

Artículo original

Valor pronóstico del índice de riesgo nutricional en receptores de trasplante cardiaco



Eduardo Barge-Caballero^{a,b,*}, Fernando García-López^{a,b}, Raquel Marzoa-Rivas^{a,b}, Gonzalo Barge-Caballero^{a,b}, David Couto-Mallón^{a,b}, María J. Paniagua-Martín^{a,b}, Miguel Solla-Buceta^{b,c}, Carlos Velasco-Sierra^{b,d}, Francisco Pita-Gutiérrez^{b,e}, José M. Herrera-Noreña^{b,d}, José J. Cuenca-Castillo^{b,d}, José Manuel Vázquez-Rodríguez^{a,b} y María G. Crespo-Leiro^{a,b}

^aServicio de Cardiología, Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña, A Coruña, España

^bInstituto de Investigación Biomédica, A Coruña, España

^cServicio de Medicina Intensiva, Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña, A Coruña, España

^dServicio de Cirugía Cardíaca, Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña, A Coruña, España

^eServicio de Endocrinología y Nutrición, Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña, A Coruña, España

Historia del artículo:

Recibido el 19 de septiembre de 2016

Aceptado el 10 de noviembre de 2016

On-line el 27 de diciembre de 2016

Palabras clave:

Índice de riesgo nutricional

Trasplante cardiaco

Desnutrición

Pronóstico

RESUMEN

Introducción y objetivos: Analizar el impacto del estado nutricional preoperatorio, evaluado mediante el índice de riesgo nutricional (IRN), en el pronóstico tras el trasplante cardiaco (TxC).

Métodos: Se realizó un estudio retrospectivo de 574 pacientes que recibieron un TxC entre 1991 y 2014 en un centro. El IRN preoperatorio se calculó como $1,519 \times \text{albúmina (g/l)} + 41,7 \times (\text{peso real [kg]} / \text{peso ideal [kg]})$. La asociación entre IRN preoperatorio y eventos clínicos posoperatorios se analizó mediante modelos multivariantes de regresión logística y regresión de Cox.

Resultados: El IRN preoperatorio medio de la población del estudio era de $100,9 \pm 9,9$. Según este parámetro, las prevalencias de riesgo nutricional grave ($\text{IRN} < 83,5$), moderado ($83,5 \leq \text{IRN} < 97,5$) y leve ($97,5 \leq \text{IRN} < 100$) antes del TxC eran el 5, el 22 y el 10% respectivamente. Las tasas de mortalidad a 1 año tras el TxC en estas 4 categorías fueron del 18,2, el 25,3, el 7,9 y el 10,2% ($p < 0,001$) respectivamente. El IRN preoperatorio resultó predictor independiente de menor riesgo de infección posoperatoria (*odds ratio* ajustada [ORa] = 0,97; intervalo de confianza del 95% [IC95%], 0,95-1,00; $p = 0,027$) y ventilación mecánica prolongada posoperatoria (ORa = 0,96; IC95%, 0,94-0,98; $p = 0,001$). Los pacientes con riesgo nutricional moderado a grave mostraron mayor mortalidad a 1 año tras el TxC (*hazard ratio* ajustada = 1,55; IC95%, 1,22-1,97; $p < 0,001$).

Conclusiones: Los pacientes desnutridos tienen mayor riesgo de complicaciones posoperatorias y muerte tras el TxC. La determinación del IRN podría facilitar la identificación de candidatos a TxC que se beneficien de intervenciones nutricionales en espera del órgano.

© 2016 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Prognostic Value of the Nutritional Risk Index in Heart Transplant Recipients

ABSTRACT

Introduction and objectives: To study the prognostic impact of preoperative nutritional status, as assessed through the nutritional risk index (NRI), on postoperative outcomes after heart transplantation (HT).

Methods: We conducted a retrospective, single-center study of 574 patients who underwent HT from 1991 to 2014. Preoperative NRI was calculated as $1.519 \times \text{serum albumin (g/L)} + 41.7 \times (\text{body weight [kg]} / \text{ideal body weight [kg]})$. The association between preoperative NRI and postoperative outcomes was analyzed by means of multivariable logistic regression and multivariable Cox regression.

Results: Mean NRI before HT was 100.9 ± 9.9 . According to this parameter, the prevalence of severe nutritional risk ($\text{NRI} < 83.5$), moderate nutritional risk ($83.5 \leq \text{NRI} < 97.5$), and mild nutritional risk ($97.5 \leq \text{NRI} < 100$) was 5%, 22%, and 10%, respectively. One year post-transplant mortality rates in these 4 categories were 18.2%, 25.3%, 7.9% and 10.2% ($P < .001$), respectively. The NRI was independently associated with a lower risk of postoperative infection (adjusted OR, 0.97; 95%CI, 0.95-1.00; $P = .027$) and prolonged postoperative ventilator support (adjusted OR, 0.96; 95%CI, 0.94-0.98; $P = .001$). Patients at moderate or severe nutritional risk had significantly higher 1-year post-HT mortality (adjusted HR, 1.55; 95%CI, 1.22-1.97; $P < .001$).

VÉASE CONTENIDO RELACIONADO:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2017.01.021>, Rev Esp Cardiol, 2017;70:626-628.

* Autor para correspondencia: Unidad de Insuficiencia Cardiaca Avanzada y Trasplante Cardiaco, Servicio de Cardiología, Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña, As Xubias 84, 15006 A Coruña, España.

Correo electrónico: eduardo.barge.caballero@sergas.es (E. Barge-Caballero).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2016.11.015>

0300-8932/© 2016 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Conclusions: Malnourished patients have a higher risk of postoperative complications and mortality after HT. Preoperative NRI determination may help to identify HT candidates who might benefit from nutritional intervention.

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

© 2016 Sociedad Española de Cardiología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Abreviaturas

IC: insuficiencia cardiaca
 IRN: índice de riesgo nutricional
 TxC: trasplante cardiaco

INTRODUCCIÓN

La desnutrición es una comorbilidad frecuente en pacientes con insuficiencia cardiaca (IC) y se asocia a mal pronóstico¹. Dos marcadores clásicos de desnutrición (bajo índice de masa corporal² e hipoalbuminemia³) se correlacionan con un incremento de la mortalidad de esta población. Sin embargo, ninguno de estos 2 parámetros por separado es un indicador fiable del estado nutricional de los pacientes con IC, ya que ambos pueden alterarse de modo significativo como consecuencia de la enfermedad. La concentración sérica de albúmina puede afectarse por condiciones inherentes a la IC, como inflamación crónica, sobrecarga hídrica, congestión hepática y pérdidas renales³; los cambios de volemia pueden modificar de modo significativo el índice de masa corporal⁴. Por lo tanto, la valoración nutricional de los pacientes con IC requiere herramientas clínicas alternativas que no estén sujetas a esta variabilidad.

El índice de riesgo nutricional (IRN) es una puntuación de valoración nutricional cuyo uso se ha popularizado en los últimos años, dados la sencillez de su cálculo y su potente valor pronóstico en diferentes poblaciones de pacientes médicos y quirúrgicos. Buzby et al⁵ definieron originariamente el IRN mediante la fórmula $1,519 \times \text{albúmina sérica (g/l)} + 41,7 \times (\text{peso corporal actual [kg]} / \text{peso corporal habitual [kg]})$. Más tarde, se propuso la sustitución del término peso corporal habitual por peso corporal ideal⁶, en un intento de superar la dificultad que conlleva la estimación del peso corporal habitual de algunos individuos, como es el caso de los ancianos o los pacientes con balance hídrico inestable. El peso corporal ideal, por el contrario, se puede calcular con facilidad a base de fórmulas antropométricas simples. Tanto en su definición original como con la fórmula modificada, el IRN ha sido validado como un predictor independiente de mortalidad y eventos clínicos adversos en un amplio espectro de pacientes con IC, tanto crónica^{7,8} como aguda^{9,10}, con fracción de eyección reducida⁷ o conservada⁸, y también en aquellos con enfermedad avanzada¹⁰.

Los pacientes desnutridos que se someten a procedimientos de cirugía cardiaca están expuestos a un incremento del riesgo de complicaciones tras esta¹¹. Al igual que en la población general de pacientes con IC, el bajo peso corporal¹² y la hipoalbuminemia¹³ se asocian con mayor riesgo de mortalidad de los receptores de trasplante cardiaco (TxC). Sin embargo, hasta ahora no se conoce la posible utilidad de otros marcadores de riesgo nutricional en este contexto clínico específico.

El objetivo de nuestro estudio es analizar el valor pronóstico del IRN preoperatorio en pacientes con IC avanzada que reciben un TxC.

MÉTODOS

Pacientes

Se realizó un estudio retrospectivo basado en la cohorte histórica de pacientes mayores de 18 años que han recibido un TxC ortotópico en nuestro centro desde el inicio del programa en abril de 1991 hasta diciembre de 2014. La información para el estudio se extrajo de una base de datos local, complementada con revisión de historias clínicas. Aprobó la investigación el Comité de Ética en la Investigación Clínica de A Coruña-Ferrol (Consellería de Sanidade, Xunta de Galicia).

Para el presente análisis, únicamente se consideró a los pacientes de los que fue posible calcular el IRN previo al TxC. Este parámetro se determinó mediante la fórmula modificada como $\text{IRN} = 1,519 \times \text{albúmina sérica (g/l)} + 41,7 \times (\text{peso corporal real [kg]} / \text{peso corporal ideal [kg]})$. El peso corporal ideal se estimó mediante las fórmulas de Lorentz como $\text{estatura (cm)} - 100 - ((\text{estatura (cm)} - 150) / 4)$ para los varones y como $\text{estatura (cm)} - 100 - ((\text{estatura (cm)} - 150) / 2,5)$ para las mujeres. Al igual que en otras publicaciones previas^{7,9}, se asignó un valor de 1 al término $(\text{peso corporal real [kg]} / \text{peso corporal ideal [kg]})$ cuando su valor fuera ≥ 1 . Los valores de albúmina sérica y peso corporal real empleados para el cálculo del IRN preoperatorio fueron, para cada paciente, los más cercanos en el tiempo a la fecha del TxC de entre aquellos que constaban en su historia clínica.

Se clasificó a los sujetos del estudio en 4 categorías de riesgo nutricional según su IRN preoperatorio, de modo similar a lo definido previamente^{7,9}: riesgo nutricional grave ($\text{IRN} < 83,5$), riesgo nutricional moderado ($83,5 \leq \text{IRN} < 97,5$), riesgo nutricional leve ($97,5 \leq \text{IRN} < 100$) y sin riesgo nutricional ($\text{IRN} \geq 100$). Estas 4 categorías de pacientes se compararon en cuanto a sus características clínicas basales, la incidencia de eventos clínicos adversos y supervivencia tras el TxC.

Eventos clínicos posoperatorios

Se definió disfunción primaria del injerto como un fracaso aislado de ventrículo derecho o un fracaso ventricular izquierdo de grado moderado o grave del injerto cardiaco durante las primeras 24 h tras el TxC, de acuerdo con los criterios de consenso de la Sociedad Internacional de Trasplante Cardiaco y Pulmonar¹⁴. Se definió reintervención quirúrgica cardiaca como cualquier intervención quirúrgica cardiaca que hubiese requerido una nueva esternotomía durante la hospitalización posoperatoria tras el TxC. Se definió infección posoperatoria como cualquier infección demostrada mediante aislamiento microbiológico que hubiese requerido tratamiento antibiótico endovenoso durante la hospitalización posoperatoria tras el TxC. Se definió ventilación mecánica prolongada como un soporte ventilatorio mecánico invasivo con una duración > 36 h tras el TxC. Se definió rechazo agudo como cualquier episodio de rechazo agudo celular de grado 2R o superior demostrado por biopsia¹⁵, cualquier episodio de rechazo mediado por anticuerpos de grado 1 o superior demostrado por biopsia y acompañado de disfunción del injerto cardiaco¹⁶ o cualquier episodio de rechazo agudo sospechado clínicamente pero no probado por biopsia que se hubiese tratado con bolos de esteroides

irrtavenosos, gammaglobulina antitimocítica o gammaglobulina policlonal durante la hospitalización posoperatoria tras el TxC.

El estado vital 1 año tras el TxC de todos los pacientes era conocido. La mortalidad por cualquier causa durante este periodo fue el evento principal del estudio.

Análisis estadístico

En este manuscrito, las variables continuas se presentan como media \pm desviación estándar o mediana [intervalo intercuartílico], dependiendo de su adecuación a la normalidad, mientras que las variables cualitativas se presentan como proporciones. Para la comparación de características basales entre las diferentes categorías de IRN, hemos empleado el test de la χ^2 de tendencia lineal en el caso de variables cualitativas y el test de ANOVA con contraste polinomial de primer orden en el caso de variables continuas.

El método de riesgos proporcionales de Cox se empleó para identificar predictores independientes de mortalidad durante el primer año tras el TxC. En un primer paso, se seleccionaron las variables preoperatorias que mostraban una asociación estadísticamente significativa ($p < 0,05$) con la mortalidad. Estas variables se incluyeron en un análisis por pasos hacia atrás (criterio de salida, $p > 0,05$), de modo que las que permanecieron (entre ellas el IRN) constituyeron el modelo multivariable final. Con el objetivo de controlar otros potenciales confusores, el efecto estadístico del IRN preoperatorio en la mortalidad tras el TxC se ajustó mediante un segundo modelo multivariable ampliado, en el que se forzó la entrada adicional de las variables que mostraban una distribución significativamente asimétrica entre las 4 categorías de riesgo nutricional (índice de masa corporal, bilirrubina, ventilación mecánica, soporte circulatorio mecánico, tratamiento inotrópico, tiempo de isquemia) y las variables demográficas (edad y sexo del receptor), además de los predictores independientes de mortalidad identificados previamente mediante el análisis por pasos hacia atrás. El modelo multivariable final se empleó también para estimar la *hazard ratio* ajustada (HRa) de mortalidad durante el primer año tras el TxC para los receptores con riesgo nutricional moderado o grave ($\text{IRN} < 97,5$) en comparación con los receptores con riesgo nutricional leve o ausente ($\text{IRN} \geq 97,5$).

Mediante un proceso similar al descrito para el análisis de la mortalidad, se empleó la regresión logística multivariable para identificar predictores de los eventos posoperatorios adversos para los que el análisis univariable mostró una asociación estadística significativa ($p < 0,05$) con los valores de IRN preoperatorio (infección posoperatoria y necesidad de soporte ventilatorio mecánico prolongado). A pesar de que el análisis univariable también mostró una asociación estadísticamente significativa entre el IRN preoperatorio y la incidencia de ictus posoperatorio, en este caso se decidió no realizar un análisis multivariable, dado el bajo número de ictus registrados en la población del estudio.

Por último, se empleó el método de Kaplan-Meier para construir las curvas de supervivencia durante el primer año tras el TxC de los pacientes con riesgo nutricional moderado o grave ($\text{IRN} < 97,5$) y los pacientes con riesgo nutricional leve o ausente ($\text{IRN} \geq 97,5$). Ambas curvas de supervivencia se compararon con el test de rangos logarítmicos. El nivel de significación estadística se fijó en $p < 0,05$ para todos los contrastes. El análisis estadístico se realizó con SPSS 20.0.

RESULTADOS

Riesgo nutricional antes del trasplante cardiaco

Desde abril de 1991 hasta diciembre de 2014, 663 pacientes > 18 años recibieron un TxC ortotópico en nuestro centro. No se

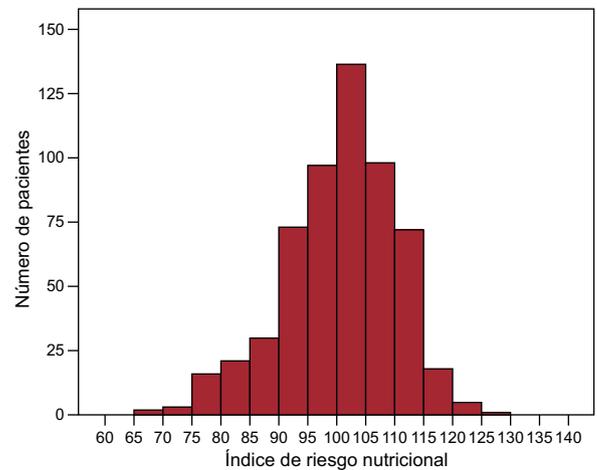


Figura 1. Distribución de los valores preoperatorios de índice de riesgo nutricional en la población del estudio.

pudo calcular el IRN preoperatorio de 89 (13%) de ellos, por no disponer de información sobre las concentraciones de albúmina previas al TxC. Por este motivo, la muestra analizada quedó constituida por 574 pacientes.

La **figura 1** muestra la distribución del IRN preoperatorio en la población del estudio. Antes del TxC, 33 pacientes (5%) presentaban riesgo nutricional grave ($\text{IRN} < 83,5$); 146 (22%), riesgo nutricional moderado ($83,5 \leq \text{IRN} < 97,5$) y 63 (10%), riesgo nutricional leve ($97,5 \leq \text{IRN} < 100$). El IRN preoperatorio medio era de $100,9 \pm 9,9$.

La **tabla 1** muestra las características clínicas basales de los sujetos del estudio según las 4 categorías de riesgo nutricional ya definidas. Las terapias de soporte vital, como inotrópicos, ventilación mecánica y soporte circulatorio mecánico se utilizaron con más frecuencia antes del TxC en los pacientes con menor IRN preoperatorio y en la indicación de TxC en código urgente ($p < 0,001$ para todos los contrastes lineales de estas variables). Los pacientes con menor IRN preoperatorio también eran de menor edad ($p = 0,021$) y tenían tiempos en lista de espera más cortos ($p < 0,001$), menor índice de masa corporal ($p = 0,001$), menores valores séricos de albúmina ($p < 0,001$), mayores concentraciones séricas de bilirrubina ($p = 0,004$) y tiempos de isquemia de órgano más largos ($p = 0,001$).

Eventos clínicos posoperatorios

La **tabla 2** muestra un resumen de los eventos clínicos adversos acontecidos durante el periodo posoperatorio hospitalario tras el TxC en los 4 subgrupos de pacientes definidos por su IRN preoperatorio. La duración del soporte posoperatorio con fármacos vasoactivos ($p = 0,008$) y ventilación mecánica ($p < 0,001$) y la duración de la estancia posoperatoria en la unidad de cuidados intensivos ($p < 0,001$) se correlacionaron de modo inverso con los valores de IRN preoperatorio. La estancia posoperatoria total no mostró una asociación estadísticamente significativa con este parámetro ($p = 0,322$).

El análisis univariable de tendencia lineal reveló una incidencia acumulada creciente, estadísticamente significativa, de ictus posoperatorio ($\text{IRN} < 83,5$, 6,1%; $83,5 \leq \text{IRN} < 97,5$, 2,7%; $97,5 \leq \text{IRN} < 100$, 0%; $\text{IRN} \geq 100$, 0,9%; $p = 0,022$), soporte ventilatorio mecánico prolongado ($\text{IRN} < 83,5$, 72,7%; $83,5 \leq \text{IRN} < 97,5$, 43,1%; $97,5 \leq \text{IRN} < 100$, 33,1%; $\text{IRN} \geq 100$, 24,5%; $p < 0,001$) e infección posoperatoria ($\text{IRN} < 83,5$, 39,4%; $83,5 \leq \text{IRN} < 97,5$, 27,4%; $97,5 \leq \text{IRN} < 100$, 25,4%; $\text{IRN} \geq 100$, 17,8%; $p = 0,022$) en pacientes con menores valores de IRN preoperatorio. No se observó, sin embargo, una asociación significativa entre el IRN preoperatorio y la incidencia acumulada de otros eventos adversos, como disfunción

Tabla 1
Características clínicas de los pacientes del estudio en función de su riesgo nutricional previo al trasplante cardiaco

	Riesgo grave, IRN < 83,5 (n = 33)	Riesgo moderado, 83,5 ≤ IRN < 97,5 (n = 146)	Riesgo leve, 97,5 ≤ IRN < 100 (n = 63)	Sin riesgo, IRN ≥ 100 (n = 332)	p (tendencia lineal)
Edad (años)	49,9 ± 11,8	54,1 ± 11,3	56,6 ± 10,2	55,4 ± 10,7	0,021
Tiempo en lista de espera (días)	26,5 ± 50,1	44,1 ± 57	92,5 ± 100,2	68,7 ± 85	< 0,001
IRN	78,4 ± 3,9	92,1 ± 3,7	98,8 ± 0,7	107,3 ± 5,9	< 0,001
Índice de masa corporal	24,3 ± 3,6	25,0 ± 4,3	25,7 ± 3	26,7 ± 4	0,001
Mujeres (%)	15	22	18	15	0,119
Cardiopatía subyacente (%)					0,627
Isquémica	61	34	45	43	
Dilatada	30	46	40	41	
Otra	9	20	25	16	
Trasplante multiorgánico (%)	3	5	6	4	0,677
Retrasplante (%)	0	3	7	1	0,193
Trasplante urgente (%)	85	36	21	11	< 0,001
Cirugía cardiaca previa (%)	24	21	27	26	0,349
Diabetes mellitus (%)	18	14	28	15	0,732
Receptor seropositivo para CMV (%)	91	80	86	84	0,854
Desfibrilador (%)	9	19	27	15	0,785
Inotrópicos (%)	79	40	28	11	< 0,001
Soporte circulatorio mecánico (%)	70	29	16	7	< 0,001
Ventilación mecánica (%)	67	21	9	4	< 0,001
Diálisis (%)	0	4	2	1	0,108
Creatinina (mg/dl)	1,5 ± 0,8	1,5 ± 1,4	1,5 ± 1,1	1,4 ± 1,2	0,432
Bilirrubina (mg/dl)	1,3 ± 0,8	1,5 ± 1,2	1,3 ± 0,7	1,2 ± 0,8	0,004
Albúmina (mg/dl)	2,5 ± 0,2	3,4 ± 0,3	3,8 ± 0,1	4,3 ± 0,4	< 0,001
Resistencia vascular pulmonar (UW)	1,9 ± 1,2	2,3 ± 1,4	2,2 ± 1,2	2,1 ± 1,1	0,083
Presión pulmonar media (mmHg)	32 ± 11	29 ± 10	30 ± 11	28 ± 11	0,204
Donante mujer (%)	42	22	30	24	0,366
Edad del donante (años)	39,1 ± 5,6	38,9 ± 13,1	40,2 ± 13,6	37,4 ± 13,8	0,209
Tiempo de isquemia (min)	219 ± 81	201 ± 79	202 ± 82	183 ± 75	0,001
Tiempo de CEC (min)	126 ± 20	124 ± 37	128 ± 46	125 ± 43	0,990

CEC: circulación extracorpórea; CMV: citomegalovirus; IRN: índice de riesgo nutricional. Salvo otra indicación, los valores expresan media ± desviación estándar.

primaria del injerto, reintervención quirúrgica cardiaca o rechazo agudo durante la hospitalización posoperatoria tras el TxC.

El análisis de regresión logística multivariable identificó al IRN preoperatorio como un predictor independiente, estadísticamente

significativo, de necesidad prolongada de soporte ventilatorio mecánico posoperatorio (*odds ratio* ajustada [ORa] por 1 unidad = 0,96; intervalo de confianza del 95% [IC95%], 0,94-0,98; p = 0,001) y de infección posoperatoria (ORa por 1 unidad = 0,97; IC95%,

Tabla 2
Eventos clínicos durante el periodo posoperatorio hospitalario tras el trasplante cardiaco según el índice de riesgo nutricional preoperatorio

	Riesgo grave, IRN < 83,5 (n = 33)	Riesgo moderado, 83,5 ≤ IRN < 97,5 (n = 146)	Riesgo leve, 97,5 ≤ IRN < 100 (n = 63)	Sin riesgo, IRN ≥ 100 (n = 332)	p (tendencia lineal)
Estancia posoperatoria en UCI (días)	16 ± 12	10 ± 11	9 ± 8	7 ± 12	< 0,001
Estancia posoperatoria total (días)	36 ± 34	26 ± 27	27 ± 21	25 ± 45	0,322
Duración del soporte vasoactivo (h)	97 ± 83	59 ± 81	53 ± 98	48 ± 74	0,008
Duración de la ventilación mecánica (h)	176 ± 168	83 ± 125	70 ± 115	57 ± 120	< 0,001
Ventilación mecánica > 36 h	24 (73)	62 (43)	21 (33)	80 (25)	< 0,001
Disfunción primaria del injerto	6 (18)	34 (23)	9 (14)	59 (18)	0,311
Reintervención quirúrgica	3 (9)	16 (11)	7 (11)	31 (9)	0,687
Rechazo agudo	4 (12)	16 (11)	5 (8)	31 (9)	0,512
Infección	13 (39)	40 (27)	16 (25)	59 (18)	0,001
Ictus	2 (6)	4 (3)	0 (0)	3 (1)	0,022
Muerte	6 (18)	37 (25)	5 (8)	34 (10)	< 0,001

IRN: índice de riesgo nutricional; UCI: unidad de cuidados intensivos. Los valores expresan n (%) o media ± desviación estándar.

Tabla 3

Predictores independientes de la necesidad de soporte ventilatorio mecánico prolongado e infección posoperatoria tras el trasplante cardiaco: análisis multivariable

	OR (IC95%)	p
<i>Soporte ventilatorio mecánico prolongado</i>		
Diabetes mellitus	2,63 (1,57-4,40)	< 0,001
Ventilación mecánica previa al trasplante	2,47 (1,11-5,44)	< 0,001
Soporte circulatorio mecánico previo al trasplante	4,71 (2,41-9,21)	< 0,001
Tiempo de isquemia (por 60 min)	1,18 (1,01-1,39)	0,041
Índice de riesgo nutricional (por 1 unidad)	0,96 (0,94-0,98)	0,001
<i>Infección posoperatoria</i>		
Diabetes mellitus	1,66 (1,00-2,67)	0,050
Ventilación mecánica previa al trasplante	2,08 (1,16-3,72)	0,014
Creatinina (por 1 mg/dl)	1,27 (1,06-1,51)	0,008
Índice de riesgo nutricional (por 1 unidad)	0,97 (0,95-1,00)	0,027

IC95%: intervalo de confianza del 95%; OR: *odds ratio*.

0,95-1,00; $p = 0,027$), tal y como muestra la **tabla 3**. La asociación estadística entre IRN y soporte ventilatorio mecánico prolongado (ORa por 1 unidad = 0,96; IC95%, 0,93-0,98; $p < 0,001$) e infección posoperatoria (ORa por 1 unidad = 0,98; IC95%, 0,95-1,00; $p = 0,038$) no se modificó de modo sustancial cuando en el modelo de regresión se forzó la entrada de variables demográficas (edad y sexo) y otras variables clínicas con distribución asimétrica en las 4 categorías de riesgo nutricional (índice de masa corporal, bilirrubina, ventilación mecánica, soporte circulatorio mecánico, inotrópicos y tiempo de isquemia).

Supervivencia tras el trasplante cardiaco

Durante el primer año de seguimiento tras el TxC, fallecieron 102 pacientes (17,8%). Las tasas de mortalidad hospitalaria tras el TxC fueron del 18,2, el 25,3, el 7,9 y el 10,2% ($p < 0,001$) de los receptores con riesgo nutricional preoperatorio, respectivamente, grave, moderado, leve o ausente. En las mismas categorías, las tasas de mortalidad durante el primer año tras el TxC fueron del 18,2, el 28,8, el 11,1 y el 14,2% ($p < 0,002$).

Mediante análisis multivariable de regresión de Cox, el IRN preoperatorio se identificó como un predictor independiente de menor riesgo de muerte por cualquier causa durante el primer año tras el TxC (HRa por 1 unidad = 0,95; IC95%, 0,93-0,98; $p < 0,001$) (**tabla 4**). El efecto estadístico del IRN preoperatorio en la mortalidad durante el primer año tras el TxC tampoco se modificó de manera sustancial con el ajuste ampliado que incluyó variables demográficas y variables clínicas basales con una distribución asimétrica entre los diferentes grupos de riesgo nutricional (HRa por 1 unidad = 0,95; IC95%, 0,93-0,98; $p = 0,001$).

Los pacientes con riesgo nutricional preoperatorio moderado o grave, definido por un IRN preoperatorio $< 97,5$, presentaron un

Tabla 4

Predictores independientes de mortalidad durante el primer año tras el trasplante cardiaco: análisis multivariable

	HR (IC95%)	p
Diabetes mellitus	2,11 (1,28-3,48)	0,004
Cirugía cardíaca previa	1,91 (1,19-3,06)	0,007
Resistencia vascular pulmonar (por 1 UW)	1,23 (1,04-1,46)	0,017
Creatinina sérica (por 1 mg/dl)	1,22 (1,12-1,33)	< 0,001
Índice de riesgo nutricional (por 1 unidad)	0,95 (0,93-0,98)	< 0,001

HR: *hazard ratio*; IC95%: intervalo de confianza del 95%.

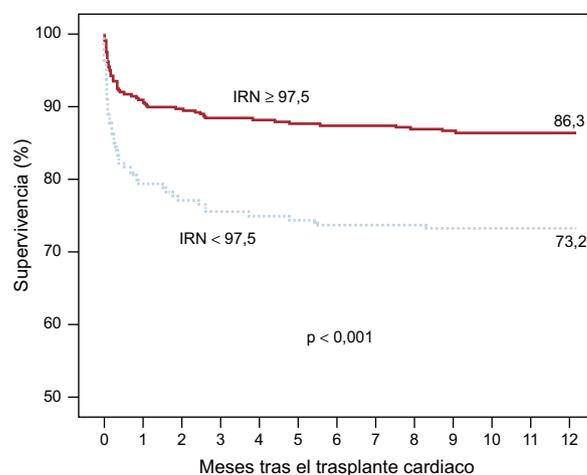


Figura 2. Curvas de supervivencia durante el primer año tras el trasplante cardiaco de los pacientes con riesgo nutricional preoperatorio moderado o alto (IRN $< 97,5$) y los pacientes con riesgo nutricional preoperatorio bajo o ausente (IRN $\geq 97,5$). IRN: índice de riesgo nutricional.

incremento significativo de la mortalidad por cualquier causa durante el primer año tras el TxC en comparación con los pacientes con riesgo nutricional preoperatorio leve o ausente (HRa = 1,55; IC95%, 1,22-1,97; $p < 0,001$). Las curvas de supervivencia de Kaplan-Meier para ambos grupos de pacientes se detallan en la **figura 2**.

DISCUSIÓN

En esta cohorte de 574 pacientes que recibieron un TxC en el Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña entre 1991 y 2014, se observa una asociación independiente y estadísticamente significativa entre menores valores de IRN preoperatorio y menor supervivencia tras la intervención. Los receptores con riesgo nutricional preoperatorio moderado o grave, definido por un IRN $< 97,5$, presentaron un incremento del 55% en el riesgo de muerte por cualquier causa durante el primer año tras el TxC en comparación con aquellos con riesgo nutricional leve o ausente. La incidencia de complicaciones posoperatorias como iclus, necesidad de soporte mecánico ventilatorio prolongado e infección fue también significativamente mayor entre los pacientes desnutridos.

La nutrición es un componente con importancia creciente dentro de la fisiopatología de la IC. Varios estudios previos han demostrado la utilidad del IRN para identificar a los pacientes con IC en riesgo de complicaciones relacionadas con la desnutrición. En esta población, se ha hallado correlación entre valores de IRN más bajos y mayores tasas de reingreso, estancias hospitalarias más prolongadas y menor supervivencia⁷⁻¹⁰. El potente valor pronóstico del IRN parece exceder de modo significativo al de sus 2 componentes por separado, es independiente de la fracción de eyección y otras comorbilidades y resulta aplicable a pacientes tanto hospitalarios como ambulatorios. En el escenario específico de la IC refractaria, el IRN puede ayudar en el proceso de selección de candidatos para terapias avanzadas, ya que aporta valor pronóstico incremental en adición a otras escalas de riesgo ya validadas¹⁰.

Más de un tercio de los receptores de TxC de nuestra serie ya tenía riesgo nutricional antes de la intervención. Según los puntos de corte de IRN previamente definidos por otros autores^{7,9}, las proporciones de pacientes con riesgo nutricional preoperatorio grave, moderado y leve eran del 5, el 22 y el 10% respectivamente. Aun reconociendo que la utilidad del IRN como criterio aislado para el diagnóstico de desnutrición es limitada, este resultado concuerda con los de otros trabajos previos, en los que la prevalencia de riesgo

nutricional variaba entre el 23 y el 48% en diferentes poblaciones de pacientes con IC⁷⁻⁹. En nuestra serie, el riesgo nutricional era mayor entre los receptores en situación clínica más crítica, como es el caso de los que necesitaban soporte inotrópico, ventilación mecánica o asistencia circulatoria mecánica en espera del TxC. Cabe destacar que la asociación entre IRN y mortalidad mantuvo su significación estadística tras el ajuste por múltiples potenciales confusores, entre los que se incluye el índice de masa corporal. Estos resultados, por lo tanto, indican que el estado nutricional tiene un impacto independiente en el pronóstico tras el TxC.

Los individuos desnutridos están expuestos a un incremento del riesgo de eventos posoperatorios adversos en diferentes escenarios quirúrgicos¹⁷, como la cirugía cardíaca mayor¹⁸. La desnutrición es una causa reconocida de inmunodeficiencia, que incrementa el riesgo de infecciones posoperatorias a través de diversos mecanismos fisiopatológicos¹⁹. En los pacientes críticos, la desnutrición también predispone a la disfunción de la musculatura respiratoria, lo que dificulta el destete precoz de la ventilación mecánica²⁰. Las complicaciones asociadas a la desnutrición resultan frecuentemente en un incremento significativo de la estancia posoperatoria, el coste de la asistencia sanitaria y la mortalidad^{17,18}.

Nuestro estudio tiene implicaciones directas para la práctica clínica. En primer lugar, confirma la utilidad del IRN como una herramienta simple y fiable para la evaluación nutricional de los pacientes con IC avanzada. Es conocido que el estado nutricional de estos pacientes tiene una implicación pronóstica relevante, motivo por el que se debería monitorizar estrechamente, de modo similar que otros marcadores de riesgo como la capacidad funcional, el estado hemodinámico o la función de los órganos diana. En vista de su reducida expectativa vital¹⁰, se debería evaluar precozmente a los pacientes con IC y deterioro del estado nutricional con el objetivo de dilucidar si pueden ser candidatos a terapias avanzadas, como el TxC si no hay otras comorbilidades relevantes. Nuestros datos, sin embargo, también alertan de una menor supervivencia tras el propio TxC de los individuos que ya tienen un deterioro nutricional acusado. La medición seriada del IRN podría ayudar, en definitiva, a identificar a los candidatos a TxC que podrían beneficiarse de intervenciones nutricionales dirigidas en espera del órgano²¹. Para algunos de estos pacientes, el implante de un dispositivo de asistencia ventricular de larga duración puede ser una opción razonable, en vista de los buenos resultados en mejoría nutricional que se han demostrado con esta terapia²².

Limitaciones

Nuestro trabajo tiene algunas limitaciones metodológicas. Dado su diseño retrospectivo, está expuesto a potenciales sesgos de selección e información inherentes a este tipo de estudios. Con el objetivo de controlar potenciales sesgos de confusión, se realizó un ajuste multivariable riguroso; no obstante, no es posible descartar con certeza que alguna otra variable no testada pudiera haber interferido en las asociaciones estadísticas observadas. El contexto unicéntrico del estudio no permitió garantizar la validez externa de sus resultados, por lo que nuestras conclusiones podrían no ser directamente extrapolables a otras poblaciones. Además, la selección de una cohorte histórica que comprende un largo periodo temporal constituye en sí misma una limitación a la hora de interpretar los resultados del estudio, que pueden estar condicionados por cambios y mejoras seculares en el protocolo de tratamiento perioperatorio de los receptores de TxC.

La falta de información relativa a las concentraciones de albúmina preoperatorias conllevó la exclusión del estudio de 89 receptores de TxC; no obstante, parece poco probable que la inclusión de estos sujetos en el análisis hubiese conllevado un cambio significativo en los resultados observados. Por último, el uso retrospectivo de datos previamente recogidos ha supuesto que

el tiempo transcurrido desde la determinación preoperatoria de albúmina y el peso corporal hasta el TxC haya variado entre los sujetos del estudio.

CONCLUSIONES

Nuestro estudio confirma la utilidad clínica del IRN como una herramienta de cribado del estado nutricional de los pacientes con IC avanzada candidatos a TxC. Los receptores desnutridos mostraron un incremento significativo de la incidencia de complicaciones posoperatorias tras el TxC, tales como infección, destete tardío de la ventilación mecánica invasiva e ictus, mayor duración de la estancia posoperatoria en la unidad de cuidados intensivos y menor supervivencia. Estos resultados ponen de manifiesto la necesidad de estudios futuros en los que se evalúe el potencial beneficio clínico de intervenciones dirigidas a mejorar el estado nutricional de los candidatos a TxC.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen a Zulaika Grille-Cancela, Paula Blanco-Canosa, Cristina Costa-Graña y Carmen Naya-Leira su colaboración en este estudio.

FINANCIACIÓN

El Grupo de Investigación en Insuficiencia Cardíaca Avanzada y Trasplante Cardíaco del Instituto de Investigación Biomédica de A Coruña, al que pertenecen varios de los autores del trabajo, recibe regularmente financiación para el desempeño de sus actividades científicas a través de la Red de Investigación Cardiovascular del Instituto de Salud Carlos III, Ministerio de Economía y Competitividad, Gobierno de España.

CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno.

¿QUÉ SE SABE DEL TEMA?

- La desnutrición es una comorbilidad frecuente en pacientes con IC y se asocia con una elevada mortalidad.
- El IRN, puntuación que se calcula a partir de las cifras de albúmina sérica y la relación entre peso real y el peso habitual del individuo (o, en su defecto, el peso ideal), ha sido validado como un potente predictor pronóstico en esta población.
- Es posible que el IRN pueda tener un papel similar en pacientes que reciben un TxC, pero este extremo no ha sido estudiado hasta la fecha.

¿QUÉ APORTA DE NUEVO?

- El estudio confirma el impacto del estado nutricional preoperatorio en los resultados del TxC y respalda la utilidad del IRN como marcador pronóstico en este contexto clínico específico.
- Los hallazgos indican que la determinación seriada del IRN podría ayudar a reconocer a los candidatos a TxC que podrían beneficiarse de intervenciones nutricionales dirigidas en espera del órgano.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bonilla-Palomas JL, Gámez-López AL, Anguita-Sánchez MP, et al. Impact of malnutrition on long-term mortality in hospitalized patients with heart failure. *Rev Esp Cardiol.* 2011;64:752-758.
2. Parissis J, Farmakis D, Kadooglou N, et al. Body mass index in acute heart failure: association with clinical profile, therapeutic management and in-hospital outcome. *Eur J Heart Fail.* 2016;18:298-305.
3. Horwich TB, Kalantar-Zadeh K, MacLellan RW, Fonarow GC. Albumin levels predict survival in patients with systolic heart failure. *Am Heart J.* 2008;155:883-889.
4. Gastelarrubia P, Lupón J, Domingo M, et al. Usefulness of body mass index to characterize nutritional status in patients with systolic heart failure. *Am J Cardiol.* 2011;108:1166-1170.
5. Buzby GP, Knox LS, Crosby LO, et al. Study protocol: a randomised clinical trial of total parenteral nutrition in malnourished surgical patients. *Am J Clin Nutr.* 1988;47(Suppl):366-381.
6. Bouillanne O, Morineau G, Dupont C, et al. Geriatric Nutritional Risk Index: a new index for evaluating at-risk elderly medical patients. *Am J Clin Nutr.* 2005;82:777-783.
7. AL-Najjar Y, Clark AL. Predicting outcome in patients with left ventricular systolic chronic heart failure using a nutritional risk index. *Am J Cardiol.* 2012;109:1315-1320.
8. Kinugasa Y, Kato M, Sugihara S, et al. Geriatric nutritional risk index predicts functional dependency and mortality in patients with heart failure with preserved ejection fraction. *Circ J.* 2013;77:705-711.
9. Aziz EF, Javed F, Pratap B, et al. Malnutrition as assessed by nutritional risk index is associated with worse outcome in patients admitted with acute decompensated heart failure: an ACAP-HF data analysis. *Heart Int.* 2011;6:e2.
10. Adejumo OL, Koelling TM, Hummel SL. Nutritional Risk Index predicts mortality in hospitalized advanced heart failure patients. *J Heart Lung Transplant.* 2015;34:1385-1389.
11. Radman M, Mack R, Barnoya J, et al. The effect of preoperative nutritional status on postoperative outcomes in children undergoing surgery for congenital heart defects in San Francisco (UCSF) and Guatemala City (UNICAR). *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014;147:442-450.
12. Kato TS, Cheema FH, Yang J, et al. Preoperative serum albumin levels predict postoperative 1-year survival in patients undergoing heart transplantation. *Circ Heart Fail.* 2013;6:785-791.
13. 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.
14. Kobashigawa J, Zuckermann A, Macdonald P, et al; on behalf of the Consensus Conference participants. Report from a consensus conference on primary graft dysfunction after cardiac transplantation. *J Heart Lung Transplant.* 2014;33:327-340.
15. Stewart S, Winters GL, Fishbein MC, et al. Revision of the 1990 working formulation for the standardization of nomenclature in the diagnosis of heart rejection. *J Heart Lung Transplant.* 2005;24:1710-1720.
16. Berry GJ, Burke MM, Andersen C, et al. The 2013 International Society for Heart and Lung Transplantation Working Formulation for the standardization of nomenclature in the pathologic diagnosis of antibody-mediated rejection in heart transplantation. *J Heart Lung Transplant.* 2013;32:1147-1162.
17. Thomas MN, Kufeldt J, Kissler U, et al. Effects of malnutrition on complication rates, length of hospital stay, and revenue in elective surgical patients in the G-DRG-system. *Nutrition.* 2016;32:249-254.
18. Bayir H, Yildiz I. Malnutrition and adverse effects in cardiac surgery. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2015;63:349-350.
19. Katona P, Katona J. The interaction between nutrition and infection. *Clin Infect Dis.* 2008;46:1582-1588.
20. Heunks LM, Van der Hoeven JG. Clinical review: The ABC of weaning failure. A structured approach. *Crit Care.* 2010;14:245.
21. Colin-Ramirez E, Castillo-Martinez L, Orea-Tejeda A, Rebollar-Gonzalez V, Narvaez-David R, Asensio-Lafuente E. Effects of a nutritional intervention on body composition, clinical status, and quality of life in patients with heart failure. *Nutrition.* 2004;20:890-895.
22. Dang N, Topkara V, Kim B, Lee B, Remoli R, Naka Y. Nutritional status in patients on left ventricular assist device support. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2005;130:e3-e4.