swiss Med Wkly* 2014;144:w13957.
- Schuetz P. "Eat your lunch!" Controversies in the nutrition of the acutely, non-critically ill medical inpatient. *Swiss Med Wkly* 2015;145:w14132.
- Felder S, Lechtenboehmer C, Bally M, et al. Association of nutritional risk and adverse medical outcomes across different medical inpatient populations. *Nutrition* 2015;31:1385-93.
- Anker SD, John M, Pedersen PU, et al. ESPEN guidelines on enteral nutrition: cardiology and pulmonology. *Clin Nutr* 2006;25:311-8.
- Anker SD, Laviano A, Filippatos G, et al. ESPEN guidelines on parenteral nutrition: on cardiology and pneumology. *Clin Nutr* 2009;28:455-60.
- Abu-Sawwa R, Dunbar SB, Quyyumi AA, Sattler ELP. Nutrition intervention in heart failure: should consumption of the DASH eating pattern be recommended to improve outcomes? *Heart Fail Rev* 2019;24:565-73.
- Hummel SL, Karmally W, Gillespie BW, et al. Home-delivered meals postdischarge from heart failure hospitalization. *Circ Heart Fail* 2018;11:e004886.
- Habaybeh D, de Moraes MB, Slee A, Avgerinou C. Nutritional interventions for heart failure patients who are malnourished or at risk of malnutrition or cachexia: a systematic review and meta-analysis. *Heart Fail Rev* 2020 Mar 2 [E-pub ahead of print].
- Lainscak M, Blue L, Clark AL, et al. Self-care management of heart failure: practical recommendations from the Patient Care Committee of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* 2011;13: 115-26.
- McDonagh TA, Blue L, Clark AL, et al. European Society of Cardiology Heart Failure Association standards for delivering heart failure care. *Eur J Heart Fail* 2011;13:235-41.
- Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2013;62:e147-239.
- Schuetz P, Fehr R, Baechli V, et al. Individualised nutritional support in medical inpatients at nutritional risk: a randomised clinical trial. *Lancet* 2019;393:2312-21.
- Schuetz P, Fehr R, Baechli V, et al. Design and rationale of the effect of early nutritional therapy on frailty, functional outcomes and recovery of malnourished medical inpatients trial (EFFORT): a pragmatic, multicenter, randomized-controlled trial. *International Journal of Clinical Trials* 2018; 5:142-50.
- Kondrup J, Rasmussen HH, Hamberg O, Stanga Z, Ad Hoc ESPEN Working Group. Nutritional risk screening (NRS 2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials. *Clin Nutr* 2003;22:321-36.
- Bounoure L, Gomes F, Stanga Z, et al. Detection and treatment of medical inpatients with or at-risk of malnutrition: suggested procedures based on validated guidelines. *Nutrition* 2016;32: 790-8.
- MacDonald A, Hildebrandt L. Comparison of formulaic equations to determine energy expenditure in the critically ill patient. *Nutrition* 2003; 19:233-9.
- Genton L, Pichard C. Protein catabolism and requirements in severe illness. *Int J Vitam Nutr Res* 2011;81:143-52.
- Potter JM, Roberts MA, McColl JH, Reilly JJ. Protein energy supplements in unwell elderly patients— a randomized controlled trial. *JPEN* 2001; 25:323-9.
- Milne AC, Potter J, Vivanti A, Avenell A. Protein and energy supplementation in elderly people at risk from malnutrition. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;CD003288.

28. Kaegi-Braun N, Tribolet P, Gomes F, et al. Six-month outcomes after individualized nutritional support during the hospital stay in medical patients at nutritional risk: secondary analysis of a prospective randomized trial. *Clin Nutr* 2021; 40:812-9.
29. Tevik K, Thurmer H, Husby MI, de Soysa AK, Helvik AS. Nutritional risk screening in hospitalized patients with heart failure. *Clin Nutr* 2015;34: 257-64.
30. Loehr LR, Rosamond WD, Chang PP, Folsom AR, Chambless LE. Heart failure incidence and survival (from the Atherosclerosis Risk in Communities study). *Am J Cardiol* 2008;101:1016-22.
31. Aquilani R, Opasich C, Gualco A, et al. Adequate energy-protein intake is not enough to improve nutritional and metabolic status in muscle-depleted patients with chronic heart failure. *Eur J Heart Fail* 2008;10:1127-35.
32. Deutz NE, Matheson EM, Matarese LE, et al. Readmission and mortality in malnourished, older, hospitalized adults treated with a specialized oral nutritional supplement: a randomized clinical trial. *Clin Nutr* 2016;35:18-26.
33. Gastelurrutia P, Lupon J, Moliner P, et al. Comorbidities, fragility, and quality of life in heart failure patients with midrange ejection fraction. *Mayo Clin Proc Innov Qual Outcomes* 2018;2: 176-85.
34. Motoki H, Nishimura M, Kanai M, et al. Impact of inpatient cardiac rehabilitation on Barthel Index score and prognosis in patients with acute decompensated heart failure. *Int J Cardiol* 2019; 293:125-30.
35. Rossello X, Miro O, Llorens P, et al. Effect of Barthel index on the risk of thirty-day mortality in patients with acute heart failure attending the emergency department: a cohort study of nine thousand ninety-eight patients from the Epidemiology of Acute Heart Failure in Emergency Departments Registry. *Ann Emerg Med* 2019;73: 589-98.
36. Gomes F, Baumgartner A, Bounoure L, et al. Association of nutritional support with clinical outcomes among medical inpatients who are malnourished or at nutritional risk: an updated systematic review and meta-analysis. *JAMA Netw Open* 2019;2:e1915138.
37. De Jong KA, Lopaschuk GD. Complex energy metabolic changes in heart failure with preserved ejection fraction and heart failure with reduced ejection fraction. *Can J Cardiol* 2017;33:860-71.
38. Doukky R, Avery E, Mangla A, et al. Impact of dietary sodium restriction on heart failure outcomes. *J Am Coll Cardiol HF* 2016;4:24-35.
39. Abshire M, Xu J, Baptiste D, et al. nutritional interventions in heart failure: a systematic review of the literature. *J Card Fail* 2015;21:989-99.
40. Hummel SL, Konerman MC. Dietary sodium restriction in heart failure: a recommendation worth its salt? *J Am Coll Cardiol HF* 2016;4: 36-8.
41. Jefferson K, Ahmed M, Choleva M, et al. Effect of a sodium-restricted diet on intake of other nutrients in heart failure: implications for research and clinical practice. *J Card Fail* 2015; 21:959-62.
42. Van Horn L, Huffman MD. Eat to treat heart failure. *Circ Heart Fail* 2018;11:e005367.
43. Schuetz P, Sulo S, Walzer S, et al. Economic evaluation of individualized nutritional support in medical inpatients: Secondary analysis of the EFFORT trial. *Clin Nutr* 2020;39:3361-8.

PALABRAS CLAVE cardiología, cardiovascular, resultados clínicos, insuficiencia cardiaca, desnutrición, *Nutritional Risk Screening*, apoyo nutricional

APÉNDICE Pueden consultarse las figuras complementarias en la versión *online* de este artículo.