

Editorial

Estado nutricional en insuficiencia cardiaca avanzada y receptores de trasplante cardiaco



Nutritional Status in Advanced Heart Failure and Heart Transplant Patients

Amelia Carro^a, Josefa María Panisello^b y Andrew J. Stewart Coats^{c,d,*}

^a Instituto Corvilud, Fundación Hospital de Jove, Asturias, España

^b Fundación para el Fomento de la Salud (FUFOSA), Madrid, España

^c Monash University, Australia Monash Warwick Alliance, Melbourne, Australia

^d University of Warwick, Monash Warwick Alliance, Warwick, Reino Unido

Historia del artículo:

On-line el 22 de mayo de 2017

Desde hace tiempo se conoce la existencia de una estrecha relación entre las enfermedades crónicas y el deterioro del estado nutricional¹. De hecho, ya en el siglo III a.C., el médico griego Hipócrates de Cos describió claramente el síndrome de emaciación asociado a la enfermedad terminal: «La carne se consume y se hace agua, el abdomen se llena de agua, los pies y las piernas se hinchan, los hombros, las clavículas, el tórax y los muslos se derriten. Esta enfermedad es mortal»². Se cree que aproximadamente el 50% de los pacientes con insuficiencia cardiaca (IC) están desnutridos, y ello puede agravar los síntomas de la IC³. La progresión de los síntomas implica peor pronóstico que con la hospitalización⁴ y mayor riesgo de muerte durante y después del ingreso por IC⁵. El término «desnutrición» describe un problema o una insuficiencia nutricional por una combinación de diversas causas, muchas de las cuales están presentes en los pacientes con IC, ya sea como epifenómeno (es decir, una reducción del consumo de alimentos) o en forma de comorbilidades asociadas a la IC¹ (por ejemplo, enfermedad renal crónica, hiperparatiroidismo). El concepto de desnutrición e incluso el propio nombre implican que puede curarse con una nutrición adecuada¹. La evaluación nutricional debería conducir a recomendaciones para mejorar el estado nutricional de los pacientes ancianos frágiles². Sin embargo, es frecuente que la evaluación nutricional no se tenga en cuenta en los pacientes con IC, cuyo tratamiento se ha centrado tradicionalmente en la reducción de sodio y líquidos. Los parámetros tradicionales de desnutrición (índice de masa corporal [IMC] bajo e hipoalbuminemia) no son indicadores fiables del estado nutricional de los pacientes con IC: los cambios de la volemia pueden influir significativamente en el IMC y la concentración de albúmina en suero puede verse afectada por los trastornos inherentes a la IC, como la inflamación crónica, la sobrecarga de líquidos, la congestión hepática y las pérdidas renales.

La evaluación de las guías recientemente publicadas pone de relieve que la investigación y la atención de la IC se han centrado principalmente en mejoras farmacológicas, nuevos dispositivos y determinadas comorbilidades (apnea del sueño, fibrilación auricular, ferropenia), pero siguen sin tratarse el estado nutricional y los métodos para abordarlo. Esto es aplicable a los pacientes con IC avanzada en general y, en particular, a los receptores de un trasplante de corazón.

Uno de los criterios reconocidos por la *International Society for Heart and Lung Transplantation* es que los candidatos deben alcanzar un IMC < 30 o un porcentaje del peso corporal ideal < 140% antes de ser incluidos en la lista de espera para trasplante cardiaco⁵, si bien los datos que respaldan estas recomendaciones son escasos y a menudo contradictorios. En los resultados de un análisis de 19.593 pacientes de 18 o más años con trasplantes cardiacos ortotópicos no se observa ninguna asociación significativa entre la obesidad de grado I (IMC 30,0-34,9) y mayores morbilidad o mortalidad. Al parecer, los receptores de trasplante que tenían un peso insuficiente o una obesidad de grado II/III eran los grupos que presentaban morbilidad y mortalidad significativamente superiores a las de los demás grupos⁶. Estos resultados reflejan la «paradoja de la obesidad» que ha sido claramente descrita, según la cual hay una asociación entre mayor IMC y menor mortalidad a corto y a largo plazo en la IC; en cambio, los pacientes con un IMC bajo tienen peor supervivencia. En la guía de la ESC sobre IC de 2016, las deficiencias nutricionales (tiamina, L-carnitina, selenio, hierro, fosfatos, calcio, vitamina D) se incluyen como causas de IC, y la caquexia se define como una comorbilidad mediante el porcentaje de pérdida de peso. No se incluye ninguna recomendación específica para la evaluación nutricional sistemática y los comentarios sobre las posibles intervenciones terapéuticas son pocos^{7,8}. De igual modo, la actualización específica de 2009 de la guía de ACC/AHA para el diagnóstico y tratamiento de la IC en los adultos menciona la falta de evidencia científica que respalde el uso sistemático de suplementos nutricionales para prevenir la disfunción o el daño cardiacos⁹.

En un elegante estudio publicado en *REVISTA ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA*, Barge-Caballero et al.¹⁰ presentan el pronóstico posoperatorio de 574 pacientes receptores de trasplante cardiaco según su estado nutricional preoperatorio evaluado con el índice de

VÉASE CONTENIDO RELACIONADO:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2016.11.015>, *Rev Esp Cardiol*, 2017;70:639-645.

* Autor para correspondencia: Monash University, Australia, Wellington Rd., Clayton, Vic 3168, Australia.

Correo electrónico: ajscoats@aol.com (A.J.S. Coats).

Full English text available from: www.revespcardiol.org/en

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2017.01.021>

0300-8932/© 2017 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

riesgo nutricional (IRN). La selección de una cohorte de pacientes remitidos a trasplante cardiaco es muy interesante, ya que incluye los 2 trastornos principales que pueden suponer un riesgo para esta población: a) caquexia cardiaca, que aparece en situaciones de IC avanzada y síndrome de respuesta inflamatoria sistémica crónica; la vasoconstricción y estimulación del sistema nervioso simpático son mecanismos compensatorios de la IC que influyen en un uso inadecuado de los nutrientes, y b) una forma de desnutrición secundaria a las complicaciones de la cirugía cardiaca o de cualquier intervención de cirugía mayor en pacientes con cardiopatía.

En intentos previos de abordar este problema se utilizó como único criterio de valoración la albúmina sérica o el IMC, lo que podría no predecir adecuadamente los resultados a largo plazo en este contexto. Aunque la albúmina sérica baja predijo claramente la mortalidad en todo el espectro de gravedad de la IC, desde los pacientes ambulatorios hasta los tratados con un dispositivo de asistencia ventricular izquierda o trasplante cardiaco, se ha demostrado que se obtiene información pronóstica con la tasa de cambio de la albúmina sérica a lo largo del tiempo¹¹, así como con un modelo de riesgo dinámico multivariable¹¹. Las evaluaciones detalladas que incluyen grasa corporal, biomarcadores, albúmina sérica, colesterol y otros parámetros antropométricos y de la anamnesis indican que la paradoja de la obesidad en la IC se modula de manera importante por el estado nutricional y que, a su vez, el IMC no es un buen predictor del estado nutricional en la IC¹². En consecuencia, la combinación de 2 componentes clave del estado nutricional, que pueden obtenerse con facilidad al ingreso del paciente mediante la fórmula del IRN, constituye un enfoque práctico y reproducible.

Más de una tercera parte de los pacientes remitidos a trasplante cardiaco incluidos en la cohorte de Barge-Caballero et al.¹⁰ se encontraban en situación de riesgo nutricional y un 27% de ellos estaban en las categorías de IRN moderado-grave (< 97,5). Se observaron diferencias significativas entre los grupos de IRN tanto para el IMC como para la albúmina sérica. Tiene interés señalar que el IMC medio en las 4 categorías de IRN no se redujo, lo cual resalta que este parámetro por sí solo no es suficiente para evaluar el estado nutricional. De manera similar a lo comentado respecto a la albúmina, los cambios del IMC con el paso del tiempo podrían aportar una información pronóstica más exacta que los valores transversales. Además, parece que los efectos de las variaciones del IMC dependen de manera crucial de si son intencionadas o no. Mientras que la reducción de peso intencionada podría influir positivamente en la estructura cardiaca, no ocurriría así con una pérdida involuntaria. De hecho, una pérdida de peso involuntaria puede ser un indicador indirecto de la pérdida de reservas metabólicas y puede conducir a una evolución clínica adversa. Habría sido del máximo interés que los autores presentaran tanto la variación temporal del IMC (antes y después del trasplante cardiaco) como si la reducción de peso había sido voluntaria o no. Cabría esperar que, si había pacientes obesos en estas categorías de riesgo nutricional, se los considerara desnutridos con respecto a la albúmina sérica baja (y probablemente otros déficit simultáneos)¹³. Desde un punto de vista práctico, esta información adicional podría orientar las intervenciones dirigidas a optimizar el estado preoperatorio de los pacientes en lista de espera para el trasplante.

La integración de la albúmina sérica y el IMC en un único parámetro permitió a los autores estratificar diferentes categorías de riesgo y mostrar una correlación significativa con los resultados. Ha habido un interés creciente en elaborar puntuaciones de riesgo que puedan predecir la evolución de los pacientes con una enfermedad aguda; lamentablemente, se carece de métodos de ajuste del riesgo diseñados específicamente para esta población. El sistema de puntuación publicado más utilizado en las unidades de cuidados intensivos, el *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II* (APACHE II)¹⁴, tiene poca aplicación en los pacientes

con cardiopatías, en quienes los factores predictivos de la evolución pueden perderse o quedar eclipsados por datos que tan solo han sido validados en enfermedades muy diferentes. Recientemente se ha descrito un nuevo sistema de puntuación denominado APACHE-HF. En él se incluye una combinación de parámetros, entre los que se encuentran la presión arterial media, la frecuencia cardiaca, el sodio, el potasio, la creatinina, el hematocrito, la edad y la escala de coma de Glasgow. Esta puntuación ha mostrado una predicción más efectiva de los resultados adversos a medio plazo en los pacientes con IC aguda¹⁵.

Los autores del estudio no aportan información sobre los valores de hematocrito, recuento leucocitario, hemoglobina, nitrógeno de urea en sangre, ácido úrico, sodio, potasio, transferrina, prealbúmina, proteína C reactiva, ácido fólico, vitamina B₁₂, frecuencia cardiaca, colesterol total o la fracción aminoterminal del propéptido natriurético cerebral; muchos de estos factores tienen valor pronóstico o se incluyen en las puntuaciones de riesgo¹⁵. Además del riesgo general en un contexto de enfermedad aguda, se han diseñado varios instrumentos de cribado destinados a evaluar específicamente el riesgo nutricional del paciente, como la *Mini Nutritional Assessment* (MNA), la *Subjective Global Assessment* (SGA), el *Malnutrition Universal Screening Tool* (MUST) y el *Nutritional Risk Screening* (NRS-2002)¹⁶. La información aportada por Bonilla-Palomas et al.¹⁷ con el empleo de la MNA mostró una prevalencia elevada de desnutrición y riesgo de desnutrición en los pacientes hospitalizados por IC. En este estudio, una asociación estrecha entre la desnutrición y la prealbuminemia resalta la utilidad de este parámetro como marcador bioquímico de la desnutrición en la cohorte estudiada. El papel del estado nutricional en el pronóstico de la IC ha sido descrito también por Gastelurrutia et al.¹² en un contexto ambulatorio. Los resultados de ambos estudios indican que los pacientes con una nutrición apropiada tienen una tasa acumulada de supervivencia significativamente superior a la de los pacientes desnutridos. Se ha observado también que el NRS-2002 aplicado a los pacientes con IC es apropiado para detectar el riesgo nutricional¹⁸. Sin embargo, dada la aparición de nuevos marcadores para el diagnóstico, el pronóstico y el tratamiento de los pacientes con IC, y teniendo en cuenta las peculiaridades de las fases avanzadas de la enfermedad y del contexto del trasplante cardiaco, estas escalas deberán ser validadas antes de que se pueda usarlas como instrumentos para identificar la desnutrición. Si se combinaran algunas de las variables mencionadas con el IRN, tal vez fuera posible elaborar un instrumento de puntuaciones del riesgo preoperatorio para los pacientes en lista de espera de trasplante cardiaco.

La toma de decisiones en el tratamiento de los pacientes en lista de espera de trasplante debe basarse en una evaluación cuidadosa de la posible reversibilidad de los factores pronósticos adversos. Generalmente estos pacientes son refractarios al tratamiento médico óptimo, como los inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA), los bloqueadores beta y los antagonistas del receptor de mineralocorticoides utilizados a sus correspondientes dosis máximas toleradas. Además de su posible influencia en el pronóstico de la IC, algunos fármacos tienen acciones terapéuticas beneficiosas para los pacientes sarcopénicos, con independencia de la IC. Por ejemplo, en el tratamiento de la emaciación corporal, puede aprovecharse un efecto extracardiaco de los IECA. Los pacientes tratados con IECA tienen menor probabilidad de pérdida de peso y menor disminución de la fuerza muscular y de la velocidad de la marcha que los pacientes que han utilizado IECA de manera intermitente o no los han tomado. Estas observaciones proceden tan solo de estudios observacionales, y no cuentan con el respaldo científico de estudios de intervención o metanálisis¹⁹. A la vista de estos resultados contradictorios, son necesarios ensayos diseñados específicamente para determinar si los IECA o los antagonistas del receptor de la angiotensina II pueden aportar una ventaja terapéutica en el tratamiento de la

sarcopenia y la desnutrición asociada a la IC. Al igual que los IECA, los bloqueadores beta constituyen un pilar fundamental del tratamiento de la IC. En estudios previos se ha observado también que el carvedilol y el bisoprolol reducen el riesgo de pérdida de peso de los pacientes con IC. Sin embargo, parece que las mejoras del peso corporal de estos pacientes serían atribuibles principalmente a la inhibición de la lipólisis y la ganancia de masa adiposa, mientras que no se pudo demostrar un efecto específico en el músculo²⁰. Tiene interés señalar que un estudio reciente indica que el bloqueador beta espidolol redujo la pérdida de peso y aumentó la fuerza de prensión manual de los pacientes con caquexia del cáncer²¹.

Barge-Caballero et al.¹⁰ no describen las medicaciones de los pacientes incluidos en su estudio. Podría haber diferencias en las prescripciones de medicación que pudieran haber alterado los resultados clínicos. En estudios anteriores se ha indicado que las medicaciones para la IC se prescribieron con menor frecuencia a los pacientes desnutridos que a los de otros grupos. La evaluación general subjetiva del paciente podría influir en la decisión del cardiólogo de elegir un tratamiento que tenga efectos adversos. Se debe tener en cuenta las mejoras de los tratamientos con nuevos fármacos (ivabradina, sacubitrilo-valsartán) que han resultado seguros y eficaces, y se desaconseja claramente el infratratamiento basado en un juicio subjetivo^{5,7}. Por otro lado, la elevada prevalencia del riesgo nutricional y el peor resultado posoperatorio en este grupo de pacientes indican que una identificación temprana de los pacientes con riesgo nutricional y la aplicación de un apoyo nutricional son necesarios para prevenir la desnutrición^{16,17}.

Creemos que este estudio es importante por lo siguiente: a) refuerza la importancia de la evaluación nutricional de los pacientes con IC; b) confirma la utilidad clínica del IRN como instrumento de cribado alternativo que podría reemplazar al IMC y la albúmina, y c) pone de relieve las consecuencias pronósticas que tiene el estado nutricional en este contexto.

Por último, las intervenciones nutricionales podrían ser una forma sencilla, ampliamente disponible y de fácil acceso para modificar la evolución natural de los posibles candidatos a trasplante que presentan un IRN bajo. Sin embargo, no se sabe todavía si el apoyo nutricional tiene algún efecto en la evolución clínica de los pacientes con IC en situación de riesgo nutricional²². Aunque algunos documentos han intentado resumir las recomendaciones nutricionales para los pacientes cardíacos²³, no se dispone de ensayos clínicos robustos y con un diseño apropiado que se hayan centrado en los subgrupos de interés del presente estudio (pacientes con IC, antes de un trasplante y desnutridos). El estudio PICNIC, actualmente en curso, es un ensayo clínico controlado y aleatorizado cuyo objetivo es evaluar si una intervención nutricional en pacientes desnutridos hospitalizados por IC puede aportar algún beneficio en morbilidad y mortalidad²². Los resultados del estudio PICNIC mostrarán la influencia que tiene en el pronóstico una intervención nutricional en los pacientes desnutridos hospitalizados por IC²².

CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno.

BIBLIOGRAFÍA

1. von HS, Anker MS, Anker SD. Prevalence and clinical impact of cachexia in chronic illness in Europe, USA, and Japan: Facts and numbers update 2016. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2016;7:507-509.
2. Doehner W, Anker SD. Cardiac cachexia in early literature: A review of research prior to Medline. *Int J Cardiol*. 2002;85:7-14.
3. 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-e239.
4. Binanay C, Califf RM, Hasselblad V, et al. Evaluation study of congestive heart failure and pulmonary artery catheterization effectiveness: The ESCAPE trial. *JAMA*. 2005;294:1625-1633.
5. Mehra MR, Canter CE, Hannan MM, et al. The 2016 International Society for Heart Lung Transplantation listing criteria for heart transplantation: A 10-year update. *J Heart Lung Transplant*. 2016;35:1-23.
6. Russo MJ, Hong KN, Davies RR, et al. The effect of body mass index on survival following heart transplantation: Do outcomes support consensus guidelines? *Ann Surg*. 2010;251:144-152.
7. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al.; Authors/Task Force Members. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2016;37:2129-2200.
8. SEC Working Group for the 2016 ESC Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure, Expert Reviewers for the 2016 ESC Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure, and the SEC Guidelines Committee. Comments on the 2016 ESC Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure. *Rev Esp Cardiol*. 2016;69:1119-1125.
9. Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, et al. 2009 Focused update incorporated into the ACC/AHA 2005 Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines Developed in Collaboration With the International Society for Heart and Lung Transplantation. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53:e1-e90.
10. Barge-Caballero E, García-López F, Marzoa-Rivas R, et al. Prognostic value of the nutritional risk index in heart transplant recipients. *Rev Esp Cardiol*. 2017;70:639-645.
11. Jabbour R, Ling HZ, Norrington K, et al. Serum albumin changes and multivariate dynamic risk modelling in chronic heart failure. *Int J Cardiol*. 2014;176:437-443.
12. Gastelurrutia P, Lupon J, Bayes-Genis A. Undernourishment and prognosis in heart failure. *Rev Esp Cardiol*. 2012;65:196-197.
13. Krim SR, Campbell P, Lavie CJ, Ventura H. Micronutrients in chronic heart failure. *Curr Heart Fail Rep*. 2013;10:46-53.
14. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: A severity of disease classification system. *Crit Care Med*. 1985;13:818-829.
15. Okazaki H, Shirakabe A, Hata N, et al. New scoring system (APACHE-HF) for predicting adverse outcomes in patients with acute heart failure: Evaluation of the APACHE II and Modified APACHE II scoring systems. *J Cardiol*. 2014;64:441-449.
16. Kondrup J, Allison SP, Elia M, Vellas B, Plauth M. ESPEN guidelines for nutrition screening 2002. *Clin Nutr*. 2003;22:415-421.
17. Bonilla-Palomas JL, Gamez-Lopez AL, Anguita-Sanchez MP, et al. Impact of malnutrition on long-term mortality in hospitalized patients with heart failure. *Rev Esp Cardiol*. 2011;64:752-758.
18. Tevik K, Thurmer H, Husby MI, de Soysa AK, Helvik AS. Nutritional risk screening in hospitalized patients with heart failure. *Clin Nutr*. 2015;34:257-264.
19. Sartiani L, Spinelli V, Laurino A, et al. Pharmacological perspectives in sarcopenia: a potential role for renin-angiotensin system blockers? *Clin Cases Miner Bone Metab*. 2015;12:135-138.
20. Lainscak M, Keber I, Anker SD. Body composition changes in patients with systolic heart failure treated with beta blockers: A pilot study. *Int J Cardiol*. 2006;106:319-322.
21. Stewart Coats AJ, Ho GF, Prabhaskar K, et al. Espidolol for the treatment and prevention of cachexia in patients with stage III/IV non-small cell lung cancer or colorectal cancer: a randomized, double-blind, placebo-controlled, international multicentre phase II study (the ACT-ONE trial). *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2016;7:355-365.
22. Gamez-Lopez AL, Bonilla-Palomas JL, Anguita-Sanchez M, et al. Rationale and design of PICNIC study: Nutritional intervention program in hospitalized patients with heart failure who are malnourished. *Rev Esp Cardiol*. 2014;67:277-282.
23. Anker SD, John M, Pedersen PU, et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Cardiology and pulmonology. *Clin Nutr*. 2006;25:311-318.