

# **Malnutrición en cirrosis hepática: Capacidad diagnóstica de LDUST y otros test de screening nutricional**

***Malnutrition in liver cirrhosis:  
Diagnostic capacity of LDUST  
and other  
undernutrition screening tools***

**Autora: Betoré Glaría, M<sup>a</sup> Elena**

**Director: Fuentes Olmo, Javier**

**Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza**

**Máster de Iniciación a la Investigación en Medicina, 2018-2019**

## **TRABAJO FIN DE MÁSTER**



**Universidad**  
Zaragoza

# ÍNDICE

---

<b>Resumen y palabras clave.....</b>	<b>3</b>
<b>Abstract and key words.....</b>	<b>5</b>
<b>Abreviaturas.....</b>	<b>7</b>
<b>1. Introducción.....</b>	<b>8</b>
<b>2. Hipótesis y Objetivos.....</b>	<b>12</b>
<b>3. Material y métodos.....</b>	<b>13</b>
3.1. Diseño del estudio.....	13
3.2. Variables a estudio.....	15
3.3. Análisis estadístico.....	17
3.4. Aspectos éticos.....	17
<b>4. Resultados.....</b>	<b>19</b>
4.1. Descripción general de la muestra.....	19
4.2. Factores de riesgo cardiovascular y consumo de tóxicos.....	20
4.3. Causas de cirrosis hepática.....	20
4.4. Complicaciones de la cirrosis hepática.....	21
4.5. Valoración nutricional.....	22
4.6. Valoración de los test de screening nutricional.....	25
<b>5. Discusión.....</b>	<b>28</b>
<b>6. Conclusiones.....</b>	<b>37</b>
<b>Bibliografía.....</b>	<b>39</b>
<b>Anexos.....</b>	<b>42</b>

# RESUMEN

---

**Introducción:** La cirrosis hepática es el último estadio de la hepatopatía crónica, en la que pueden aparecer complicaciones como malnutrición, relacionada en estudios con el aumento de la mortalidad, de la estancia hospitalaria y del riesgo de infecciones e hipertensión portal y sus complicaciones. Dada la elevada prevalencia de malnutrición y su potencial reversibilidad mediante intervención nutricional precoz, es importante disponer de una herramienta de screening para identificar pacientes en riesgo. Este proyecto busca evaluar la aplicación del Liver Disease Undernutrition Screening Tool (LDUST) comparándolo con el Royal Free Hospital-Nutritional Priorizing Tool (RFH-NPT), el Mini Nutritional Assessment-Short Form (MNA-SF) y la valoración nutricional por especialistas en Endocrinología y Nutrición siguiendo el patrón oro consistente en los nuevos criterios Global Leadership Initiative on Malnutrition (GLIM), así como evaluar la correlación de los resultados del LDUST con valores analíticos y resultados clínicos.

**Objetivos:** Traducir al castellano el LDUST y evaluar su utilidad para el cribado de malnutrición en pacientes ambulatorios con cirrosis hepática. Comparar el LDUST con el RFH-NPT y el MNA-SF. Evaluar la prevalencia de malnutrición en los pacientes con cirrosis hepática según los nuevos criterios GLIM y describir sus características sociodemográficas.

**Material y métodos:** Estudio observacional, transversal, no intervencionista, realizado en el servicio de Aparato Digestivo del Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza. En la primera fase se realizó la traducción del LDUST y una prueba piloto a 10 pacientes ambulatorios con cirrosis hepática para testar su comprensión. En la segunda fase se valoró el estado nutricional del total de 63 pacientes mediante el LDUST, el RFH-NPT, el MNA-SF y la evaluación por un especialista de Endocrinología y Nutrición siguiendo los nuevos criterios GLIM que se consideraron como patrón oro para el diagnóstico de malnutrición.

**Resultados:** Se evaluaron 63 pacientes ambulatorios (61,9% hombres, edad media  $63\pm9.9$  años, 58,7% casados, 49,3% estudios básicos) con cirrosis hepática de  $7\pm6.3$  años de evolución de media, cuya causa más frecuente fue el consumo de alcohol (53%) seguida de la infección por VHC (23,8%), con estadio Child Pugh A el 60,3%, Child Pugh B el 34,9% y Child Pugh C el 4,8%. El 73% habían presentado descompensación de la enfermedad. El 68,3% tenían factores de riesgo cardiovascular y el 9,5% afirmó consumo de alcohol ocasional. La prevalencia de desnutrición fue de un 40% según los criterios GLIM, siendo en un 15,9% desnutrición moderada y en un 22,2% grave. Los estadios avanzados Child Pugh B/C se relacionaron con mayor prevalencia de malnutrición (56%) ( $p=0.033$ ). Como medidas de validez diagnóstica de los test, el LDUST presentó una sensibilidad del 83%, especificidad del 62%, valor predictivo positivo del 57% y valor predictivo negativo del 85%; el RFH-NPT una sensibilidad del 67%, especificidad del 82%, valor predictivo positivo del 80% y valor predictivo negativo del 70%; y el MNA-SF una sensibilidad del 87%, especificidad del 97%, valor predictivo positivo del 92% y valor predictivo negativo del 95%. El test con mayor área bajo la curva ROC fue el MNA-SF, seguido del RFH-NPT y por último el LDUST.

**Conclusiones:** El LDUST presenta una especificidad y un valor predictivo positivo más bajos que en estudios anteriores y requiere más estudios para determinar su validez externa. El MNA-SF ha demostrado ser el más útil para evaluar el estado nutricional, presentando el mejor valor de sensibilidad y especificidad, incluso por delante de test específicamente diseñados para pacientes con cirrosis hepática como el LDUST. Según los criterios GLIM, la prevalencia de malnutrición en nuestra cohorte alcanza casi el 40%, siendo severa en un 22%, lo que representa un número muy importante de pacientes. La prevalencia de malnutrición es mayor cuanto más avanzado es el estadio de la enfermedad.

**Palabras clave:** Malnutrición, nutrición, GLIM, cirrosis, hígado, screening nutricional, LDUST, RFH-NPT, MNA-SF

# ABSTRACT

---

**Introduction:** Liver cirrhosis is the last stage of chronic liver disease, in which it can appear complications such as malnutrition, which is related to increased mortality, hospital stay, infection risk and portal hypertension complications. Because of the high prevalence of malnutrition and its potential reversibility through early nutritional intervention, it is important to have a screening tool to identify patients at risk. This project seeks to evaluate the application of Liver Disease Undernutrition Screening Tool (LDUST) comparing it with Royal Free Hospital-Nutritional Priorizing Tool (RFH-NPT), Mini Nutritional Assessment-Short Form (MNA-SF) and nutritional assessment carried out by specialists in Endocrinology and Nutrition according to the gold standard consisting of the Global Leadership Initiative on Malnutrition (GLIM) new criteria, and to evaluate the correlation between LDUST results and analytical values and clinical results.

**Objectives:** Translate the LDUST to Spanish and evaluate its usefulness for screening malnutrition in outpatients with liver cirrhosis. Compare LDUST with RFH-NPT and MNA-SF. Assess the prevalence of malnutrition in patients with liver cirrhosis according to GLIM new criteria and describe its sociodemographic characteristics.

**Materials and methods:** Observational, transversal, non interventionist study, carried out in Gastroenterology service in University Hospital Miguel Servet in Zaragoza. In the first phase, LDUST translation and a pilot test to 10 outpatients with liver cirrhosis to check the LDUST comprehensibility were performed. In the second phase, nutritional status of the total of 63 patients was assessed by LDUST, RFH-NPT, MNA-SF and nutritional assessment carried out by a specialist in Endocrinology and Nutrition, according to GLIM new criteria which were considered as gold standard for malnutrition diagnosis.

**Results:** 63 outpatients with liver cirrhosis were evaluated (61,9% men, average age  $63\pm9.9$  years old, 58,7% married, 49,3% basic studies). The average disease evolution time was  $7\pm6.3$  years and its main cause was alcohol consumption (53%) followed by hepatitis C virus infection (23,8%), being 60,3% Child Pugh A, 34,9% Child Pugh B and 4,8% Child Pugh C. 73% had presented decompensated disease. 68,3% had cardiovascular risk factors and 9,5% consumed alcohol occasionally. The prevalence of malnutrition was 40% according to GLIM criteria, being 15,9% moderate malnutrition and 22,2% severe malnutrition. The advanced stages (Child Pugh B/C) were associated with a higher prevalence of malnutrition (56%) ( $p=0.033$ ). As measures of diagnostic validity of the test, LDUST had a sensitivity of 83%, specificity of 62%, positive predictive value of 57% and negative predictive value of 85%; RFH-NPT had a sensitivity of 67%, specificity of 82%, positive predictive value of 80% and negative predictive value of 70%; and MNA-SF had a sensitivity of 87%, specificity of 97%, positive predictive value of 92% and negative predictive value of 95%. The test with the largest area under the ROC curve was MNA-SF, followed by RFH-NPT and finally by LDUST.

**Conclusions:** LDUST has lower specificity and positive predictive value than the results in previous studies and more studies are required to determine its external validity. MNA-SF has proven to be the most useful for nutritional assessment, presenting the best sensitivity and specificity value, even ahead of tests specifically designed for patients with liver cirrhosis such as LDUST. According to GLIM criteria, the prevalence of malnutrition in our cohort reaches almost 40%, being 22,2% severe malnutrition, which represents a very important number of patients. As the stage of the disease is more advanced, the prevalence of malnutrition is higher.

**Key words:** Malnutrition, nutrition, GLIM, cirrhosis, liver, undernutrition screening tool, LDUST, RFH-NPT, MNA-SF

# ABREVIATURAS

---

AND: Academy of Nutrition and Dietetics

ASPEN: American Society of Parenteral and Enteral Nutrition

ESPEN: European Society for Clinical Nutrition and Metabolism

GLIM: Global Leadership Initiative on Malnutrition

IMC: Índice de Masa Corporal

LDUST: Liver Disease Undernutrition Screening Tool

MELD: Model for End-stage Liver Disease

MNA-SF: Mini Nutritional Assessment-Short Form

MUST: Malnutrition Universal Screening Tool

NRS: Nutrition Risk Screening

RFH-NPT: Royal Free Hospital-Nutritional Priorizing Tool

VHC: virus de la hepatitis C

# 1. INTRODUCCIÓN

---

La cirrosis hepática es la consecuencia final de mecanismos de daño hepático producidos por diferentes causas, como la infección por los virus de la hepatitis B y C, el consumo de alcohol o la esteatohepatitis no alcohólica, que producen necroinflamación y fibrosis del hígado, así como distorsión de su vascularización, dando lugar a hipertensión portal y disfunción hepática. La vasodilatación esplácnica, que ocurre como respuesta adaptativa a la hipertensión portal, influye en la patogénesis de la ascitis y del síndrome hepatorrenal, en la formación y el aumento de tamaño de las varices esofagogástricas y la hemorragia por rotura de las mismas, en la gastropatía de la hipertensión portal y en el desvío de sangre portal a la circulación sistémica a través de las colaterales portosistémicas, principal determinante de la encefalopatía hepática.<sup>1</sup>

Aunque es difícil de evaluar, los expertos estiman que más de 844 millones de personas en todo el mundo tienen cirrosis hepática, con una tasa de mortalidad de aproximadamente dos millones de fallecimientos al año.<sup>2</sup>

La mayoría de pacientes con cirrosis hepática permanecen asintomáticos hasta que se produce una descompensación, que puede consistir en ascitis, infección, sangrado por varices esofagogástricas, encefalopatía o ictericia no obstructiva. Las descompensaciones agudas que conducen a fallo hepático tienen una mortalidad del 30%, siendo notablemente más frecuentes en pacientes que previamente estaban compensados que en aquellos con descompensaciones previas, lo que sugiere una mayor tolerancia a la respuesta inflamatoria en aquellos que previamente estaban descompensados.<sup>1,3</sup>

La malnutrición puede ser consecuencia de la disminución de la ingesta o la maldigestión y malabsorción de los nutrientes, pero también puede ser causada por la respuesta inflamatoria asociada a la enfermedad, que produce anorexia, metabolismo alterado, elevación del gasto energético en reposo y aumento del catabolismo muscular.<sup>4</sup>

En la cirrosis hepática, la patogénesis de la malnutrición es multifactorial: escasa ingesta de alimentos por anorexia, disgeusia por la deficiencia de zinc y magnesio, consumo de alcohol, saciedad precoz, náuseas y vómitos por distensión abdominal en presencia de ascitis, sangrado digestivo o alteración del estado mental debido a encefalopatía hepática; malabsorción de grasa en pacientes que asocian pancreatitis crónica, disminución de la producción de ácidos biliares o sobrecrecimiento bacteriano en intestino delgado; malabsorción por gastropatía o enteropatía; y estado de catabolismo que conduce a atrofia muscular así como aumento de la gluconeogénesis y de la resistencia a la insulina.<sup>2,5,6</sup>

Existe mayor prevalencia de desnutrición en pacientes con cirrosis hepática descompensada,<sup>5</sup> variando en rangos del 10% al 100% dependiendo de la gravedad de la descompensación y de los criterios diagnósticos utilizados.<sup>7</sup> Asimismo, la gravedad de la enfermedad hepática está correlacionada con el grado de desnutrición.<sup>5</sup>

Recientes estudios han demostrado que la malnutrición proteico-calórica y la sarcopenia, que consiste en la pérdida de músculo esquelético y el aumento de la debilidad muscular, son factores predictivos independientes de menor supervivencia en pacientes con cirrosis hepática.<sup>8</sup> La malnutrición en dichos pacientes se ha relacionado con el aumento de la mortalidad, de la estancia hospitalaria, del riesgo de infecciones y de hipertensión portal y sus complicaciones, como síndrome hepatorrenal, ascitis y encefalopatía hepática, así como con el aumento de la mortalidad pre y post-trasplante y el descenso de la calidad de vida de los pacientes.<sup>2,5,6</sup>

Se han comprobado los beneficios de una adecuada nutrición como terapia en pacientes con cirrosis hepática, evidenciándose reducciones en la mortalidad, la duración de la estancia hospitalaria, la tasa de infecciones y las consecuencias de la respuesta inflamatoria sistémica.<sup>9</sup>

Idealmente, todos los pacientes con cirrosis hepática deberían someterse a un screening nutricional rápido para determinar si están en riesgo de malnutrición y, aquellos que estuvieran en riesgo, deberían completar una evaluación nutricional más detallada para confirmar la presencia y la gravedad de dicha malnutrición.<sup>10</sup> Al tratarse de una condición potencialmente modificable, es de vital importancia identificar de manera temprana el estado de malnutrición para así realizar una oportuna intervención precoz con soporte nutricional y reducir la morbimortalidad en pacientes con cirrosis hepática.<sup>7</sup> Pero, en el manejo habitual de dichos pacientes, es infrecuente la realización de un screening nutricional adecuado, debido a la ausencia de un protocolo estandarizado, las múltiples definiciones de malnutrición y las diferencias en la interpretación de la composición corporal y de los resultados de laboratorio en el contexto de sobrecarga de volumen y disfunción hepática.<sup>10</sup> Las herramientas genéricas de las que disponíamos hasta ahora suelen incluir variables antropométricas como el perímetro abdominal o el índice de masa corporal (IMC), variables analíticas como la albúmina, y métodos de medida como la bioimpedanciometría, que pueden estar artefactados en estos pacientes debido principalmente a la retención de líquidos (ascitis y edemas) como complicación de la hipertensión portal.<sup>11,12</sup>

Se han desarrollado y recomendado a lo largo de los años varios cuestionarios subjetivos que evalúan parámetros indicativos del nivel de nutrición del paciente, como el Royal Free Hospital-Nutritional Priorizing Tool (RFH-NPT) o el Malnutrition Universal Screening Tool (MUST) recomendado por la Sociedad Europea de Nutrición Clínica y Metabolismo (ESPEN) para el screening en pacientes ambulatorios.<sup>13</sup> La existencia de múltiples herramientas, cada una de ellas con sus propias limitaciones, sin lograr ninguna de ellas cumplir todos los requerimientos deseables, unido a la difícil evaluación nutricional de los pacientes con cirrosis hepática debido a la propia idiosincrasia de la enfermedad, ha propiciado la búsqueda de nuevas herramientas que tratan de reducir los sesgos de las predecesoras.

La última en desarrollarse ha sido el cuestionario Liver Disease Undernutrition Screening Tool (LDUST) creado por la Sociedad Americana de Nutrición Parenteral y Enteral (ASPEN) específicamente para pacientes con cirrosis hepática. Los datos preliminares sobre este cuestionario indican que presenta alto valor predictivo positivo pero bajo valor predictivo negativo, siendo preciso llevar a cabo estudios que permitan relacionar los resultados del LDUST con resultados clínicos en pacientes con cirrosis hepática.<sup>14</sup>

Este proyecto busca evaluar la aplicación de la herramienta de screening LDUST comenzando por su traducción y adaptación cultural al castellano, para posteriormente compararlo con los resultados del cuestionario RFH-NPT y del MNA-SF y con la valoración nutricional de un especialista en Endocrinología y Nutrición, siguiendo el patrón oro consistente en los nuevos criterios GLIM, así como evaluar la correlación de los resultados del LDUST con valores analíticos y resultados clínicos.

## 2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

---

### **2.1. Hipótesis:**

El cuestionario LDUST es una herramienta de screening rápida y fácil de aplicar, que permite identificar con un alto valor predictivo positivo a pacientes en riesgo de desnutrición y cuyo resultado está relacionado con la evolución clínica de los pacientes, asociando valores que indiquen desnutrición a un peor pronóstico.

### **2.2. Objetivos principales:**

- Realizar la adaptación cultural y la traducción al castellano del cuestionario LDUST.
- Evaluar la utilidad del cuestionario LDUST como herramienta de cribado de malnutrición en pacientes ambulatorios con cirrosis hepática.
- Comparar el cuestionario LDUST con los cuestionarios RFH-NPT y MNA-SF.

### **2.3. Objetivos secundarios:**

- Evaluar la prevalencia de malnutrición en los pacientes con cirrosis hepática según los nuevos criterios GLIM.
- Describir las características sociodemográficas de los pacientes con cirrosis hepática que padecen malnutrición.

### 3. MATERIAL Y MÉTODOS

---

#### **3.1. Diseño del estudio:**

Se trata de un estudio observacional, no intervencionista, transversal y unicéntrico, realizado en el servicio de Aparato Digestivo del Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza.

**Muestra:** Para el estudio piloto de comprensión del cuestionario LDUST se utilizó una muestra de 10 pacientes con cirrosis hepática procedentes de las consultas de Aparato Digestivo del Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza. Posteriormente, para la evaluación nutricional, se reclutó un total de 63 pacientes ambulatorios de manera consecutiva.

El estudio se estructura en dos fases:

#### **Primera fase: Traducción y adaptación del cuestionario LDUST**

Tras ponernos en contacto con los autores del cuestionario LDUST original, se realizó la traducción al castellano, retrotraducción y consensuación de la versión del cuestionario con dos traductores bilingües y un facultativo experto. Posteriormente se llevó a cabo una prueba piloto con 10 pacientes ambulatorios con cirrosis hepática para testar la comprensibilidad del test y subsanar posibles dificultades.

## **Segunda fase: comparación de los cuestionarios de screening y valoración nutricional de la cohorte**

Una vez comprobada la comprensibilidad del test LDUST, se utilizó el cuestionario para la evaluación nutricional de la muestra completa de 63 pacientes ambulatorios, a los que se les realizó en el mismo momento el cuestionario RFH-NPT y el MNA-SF. Posteriormente se llevó a cabo la valoración nutricional por parte de un especialista del servicio de Endocrinología y Nutrición, estableciendo el diagnóstico del estado nutricional en función de los criterios GLIM para el diagnóstico de malnutrición. Además de la entrevista sobre hábitos e ingesta dietética incluyendo factores que puedan afectar al estado nutricional, se realizó una valoración antropométrica con medición del IMC, bioimpedanciometría y medición de los contornos del brazo, de la pantorrilla y abdominal, además de la medición de la capacidad funcional mediante handgrip. Se recogieron variables analíticas incluyendo albúmina, colesterol LDL, HDL y total, triglicéridos y ferritina.

Posteriormente se realizó el análisis estadístico de los datos para comprobar las capacidades del cuestionario LDUST para detectar malnutrición en los pacientes con cirrosis hepática y compararlo con los cuestionarios de referencia RFH-NPT y MNA-SF, utilizando la valoración del especialista en Endocrinología y Nutrición siguiendo los criterios GLIM como patrón oro para el diagnóstico. También se describieron las características sociodemográficas de los pacientes con cirrosis hepática que padecen malnutrición.

### **Cronograma:**

	<i>MES 1</i>	<i>MES 2</i>	<i>MES 3</i>	<i>MES 4</i>	<i>MES 5</i>	<i>MES 6</i>
<i>Traducción LDUST</i>						
<i>Inicio del reclutamiento de pacientes y prueba piloto</i>		<i>2 semanas</i>				
<i>Reclutamiento del total de pacientes y valoración nutricional</i>						
<i>Análisis estadístico de los datos y redacción de conclusiones</i>						

### **3.2. Variables a estudio:**

Las variables consideradas en el estudio se recogieron en una base de datos anonimizada diseñada expresamente para este trabajo en Microsoft Excel.

<p><i>Variables cualitativas nominales</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sexo</li> <li>• Fecha de nacimiento</li> <li>• Estado civil, nivel de estudios</li> <li>• Antecedentes médicos</li> <li>• Factores de riesgo cardiovascular, hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipemia</li> <li>• Consumo de alcohol, tabaco, otras drogas</li> <li>• Causas de cirrosis hepática, fecha de diagnóstico, Child-Pugh</li> <li>• Descompensación, hipertensión portal, gastropatía, síndrome hepatorrenal, peritonitis bacteriana espontánea, hepatocarcinoma, ascitis, varices esofágicas</li> <li>• Desnutrición según LDUST, RFH-NPT, MNA-SF, GLIM</li> <li>• Sarcopenia, perímetro abdominal, del brazo, de la pantorrilla, pérdida de peso, fuerza según handgrip</li> <li>• Enfermedad aguda</li> <li>• Apetito, comidas completas, alimentos proteicos, fruta, verdura, agua u otros líquidos, forma de alimentarse</li> <li>• Movilidad, estado neuropsicológico, independencia, presencia de úlceras, toma de más de tres medicamentos</li> <li>• Consideración subjetiva de su estado de salud y de su estado nutricional</li> </ul>
<p><i>Variables cuantitativas continuas</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Edad</li> <li>• MELD</li> <li>• Albúmina, colesterol total, c-HDL, c-LDL, triglicéridos, ferritina</li> <li>• Talla, peso, IMC, peso perdido, masa grasa, masa libre de grasa, masa muscular, agua, metabolismo</li> </ul>

### **3.3. Análisis estadístico:**

El análisis estadístico se realizó mediante el paquete estadístico R.

En primer lugar se realizó un análisis descriptivo de los datos. Se utilizaron porcentajes en caso de variables cualitativas. En las variables cuantitativas se utilizaron la media como variable de tendencia central y la desviación estándar como variable de dispersión. Para estudiar la relación entre dos variables cualitativas se utilizaron la prueba de Chi-cuadrado de manera global o el test exacto de Fisher cuando estuviera indicado. Para comparar medias entre dos grupos independientes se utilizaron el test t de Student o el test de U de Mann-Whitney según la distribución de la variable cuantitativa. Dicha distribución se comprobó mediante el test de Kolmogorov-Smirnov. La significación estadística se estableció en valores de  $p<0,05$ .

En cuanto a las cualidades de los test diagnósticos se calcularon la sensibilidad, la especificidad, el valor predictivo positivo, el valor predictivo negativo, la razón de verosimilitud positiva, la razón de verosimilitud negativa y el área bajo la curva. Los intervalos de confianza de sensibilidad y especificidad se han calculado mediante el método de Clopper-Pearson y los de los valores predictivos mediante el método de los asymptotic standard logitintervals. El contraste de hipótesis entre los test se ha realizado mediante el test de McNemar. La concordancia entre test se ha valorado mediante el test de Kappa de Cohen.

### **3.4. Aspectos éticos:**

Este estudio sigue los principios básicos de la bioética y los principios de la declaración de Helsinki.

Fue evaluado y aprobado por el Comité de Ética de la Investigación de la Comunidad de Aragón (CEICA).

Todos los pacientes firmaron un consentimiento informado para su participación en el estudio.

Los datos se recogieron en una base de datos anonimizada diseñada en Excel a la cual tienen acceso exclusivamente los investigadores. Los pacientes fueron identificados por un código de control numérico único para cada paciente que no incluye las iniciales, ni el número de historia clínica, ni ningún otro dato identificativo, de forma que no será posible vincular los datos clínicos a datos personales que permitan la identificación del paciente ni a un número de historia clínica.

Los pacientes que aceptaron participar en el estudio no fueron sometidos a ninguna prueba invasiva adicional, fuera de la práctica clínica habitual. Las pruebas complementarias que se realizaron en la valoración por el especialista en Endocrinología y Nutrición fueron todas no invasivas, sin efectos secundarios y sin posibles complicaciones.

La realización del estudio no interfirió con las tareas asistenciales del centro, no aumentó la lista de espera y no supuso una distribución de los recursos que pudiera afectar al principio de justicia.

# 4. RESULTADOS

---

## **4.1. Descripción general de la muestra:**

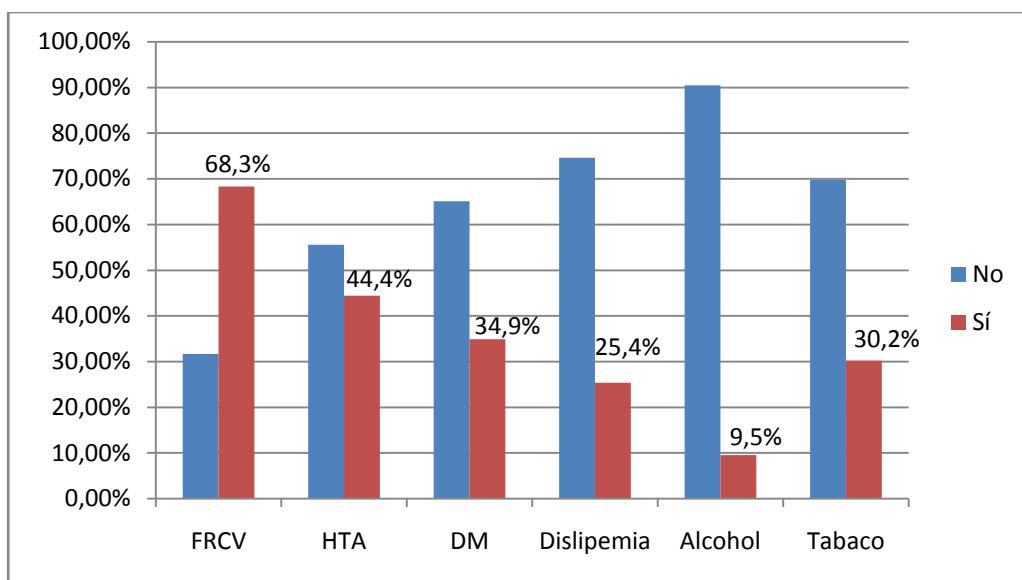
Se analizaron 63 pacientes diagnosticados de cirrosis hepática, procedentes de las consultas de Aparato Digestivo del Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza, de los cuales 24 (38,1%) fueron mujeres y 39 (61,9%) fueron varones. Su edad media fue de  $63\pm9,9$  años, en un rango de 42 a 84 años. Más de la mitad de los pacientes estaban casados (58,7%) mientras que el 19% estaban solteros, el 14,3% divorciados y el 8% viudos. La mitad de los pacientes (49,3%) tenían estudios básicos y el 19% tenían estudios superiores. La media de tiempo de evolución de la cirrosis hepática fue de  $7\pm6,3$  años. En cuanto a su estadio, más de la mitad de los pacientes (60,3%) eran Child-Pugh A, un tercio (34,9%) Child-Pugh B y el resto (4,8%) Child-Pugh C. La media del índice MELD fue de 21 puntos. Las características sociodemográficas de los pacientes a estudio se muestran en la Tabla 1.

*Tabla 1. Características sociodemográficas de los pacientes a estudio*

<b>Sexo varón n (%)</b>	<b>39 (61,9)</b>
<b>Edad media±DE años</b>	<b><math>63\pm9,9</math></b>
<b>Casados %</b>	<b>58,7</b>
<b>Estudios básicos %</b>	<b>49,3</b>
<b>Tiempo de enfermedad años</b>	<b><math>7\pm6,3</math></b>
<b>Estadio Child Pugh A %</b>	<b>60,3</b>

#### **4.2. Factores de riesgo cardiovascular y consumo de tóxicos:**

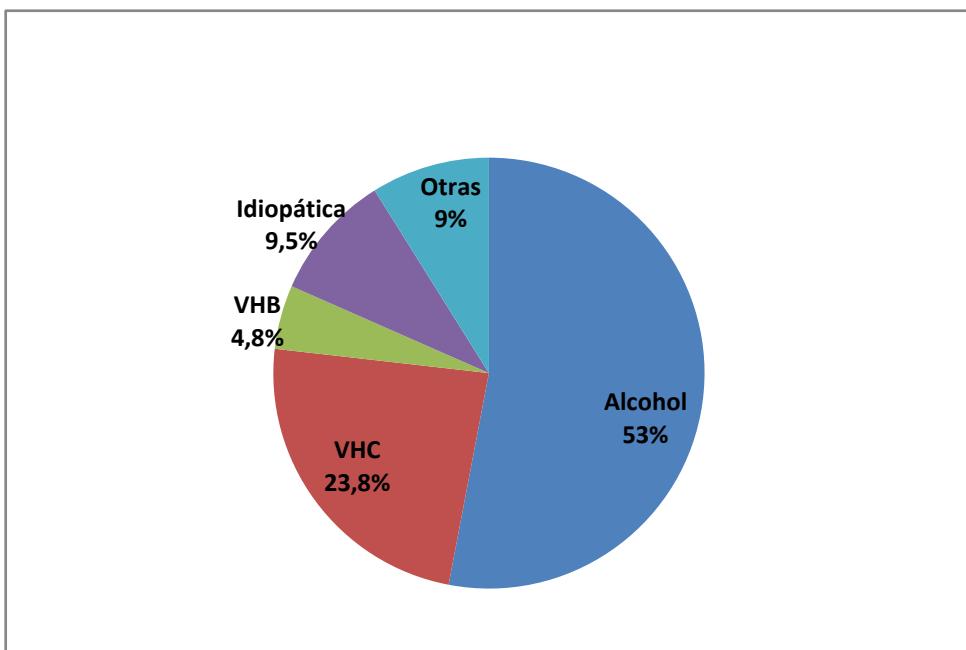
Dos tercios de los pacientes (68,3%) tenían factores de riesgo cardiovascular (FRCV). El 44,4% tenía hipertensión arterial (HTA), un tercio (34,9%) diabetes mellitus (DM) y una cuarta parte (25,4%) dislipemia. La mayoría de pacientes (90,5%) negaron consumir alcohol en la actualidad y el resto (9,5%) lo consumían de forma ocasional. Un tercio de los pacientes afirmaron ser fumadores (30,2%). Todos negaron el consumo de otras drogas. Estos datos se muestran en la figura 1.



*Figura 1. Factores de riesgo cardiovascular y consumo de tóxicos.*

#### **4.3) Causas de cirrosis hepática:**

El alcohol fue la causa de cirrosis hepática en la mitad de los pacientes (53%), seguido del virus de la hepatitis C (VHC) (23,8%). En el 9,5% de los casos la causa fue idiopática y en el 4,8% fue el virus de la hepatitis B (VHB), mientras que el resto presentaban otras causas (9%) como la metabólica o la autoinmune. Estos datos se muestran en la figura 2.



*Figura 2. Causas de cirrosis hepática.*

#### **4.4. Complicaciones de la cirrosis hepática:**

La mayoría de los pacientes (90,5%) tenían hipertensión portal (HTP). El 73% habían presentado descompensación de la enfermedad, con episodios de ascitis en la mitad de los casos (52,4%) siendo en el 12,7% refractaria o intratable. La mitad de los pacientes (55,6%) presentaban gastropatía de la hipertensión portal y tres cuartas partes (74,6%) habían tenido o tenían varices esofágicas, ocurriendo como complicación hemorragia digestiva en el 21,6% de los casos. Únicamente 2 (3,2%) de los 63 pacientes habían presentado peritonitis bacteriana espontánea.

Estos datos se muestran en la figura 3.

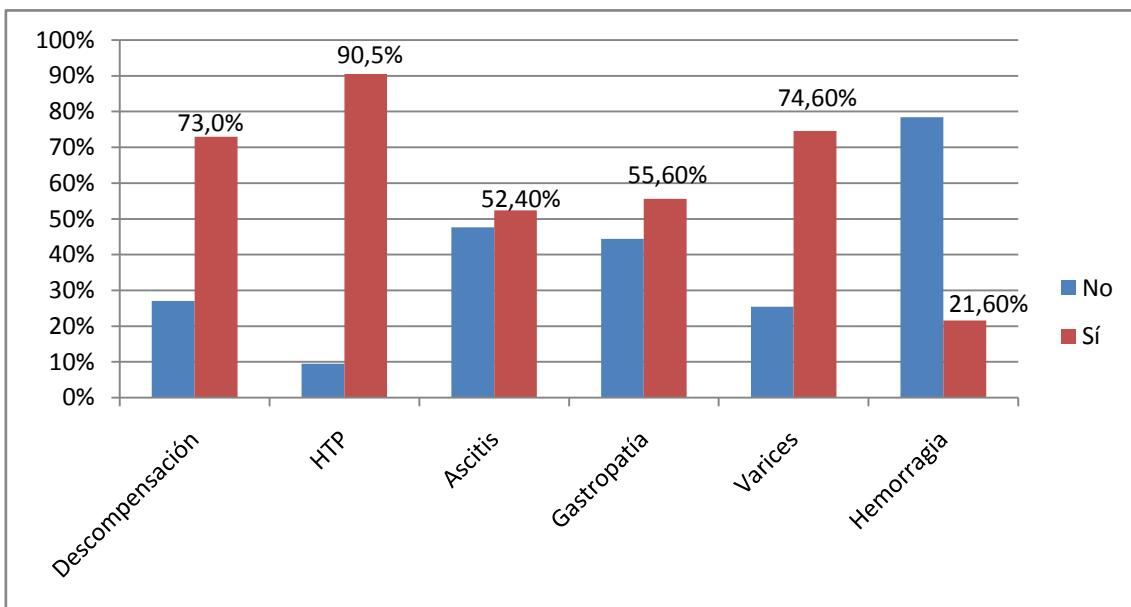


Figura 3. Complicaciones de la cirrosis hepática

#### 4.5. Valoración nutricional:

Al realizarse el MNA-SF por el especialista de Endocrinología y Nutrición se determinó que el 20,6% de los pacientes presentaban riesgo de malnutrición y el 12,7% estaban malnutridos. Estos datos se representan en la figura 4.

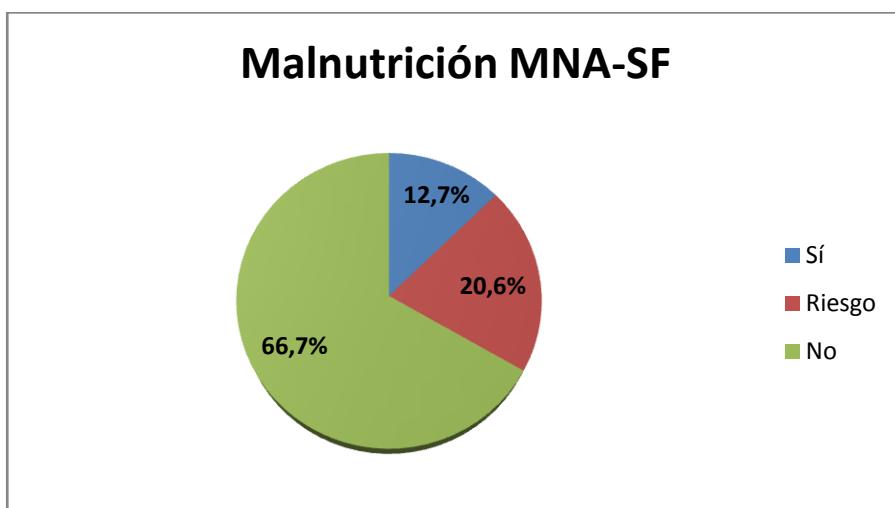


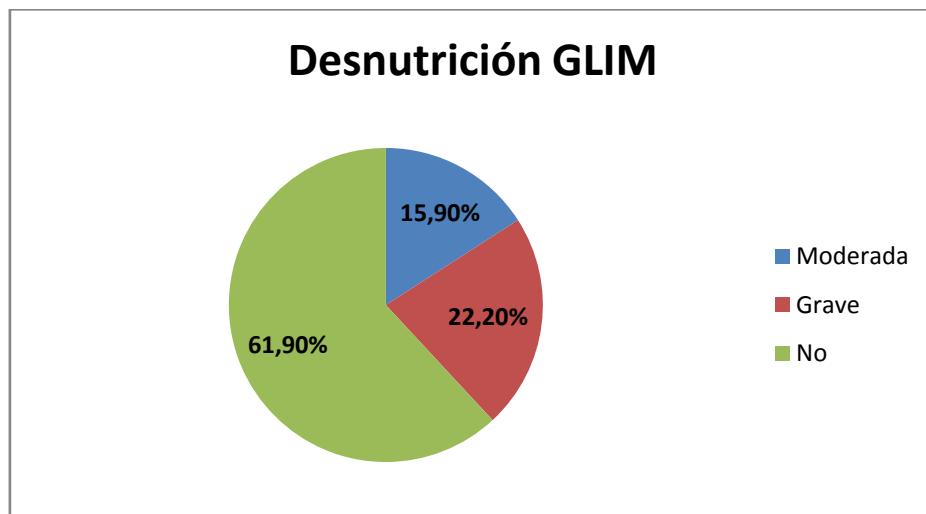
Figura 4. Estado nutricional según MNA.

Solamente el 4,8% tenían un IMC por debajo de 19, correspondiente a un peso inferior a lo normal. El perímetro de la pantorrilla y del brazo indicaban malnutrición en el 14,3% y el 11,1% de los casos respectivamente. La mayoría de los pacientes (93,7%) presentaron un índice de masa libre de grasa normal. Una cuarta parte (27%) presentaron un nivel bajo de fuerza muscular medida por handgrip.

En cuanto al riesgo de síndrome metabólico, más de la mitad de los pacientes (63,5%) tenían un perímetro abdominal excesivo, por encima de 88 cm en mujeres y mayor de 102 cm en hombres.

Al evaluar las variables analíticas, la media de los niveles de albúmina (3,8 g/dl), de colesterol (colesterol total 170 mg/dl, colesterol LDL 98 mg/dl y colesterol HDL 47 mg/dl), de triglicéridos (106 mg/dl) y de ferritina (179 ng/ml) estaban dentro del rango de normalidad.

Según los criterios GLIM, la prevalencia de malnutrición en nuestra cohorte alcanzó casi el 40%, presentando desnutrición moderada el 15,9% de los pacientes y desnutrición grave el 22,2%. Estos datos se representan en la figura 5.

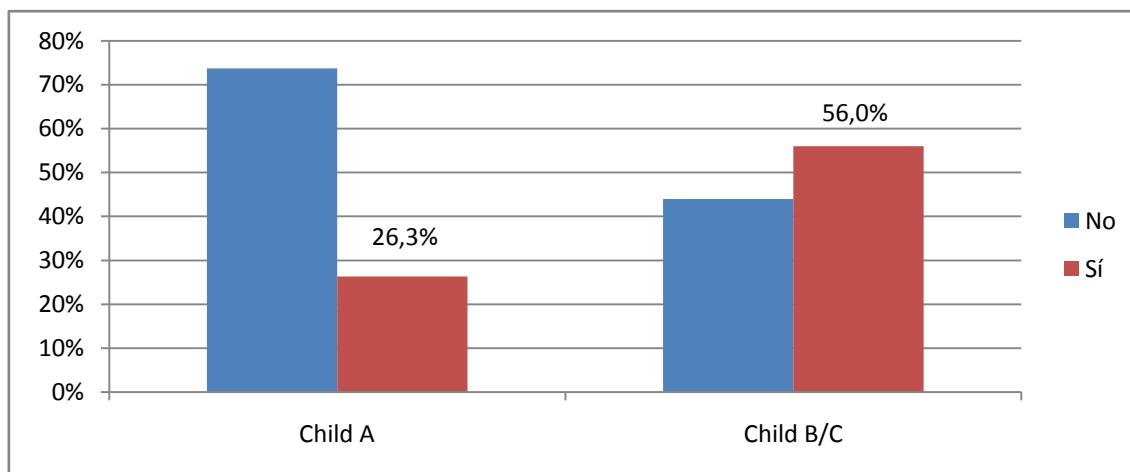


*Figura 5. Estado nutricional según criterios GLIM*

Aquellos que según los criterios GLIM presentaban desnutrición, tenían una media de tiempo de evolución de la enfermedad menor que los no desnutridos (4 años y medio frente a 8 años respectivamente, con diferencias estadísticamente significativas ( $p=0,024$ )).

Siguiendo los criterios GLIM, dentro del grupo de pacientes con estadio Child-Pugh A, el 26,3% (10 de 38) estaban desnutridos, frente al 56% (14 de 25) de aquellos que presentan estadios B/C, siendo estas diferencias estadísticamente significativas ( $p=0,033$ ).

Estos datos se muestran en la figura 6.



*Figura 6. Desnutrición en los distintos estadios Child Pugh según los criterios GLIM.*

No existieron diferencias estadísticamente significativas ( $p=0,454$ ) en el índice MELD de pacientes desnutridos o no desnutridos y tampoco en el índice de comorbilidad de Charlson ( $p=0,498$ ).

De los 46 pacientes que habían tenido episodios de descompensación de su enfermedad, 19 (41,3%) presentaban desnutrición frente a 5 (29,4%) de los 17 que no habían presentado descompensación, sin diferencias significativas ( $p=0,56$ ).

No existieron diferencias significativas ( $p=0,64$ ) en cuanto a desnutrición según el estado civil.

Tampoco existieron diferencias significativas ( $p=0,59$ ) en el número de desnutridos según las causas de la cirrosis hepática, estando 11 desnutridos de 32 (34,4%) en los que la causa fue el alcohol frente a 10 desnutridos de 24 (41,7%) en los que la causa fue distinta al alcohol.

En cuanto a las variables antropométricas comparando entre no desnutridos y desnutridos, no existieron diferencias significativas ( $p=0,37$ ) en la media del IMC entre ambos grupos (28 y 26  $\text{Kg}/\text{m}^2$  respectivamente). La media de la medición del perímetro abdominal fue de 103 cm en los no desnutridos frente a 99 cm en los desnutridos, sin diferencias significativas ( $p=0,25$ ).

Con respecto a las variables analíticas, se observaron diferencias estadísticamente significativas ( $p=0,043$ ) en la media de los niveles de albúmina en el grupo de no desnutridos frente al de desnutridos (3,96  $\text{g}/\text{dl}$  frente a 3,67  $\text{g}/\text{dl}$ ), estando la media de ambos grupos dentro del rango de la normalidad. En el resto de variables no se han observado diferencias significativas, estando los valores medios también dentro del rango de la normalidad en ambos grupos (colesterol total  $p=0,518$ , c-LDL  $p=0,086$ , c-HDL  $p=0,728$ , triglicéridos  $p=0,996$ , ferritina  $p=0,129$ ).

#### **4.6) Valoración de los test de screening nutricional:**

El LDUST presentó una sensibilidad del 83%, una especificidad del 62%, un valor predictivo positivo del 57% y un valor predictivo negativo del 85%. El RFH-NPT presentó una sensibilidad del 67%, una especificidad del 82%, un valor predictivo positivo del 80% y un valor predictivo negativo del 70%. Por último, el MNA-SF presentó una sensibilidad del 87%, una especificidad del 97%, un valor predictivo positivo del 92% y un valor predictivo negativo del 95%. Estas medidas junto a las razones de verosimilitud se muestran en la tabla 2.

Tabla 2. *Medidas de validez diagnóstica de los test*

	LDUST	RFH-NPT	MNA-SF
<b>Sensibilidad % (IC)</b>	<b>83% (0.62;0.95)</b>	<b>67% (0.45;0.84)</b>	<b>87% (0.67:0.97)</b>
<b>Especificidad % (IC)</b>	<b>62% (0.44;0.76)</b>	<b>82% (0.66;0.92)</b>	<b>97% (0.86; 0.99)</b>
<b>VPP % (IC)</b>	<b>57% (0.46;0.67)</b>	<b>80% (0.69; 0.88)</b>	<b>92% (0.81;0.97)</b>
<b>VPN % (IC)</b>	<b>85% (0.70;0.94)</b>	<b>70% (0.52;0.82)</b>	<b>95% (0.75;0.99)</b>
<b>R.verosimilitud positiva</b>	<b>2,10 (1.40;3.34)</b>	<b>3.71 (1.79;7.69)</b>	<b>34.125(4.90;237.60)</b>
<b>R.verosimilitud negativa</b>	<b>0,27 (0.11;0.69)</b>	<b>0,41 (0.23;0.73)</b>	<b>0,1 (0.04;0.37)</b>

En nuestro estudio, según LDUST, el 55,6% (35 de 63) de los pacientes presentaban riesgo de desnutrición frente al 44,4% (28 de 63) de los pacientes que no presentaban riesgo.

En el análisis de los test, se han comparado dos a dos la sensibilidad y la especificidad y el acuerdo entre ellos:

- Sensibilidad:
  - LDUST vs RFH-NPT: 83% [0.62;0.95] vs 67% [0.66;0.92]  
p=0.0625
  - LDUST vs MNA-SF: 83% (0.62;0.95) vs 87% (0.67:0.97),  
p= 0.625
  - RFH-NPT vs MNA-FS: 67% (0.45;0.84) vs 87% (0.67:0.97),  
p=0.03125
- Especificidad:
  - LDUST vs RFH-NPT: 62% (0.44;0.76) vs 82% (0.66;0.92)  
p=0.0039
  - LDUST vs MNA-SF: 62% (0.44;0.76) vs 97% (0.86; 0.99),  
p=0.00006
  - RFH-NPT vs MNA-FS: 82% (0.66;0.92) vs 97% (0.86; 0.99),  
p=0.0156

El acuerdo (agreement) entre los test se ha valorado también dos a dos, considerando como hipótesis nula la existencia de acuerdo:

- LDUST vs RFH-NPT:  $p=0.2668$
- LDUST vs MNA-SF:  $p=0.00014$
- RFH-NPT vs MNA-FS:  $p=0.00048$

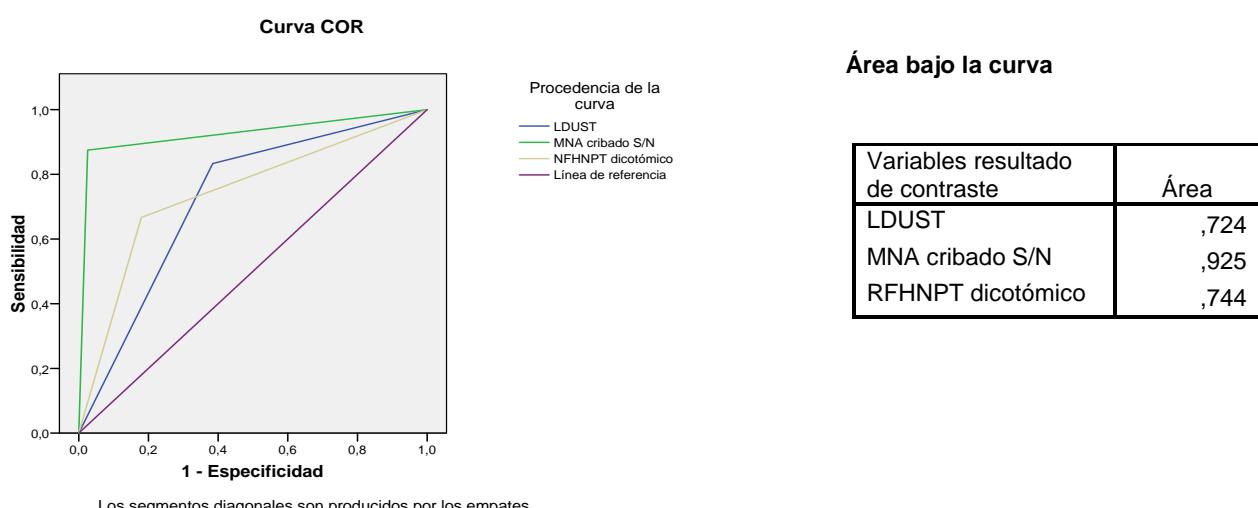
Encontramos un desacuerdo estadísticamente significativo entre el RFH-NPT y el LDUST respecto al MNA-SF, pero no entre RFH-NPT y el LDUST.

La concordancia de los test, evaluada mediante el test de Kappa de Cohen dos a dos, tiene los siguientes resultados:

- LDUST vs RFH-NPT: kappa 0.63 [0.46;0.81]
- LDUST vs MNA-SF: kappa 0.47 [0.28;0.67]
- RFH-NPT vs MNA-FS: kappa 0.62 [0.42;0.82]

Por último, en la figura 7 se muestran las curvas ROC con las diferentes áreas bajo la curva de cada test. El test con mayor área bajo la curva fue el MNA-SF, seguido del RFH-NPT y después el LDUST.

*Figura 7. Curvas ROC*



## 5. DISCUSIÓN

---

La ESPEN define el riesgo nutricional como "la posibilidad de una evolución mejor o peor de una enfermedad o cirugía de acuerdo al estado nutricional".<sup>10</sup> Un aspecto importante para el manejo de los pacientes con cirrosis hepática debería ser la prevención de complicaciones como la malnutrición, y la intervención temprana para estabilizar la progresión de la enfermedad.

La ASPEN define el screening nutricional como "un proceso para identificar individuos que están malnutridos o en riesgo de malnutrición para que se les aporte una adecuada intervención nutricional si es necesario". La evaluación nutricional está recomendada en grupos de alto riesgo pero no se realiza ampliamente de forma rutinaria, de manera que los pacientes en riesgo de desnutrición a menudo pasan desapercibidos hasta que ya están desnutridos o presentan algún problema de salud importante.<sup>10</sup>

Como se ha explicado en la introducción, la identificación de un método óptimo para la evaluación nutricional en pacientes con cirrosis hepática es complicada, porque muchas de las medidas tradicionales del estado nutricional como el peso y los valores bioquímicos varían con la gravedad de la enfermedad, independientemente del estado nutricional del paciente.<sup>3</sup>

Los criterios GLIM, utilizados en este estudio como patrón oro para el diagnóstico de malnutrición, se han desarrollado recientemente debido a la necesidad de adoptar criterios de consenso global y poder comparar la prevalencia de desnutrición, las intervenciones nutricionales y sus resultados en todo el mundo. Son cinco los criterios más destacados por la mayoría de los expertos que participaron en el consenso, tres de ellos fenotípicos (pérdida de peso no deseada, IMC bajo, reducción de la masa muscular) y dos etiológicos (reducción de la ingesta de alimentos o de su digestión y presencia de inflamación/enfermedad). Para el diagnóstico de malnutrición según los

criterios GLIM, se necesita la presencia de al menos un criterio fenotípico y un criterio etiológico. Mientras que para clasificar la gravedad de la malnutrición solo se proponen los criterios fenotípicos, la inclusión de los criterios etiológicos se considera una prioridad para guiar la adecuada intervención. Estos criterios se pueden complementar con otras evaluaciones para individualizar el plan de actuación y tratamiento.<sup>4</sup>

En nuestro estudio, la prevalencia de desnutrición fue de un 38,1% según los criterios GLIM, siendo en un 15,9% de los casos desnutrición moderada y en un 22,2% desnutrición grave, lo que indica un número importante de pacientes desnutridos. Aquellos que según los criterios GLIM presentaban desnutrición, tenían una media de tiempo de evolución de la enfermedad menor que los no desnutridos (4 años y medio frente a 8 años respectivamente, con diferencias estadísticamente significativas ( $p=0,024$ )), lo que sugiere que aquellos pacientes con mayor supervivencia son los pacientes con buen estado nutricional, tal y como se describe en la literatura.

Siguiendo los criterios GLIM, para una adecuada valoración nutricional es necesario conocer los factores que pueden estar influyendo en la ingesta inadecuada del paciente, como la disgeusia y síntomas gastrointestinales, la fatiga, las dietas con restricción estricta de sodio, la saciedad precoz o factores socioeconómicos.<sup>10</sup> Se debe realizar un diario de la ingesta de 24 horas y cuantificar la ingesta de alcohol que puede ser una gran fuente de ingesta calórica del paciente.<sup>6</sup> En nuestro estudio, el 9,5% de los pacientes referían consumo de alcohol de forma ocasional. Solamente la abstinencia total de alcohol mejora la supervivencia en la cirrosis hepática. En el caso de la infección por el VHC, el consumo de alcohol duplica o triplica el riesgo de cirrosis y descompensación, y es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de carcinoma hepatocelular.<sup>1</sup>

También es imprescindible interrogar a los pacientes sobre su peso habitual y si ha habido pérdida de peso reciente no deseada. Una pérdida de peso elevada se define como la pérdida de peso no intencionada de más del 10% en menos de 6 meses, teniendo en cuenta la influencia posible de la retención de líquidos y el uso de diuréticos.<sup>6</sup>

En un estudio reciente se observó que el grosor muscular del muslo cuando se usa combinado con el IMC puede ser una herramienta importante para identificar la sarcopenia y la desnutrición.<sup>15</sup> Pero el peso corporal, el perímetro de cintura y del brazo, la medición del pliegue tricipital y el IMC a menudo proporcionan una estimación imprecisa de desnutrición, ya que todos están afectados por la retención de líquidos que puede estar presente en pacientes con cirrosis hepática.<sup>7</sup> En nuestro estudio, el perímetro de la pantorrilla indicó malnutrición en el 14,3% de los casos y el perímetro del brazo indicó malnutrición en el 11,1%. En cuanto a la media del IMC, comparando entre no desnutridos y desnutridos, no se observaron diferencias significativas ( $p=0,37$ ), siendo de 28 y 26  $\text{Kg}/\text{m}^2$  respectivamente.

La composición corporal es un parámetro importante en la evaluación nutricional, destacando para su medición la bioimpedanciometría, que es un buen método de medida, no invasivo, que puede estimar la composición corporal midiendo la masa celular corporal, la masa extracelular, la masa libre de grasa corporal, la masa grasa corporal y el agua corporal total, y que permite determinar cómo varían sus mediciones tras la intervención nutricional,<sup>7</sup> aunque hay que tener en cuenta que también puede verse influida por la sobrecarga de líquidos.<sup>5</sup>

El handgrip (fuerza de prensión manual) es un marcador de la fuerza muscular que se ha validado como un método independiente para detectar malnutrición y capacidad muscular. En un estudio longitudinal se observó que, aunque la fuerza muscular y la masa muscular se deterioran con la desnutrición, la fuerza disminuye mucho más rápido, e incluso puede disminuir la fuerza sin pérdida de masa muscular.<sup>16</sup> Además, al comparar el handgrip con otras herramientas de evaluación nutricional como el IMC o medidas antropométricas, se observó que el handgrip tiene mayor precisión para detectar desnutrición en el contexto de la enfermedad hepática.<sup>17</sup> En nuestro estudio, la mayoría de los pacientes (93,7%) presentaron un índice de masa libre de grasa normal y una cuarta parte (27%) presentaron un nivel bajo de fuerza muscular medida por handgrip.

La sarcopenia ha emergido como el principal indicador nutricional en el paciente cirrótico. En pacientes con carcinoma hepatocelular, la sarcopenia también es un factor pronóstico de supervivencia independiente, que aumenta las complicaciones del tratamiento y la mortalidad. Asimismo, en pacientes en lista de espera para trasplante hepático, la depleción muscular es predictiva de un aumento en la espera y en las complicaciones post y peritrasplante y por tanto de mortalidad, pero la malnutrición no se considera una contraindicación para el trasplante. Una medida validada para valorar el estado nutricional es el diámetro del psoas determinado mediante tomografía computerizada pero no es aplicable de forma habitual debido a que la tomografía computerizada no es una exploración rutinaria.<sup>10</sup>

Actualmente, la clasificación más utilizada para valorar la función hepática es el Child-Pugh, que ha demostrado ser útil para determinar el pronóstico. En la mayoría de centros de trasplante hepático, el MELD ha sustituido al Child-Pugh para determinar la prioridad de trasplante, debido a su superioridad en la capacidad pronóstica.<sup>8</sup> En un estudio realizado en 2012, el uso de la bioimpedanciometría para el screening de malnutrición presentó una correlación estadísticamente significativa con la clasificación Child-Pugh.<sup>18</sup> Algunos profesionales abogaron por usar las puntuaciones del Child-Pugh para estratificar el manejo nutricional en la cirrosis, aportando intervención nutricional a aquellos que presentaban estadios B o C, pero en otro estudio se observó que también los pacientes con estadio A pueden estar desnutridos en un elevado porcentaje de casos (73%), por lo que el Child-Pugh no es un marcador adecuado para estratificar el riesgo de malnutrición.<sup>11</sup> Los pacientes malnutridos son más propensos a tener una supervivencia menor en comparación con aquellos con buen estado nutricional, independientemente de sus puntuaciones en el Child-Pugh o el MELD.<sup>3</sup> En nuestro estudio, el 26,3% de los pacientes con estadio Child-Pugh A (10 de 38) estaban desnutridos frente al 56% (14 de 25) de aquellos que tenían estadios B/C, lo que indica que la prevalencia de desnutrición es mayor cuanto más avanzado es el estadio de la enfermedad, siendo estas diferencias estadísticamente significativas ( $p=0,033$ ). No existieron diferencias estadísticamente significativas ( $p=0,454$ ) en el índice MELD entre pacientes desnutridos o no desnutridos, lo que indica

que ambos grupos tienen una probabilidad de supervivencia similar. El MELD tampoco es útil para estratificar el riesgo de malnutrición aunque incluya la albúmina, dada la escasa relación entre la albúmina y el estado nutricional.<sup>11</sup> Anteriormente la albúmina se consideró como un buen marcador del estado nutricional, pero en la actualidad se ha demostrado que en pacientes desnutridos el nivel de albúmina puede mantenerse normal a pesar de presentar malnutrición severa. Además, tiene una vida media de 20 días por lo que es una herramienta particularmente lenta para su uso en el seguimiento del paciente.<sup>2</sup> Puesto que hay una multitud de enfermedades como infecciones o estados de inflamación aguda que alteran el nivel de albúmina, se ha convertido en un marcador de desnutrición poco fiable aisladamente.<sup>12</sup> En nuestro estudio, tanto el grupo de desnutridos como los no desnutridos presentaban de media niveles de albúmina dentro del rango de la normalidad. Por otra parte, la prealbúmina es una proteína hepática que se ha correlacionado con el status proteico corporal y se considera un buen marcador del estado nutricional combinando su resultado con otros parámetros. Tiene una vida media de dos días y su concentración sérica refleja la ingesta dietética reciente, por lo que es más útil para seguimiento que la albúmina. Su producción se reduce considerablemente aproximadamente 14 días después de la ingesta insuficiente de proteínas en la dieta, inferior al 60% de la cantidad requerida.<sup>12</sup>

En los pacientes con cirrosis hepática se debe aportar la suficiente ingesta de energía para las actividades diarias y para prevenir el catabolismo de proteínas. Las guías ESPEN recomiendan una ingesta de 25-30 Kcal/Kg peso seco al día en pacientes con cirrosis estable, aumentándose a 30-35 Kcal/Kg peso seco al día en pacientes malnutridos, proporcionando un 50-60% de Kcal procedentes de hidratos de carbono, 20-30% de proteínas (1-1,5 g/Kg peso seco) y 10-20% de lípidos. Se pueden añadir suplementos de nutrición enteral cuando el paciente no puede conseguir el aporte de sus requerimientos calóricos, así como suplementos de vitaminas deficitarias.<sup>5</sup> En pacientes con cirrosis hepática por esteatosis hepática no alcohólica es necesaria la restricción de ingesta calórica excesiva sin que se deteriore el aporte de nutrientes necesarios.<sup>8</sup>

La resistencia a la insulina, la obesidad y el síndrome metabólico están relacionados con la esteatohepatitis no alcohólica, que es una de las causas de cirrosis hepática que más está aumentando en los países desarrollados.<sup>1</sup> En nuestro estudio, la media del perímetro abdominal fue de 103 cm en los no desnutridos frente a 99 cm en los desnutridos, sin diferencias significativas entre ellos ( $p=0,25$ ). Estas medias son medidas elevadas que indican riesgo de síndrome metabólico, causante de mayor fibrosis hepática. La obesidad es un predictor independiente de cirrosis en la enfermedad hepática por alcohol.<sup>1</sup> Los pacientes con obesidad también presentan mayor prevalencia de sarcopenia o pérdida de masa muscular, aumentando por tanto el riesgo de complicaciones.<sup>5</sup>

En cuanto a la comparación de los test de screening nutricional, el LDUST ha sido la última herramienta desarrollada en América en 2015 específicamente para pacientes con cirrosis hepática. Está basado en declaraciones de consenso de la Academia de Nutrición y Dietética (AND) y la ASPEN y consta de seis preguntas directas sobre la ingesta dietética, la pérdida de peso no deseada, la pérdida de grasa subcutánea y masa muscular, la sobrecarga de líquidos que pueden enmascarar la pérdida de peso, y el deterioro funcional en las actividades diarias. No incluye medidas antropométricas ni analíticas debido a que se ha observado una escasa asociación entre ellas y el estado nutricional en pacientes con cirrosis hepática. Incluye información subjetiva que refleja la posible mejora del estado nutricional tras intervención nutricional, a diferencia de otras herramientas previas.<sup>14</sup> Su principal limitación es que depende del juicio subjetivo del paciente en cada uno de los parámetros que valora, con su potencial sesgo de recuerdo, así como el sesgo del observador si lo rellena el profesional sanitario.<sup>11</sup> En el estudio en el que se desarrolló el LDUST, alcanzó validez clínica con una sensibilidad del 72% y una especificidad del 75%, además de un valor predictivo positivo del 93%, comparándolo con la evaluación nutricional de un dietista en 22 pacientes con cirrosis hepática, pero presentó un valor predictivo negativo bajo del 37,5%, lo que indica que el 93% de pacientes con resultado positivo está realmente desnutrido pero solamente el 37,5% de los pacientes en los que el LDUST determina que tienen buen estado nutricional realmente

están bien nutridos, de manera que es útil para detectar desnutrición pero también se pierden muchos casos de pacientes desnutridos. Tras estos resultados son necesarios más estudios para su validación externa.<sup>14</sup>

En un estudio similar realizado en Reino Unido en 2017, se comparó el LDUST con el cuestionario MUST, el cual puede pasar por alto la situación de desnutrición en parientes con ascitis o retención de líquidos. Este estudio tuvo como conclusión que el LDUST es una herramienta rápida y sencilla de realizar, que puede detectar también los casos de desnutrición que el MUST no detecta, obteniendo, al igual que en el estudio de América en 2015, un elevado valor predictivo positivo pero un valor predictivo negativo bajo, por lo que un resultado negativo para desnutrición no significa de manera fiable y segura que el paciente no esté desnutrido.<sup>14</sup>

En nuestro estudio, el LDUST ha alcanzado una sensibilidad del 83%, lo que indica que detecta al 83% de los pacientes desnutridos, pero presenta una especificidad baja del 62%, lo que indica que detecta un bajo porcentaje de pacientes que no están malnutridos y puede dar falsos positivos, no siendo un buen test para detectar pacientes sin desnutrición. Como diferencias con los estudios anteriores, presenta un valor predictivo positivo más bajo, del 57%, por lo que sólo el 57% de los pacientes que según el test LDUST están desnutridos lo están realmente, y un valor predictivo negativo más alto, del 85%, por lo que el 85% de los pacientes en los que el test determina que tienen buen estado nutricional realmente están bien nutridos. Por tanto según los resultados de nuestro estudio no sería un test óptimo para detectar pacientes desnutridos con seguridad.

El RFH-NPT es un screening sencillo y práctico que se puede utilizar de forma ambulatoria u hospitalaria y se completa en aproximadamente tres minutos, con excelente reproductibilidad intraobservador e interobservador, buena validez externa, y predictivo de deterioro clínico y de supervivencia sin trasplante hepático. Sólo es válido en población con cirrosis hepática. Tiene en cuenta variables relacionadas con hepatitis alcohólica, sobrecarga de fluidos y su impacto en la ingesta, IMC, reducción de la ingesta dietética, pérdida de

peso no deseada y uso de diuréticos. Discrimina a los pacientes en bajo, medio o alto riesgo de desnutrición.<sup>10</sup>

Un estudio realizado en Alemania en 2016 comparó los test Nutrition Risk Screening (NRS) y RFH-NPT, llegando a la conclusión de que el RFH-NPT podría ser un predictor de malnutrición útil en pacientes con cirrosis hepática. En ese estudio se describe una asociación fuerte entre el resultado del RFH-NPT y el estadio Child-Pugh y la presencia de ascitis, además de que el RFH-NPT demuestra ser un predictor independiente de progresión de la enfermedad, como se puede observar en el deterioro de la puntuación MELD. Asimismo, la mejora en la puntuación RFH-NPT en el seguimiento es un factor protector que se asoció con un tiempo de supervivencia significativamente mayor. Sin embargo, son necesarios más estudios prospectivos para validar externamente estos hallazgos.<sup>13</sup>

El RFH-NPT tiene en común con el LDUST que tiene en cuenta la influencia de la retención de líquidos y la pérdida de peso e ingesta pero no evalúa la pérdida de masa muscular ni otros efectos en el estado funcional del paciente.<sup>11</sup>

En nuestro estudio, el RFH-NPT, con el que se ha comparado el LDUST, presenta una sensibilidad del 67% y una especificidad del 82%. La sensibilidad del LDUST fue superior aunque no alcanzó la significación estadística ( $p=0.0625$ ), mientras que el NFH-NPT presentó mejor especificidad, siendo estadísticamente significativa ( $p=0.0039$ ). El RFH-NPT tiene un valor predictivo positivo del 80%, mayor que el 57% del LDUST, por lo que la mayoría de los pacientes que según el test RFH-NPT están desnutridos lo están realmente, siendo por tanto un test más fiable para confirmar casos de desnutrición que el LDUST. Su valor predictivo negativo del 70% que indica que el 70% de los pacientes en los que el test determina que tienen buen estado nutricional realmente están bien nutridos.

Por último, el MNA-SF, es un cuestionario práctico que incluye variables físicas y mentales junto a preguntas sobre hábitos dietéticos, y tiene capacidad predictiva para eventos adversos, funcionamiento social, mortalidad y número de consultas médicas. Como inconvenientes, tiene una fiabilidad entre evaluadores modesta y no tiene en cuenta la retención de líquidos ni la severidad de la enfermedad.<sup>3</sup> En nuestro estudio se observó que el MNA-SF presenta la mejor valoración como herramienta de screening nutricional, con sensibilidad y especificidad elevadas (87% y 97% respectivamente), por lo que es útil tanto para detectar desnutridos como para detectar aquellos que tienen un buen estado nutricional. El MNA-SF presentó una especificidad superior estadísticamente significativa respecto a LDUST y RFH-NPT ( $p=0.00006$  y  $p=0.0156$  respectivamente). Su sensibilidad fue superior estadísticamente significativa respecto al RFH-NPT ( $p=0.03125$ ), pero no se identificaron diferencias respecto a la del LDUST ( $p=0.625$ ). Asimismo, tiene un valor predictivo positivo y negativo elevados (92% y 95% respectivamente) por lo que su resultado positivo es altamente fiable para confirmar desnutrición, al igual que su resultado negativo determina de forma muy fiable que el paciente está bien nutrido.

Al comparar en nuestro estudio todos estos test con los resultados del patrón oro consistente en los criterios GLIM, se observó que el MNA-SF presentaba los resultados más coincidentes con los de los criterios GLIM para el diagnóstico de malnutrición. También el MNA-SF presentó las razones de verosimilitud positiva y negativa mejores, lo que indica que se trata de un test cuyo resultado positivo contribuye de forma más importante en el diagnóstico de malnutrición, así como su resultado negativo contribuye de forma más importante a la hora de descartarla. Además, observando las curvas ROC, el test con mayor área bajo la curva y que ha demostrado ser más útil para evaluar el estado nutricional fue el MNA-SF, presentando el mejor valor de sensibilidad y especificidad, incluso por delante de test específicamente diseñados para pacientes con cirrosis como el LDUST.

## 6. CONCLUSIONES

---

- El LDUST presenta una especificidad y un valor predictivo positivo más bajos que los observados en estudios anteriores, siendo superado por el MNA-SF y más levemente por el RFH-NPT.
- El LDUST requiere más estudios para determinar su validez externa.
- El MNA-SF ha demostrado ser el test más útil para evaluar el estado nutricional, presentando el mejor valor de sensibilidad y especificidad, incluso por delante de test específicamente diseñados para pacientes con cirrosis hepática como el LDUST.
- Según el MNA-SF, un tercio de los pacientes con cirrosis hepática valorados en este estudio presentan malnutrición o tienen riesgo de padecerla.
- Según los criterios GLIM, la prevalencia de malnutrición en nuestra cohorte alcanza casi el 40%, presentando desnutrición moderada el 16% de los pacientes y desnutrición grave el 22%, lo que representa un número muy importante de pacientes.
- La prevalencia de desnutrición es mayor cuanto más avanzado es el estadio de la enfermedad.
- El handgrip tiene mayor precisión para detectar desnutrición en el contexto de la enfermedad hepática que otras medidas antropométricas.

**Proyecto futuro siguiendo esta línea de investigación: aplicación del cuestionario LDUST validado en pacientes hospitalizados:**

La idea futura para continuar con la línea de investigación de este proyecto consistirá en reclutar de manera sucesiva todos aquellos pacientes que ingresen con el diagnóstico de cirrosis hepática en el servicio de Aparato Digestivo del Hospital Universitario Miguel Servet, además de aquellos que durante su ingreso sean diagnosticados de dicha enfermedad, independientemente del motivo de ingreso y de la etiología del cuadro.

A todos estos pacientes hospitalizados se les realizará un screening nutricional mediante el cuestionario LDUST y serán valorados por especialistas del servicio de Endocrinología y Nutrición que realizarán su evaluación en función de los criterios GLIM para el diagnóstico de malnutrición.

Se repetirá el mismo proceso que en la fase anterior, valorando las mismas variables analíticas y antropométricas, la bioimpedanciometría y la capacidad funcional con handgrip. Se registrará la presencia de las mismas complicaciones de la enfermedad, el tiempo de estancia hospitalaria y la mortalidad.

El objetivo principal consistirá en evaluar la relación entre el cuestionario LDUST y la evolución clínica del paciente, medida en términos de mortalidad, aparición de complicaciones y estancia hospitalaria.

# BIBLIOGRAFÍA

---

1. Tsochatzis EA, Bosch J, Burroughs AK. Liver cirrhosis. *Lancet*. 2014;383:1749–1761
2. Ravi Shergill, Wajahat Syed, Syed Ali Rizvi, Ikjot Singh. Nutritional support in chronic liver disease and cirrhotics. *World J Hepatol*. 2018;10(10):685-694
3. Sasidharan M, Nistala S, Narendhran RT, Murugesh M, Bhatia SJ, Rathi PM. Nutritional status and prognosis in cirrhotic patients. *Tropical Gastroenterology*. 2012;33(4):257–264
4. Cederholm T, Jensen GL, Correia M, et al. GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition. A consensus report from the global clinical nutrition community. *Clin Nutr*. 2019;38(1):1-9
5. Molfino A, Johnson S, Medici V. The challenges of nutritional assessment in cirrhosis. *Current Nutrition Reports*. 2017;6(3):274–280
6. Juakiem W, Torres DM, Harrison SA. Nutrition in cirrhosis and chronic liver disease. *Clinics in Liver Disease*. 2014;18(1):179–190
7. Perumpail BJ, Li AA, Cholankeril G, Kumari R, Ahmed A. Optimizing the Nutritional Support of Adult Patients in the Setting of Cirrhosis. *Nutrients*. 2017;9:1114
8. Nishikawa H, Osaki Y. Liver Cirrhosis: Evaluation, Nutritional Status, and Prognosis. *Mediators Inflamm*. 2015;872152
9. McClave SA, DiBaise JK, Mullin GE, Martindale RG. ACG Clinical Guideline: Nutrition therapy in the adult hospitalized patient. *Am Gastroenterol*. 2016;111:315-334

10. Tandon P, Raman M, Mourtzakis M, Merli M. A practical approach to nutritional screening and assessment in cirrhosis. *Hepatology*. 2017;65:1044–1057
11. McFarlane M, Hammond C, Roper T, Mukarati J, Ford R, Burrell J, et al. Comparing assessment tools for detecting undernutrition in patients with liver cirrhosis. *Clin Nutr ESPEN*. 2018;23:156–161
12. Bharadwaj S, Ginoya S, Tandon P, et al. Malnutrition: laboratory markers vs nutritional assessment. *Gastroenterology Report*. 2016;1:9
13. Borhofen SM, Gerner C, Lehmann J, et al. The royal free hospital-nutritional prioritizing tool is an independent predictor of deterioration of liver function and survival in cirrhosis. *Dig Dis Sci*. 2016;61:1735–1743
14. Booij AN, Menendez J, Norton HJ, Anderson WE, Ellis AC. Validation of a Screening Tool to Identify Undernutrition in Ambulatory Patients With Liver Cirrhosis. *Nutrition in Clinical Practice*. 2015;30:683-689
15. Tandon P, Low G, Mourtzakis M, Zenith L, Myers RP, Abraldes JG, Shaheen AA, Qamar H, Mansoor N, Carbonneau M, et al. A model to identify sarcopenia in patients with cirrhosis. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2016;14:1473–1480
16. Flood A, Chung A, Parker H, Kearns V, O’Sullivan TA. The use of hand grip strength as a predictor of nutrition status in hospital patients. *Clin. Nutr.* 2014;33:106–114
17. Sharma P, Rauf A, Matin A, Agarwal R, Tyagi P, Arora A. Handgrip strength as an important bedside tool to assess malnutrition in patient with liver disease. *J. Clin. Exp. Hepatol.* 2017;7:16–22
18. Fernandes SA, Bassani L, Nunes FF, Aydos ME, Alves AV, Marroni CA. Nutritional assessment in patients with cirrhosis. *Arquivos de Gastroenterologia*. 2012;49(1):19–27.

19. Ney M, Li S, Vandermeer B, Gramlich L, Ismond KP, Raman M, Tandon P. Systematic review with meta-analysis: Nutritional screening and assessment tools in cirrhosis. *Liver International*. 2019;00:1–10.
20. Gundling F, Seidl H, Pehl C, et al. How close do gastroenterologists follow specific guidelines for nutrition recommendations in liver cirrhosis? A survey of current practice. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2009;21(7):756–761.
21. Plauth M, Cabré E, Campillo B, Kondrup J, Marchesini G, Schütz T, Shenkin A, Wendon J. ESPEN. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: hepatology. *Clin Nutr*. 2009;28:436–444.
22. Olivares J, Ayala L, Salas-Salvadó J, Muñiz MJ, Gamundí A, Martínez-Indart L, Masmiquel LL. Assessment of risk factors and test performance on malnutrition prevalence at admission using four different screening tools. *Nutrición Hospitalaria*. 2014;29(3):67.

# ANEXOS

## LDUST: Liver Disease Undernutrition Screening Tool

Questions	A	B	C
How have you been eating recently?	Normal/Fine or Trying to eat less than normal	Eating less than normal for 1 month or less or I don't know	Eating less than normal for more than 1 month
In the last year have you lost any weight?	No or Yes, but have been trying to lose weight	Yes, a little weight or I don't know	Yes, a lot of weight
Have you noticed and loss of body fat or thinning of your arms or legs?	No	Yes, a little or I don't know	Yes, a lot
Have you noticed and muscle loss from your face, legs or shoulders?	No	Yes, a little or I don't know	Yes, a lot
Have you got any swelling or fluid in your abdomen or legs?	No, no fluid	Yes, Some fluid or I don't know	Yes, a lot of fluid
Are you able to carry out your normal daily activities? (Cooking, cleaning, shopping)	Yes, no limits on my daily activities	No, occasionally I am unable to do my normal daily activities because I am too tired, or weak or I don't know	No, I am frequently unable to do my normal daily activities because I am too tired or weak
	<b>5 or more 'A' answers</b> = No undernutrition identified	<b>2 or more 'B' or 'C' answers</b> = Undernutrition identified Refer for nutritional assessment	

Fig. 2. Liver Disease Undernutrition Screening tool. Adapted from Booi et al. [5].

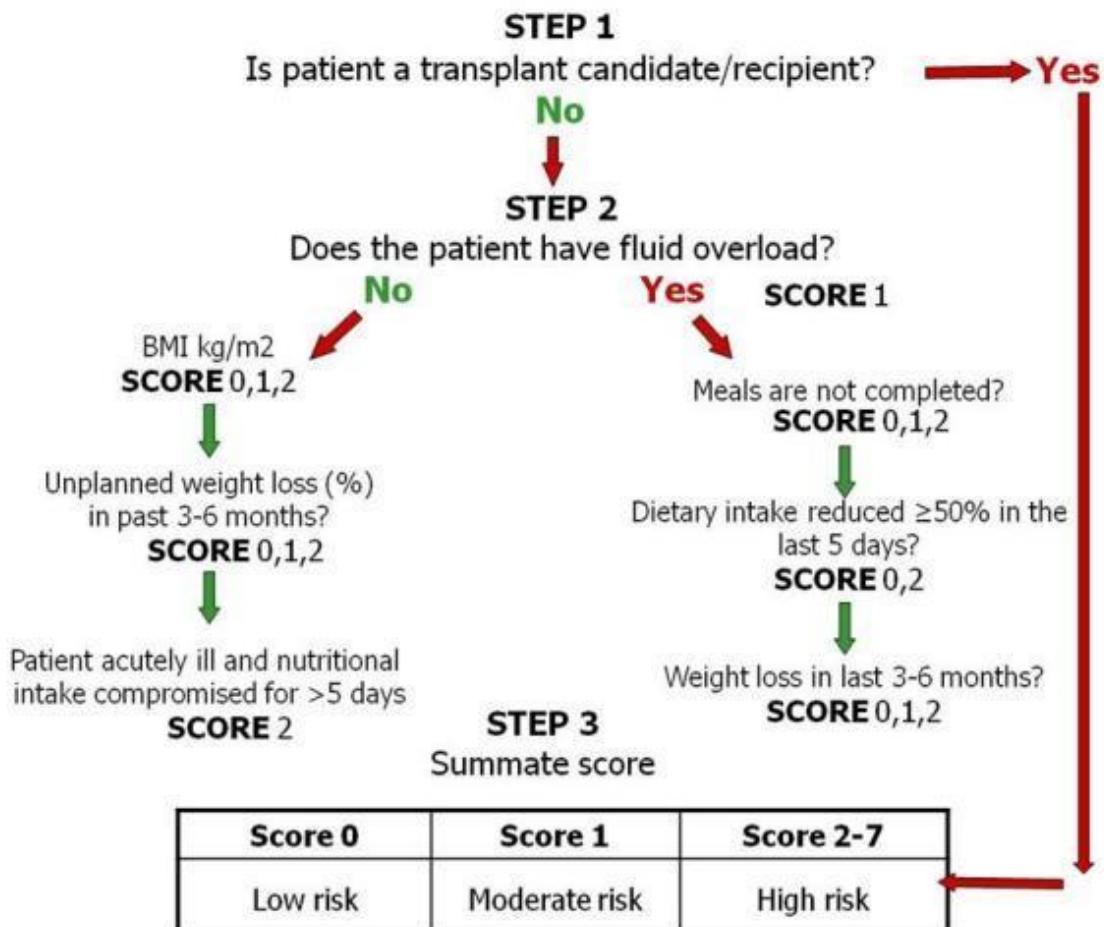
LDUST tras traducción al castellano:

Preguntas	Columna A	Columna B	Columna C
1) ¿Cómo ha estado comiendo últimamente?	<input type="checkbox"/> Normal o bien <input type="checkbox"/> He estado intentando comer menos de lo habitual	<input type="checkbox"/> <b>Hace un mes o menos</b> que como menos de lo habitual <input type="checkbox"/> No lo sé	<input type="checkbox"/> <b>Hace más de un mes</b> que como menos de lo habitual
2) ¿Ha perdido algo peso en el último año?	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí, pero he estado intentando perder peso	<input type="checkbox"/> Sí, he perdido <b>algo de peso</b> <input type="checkbox"/> No lo sé	<input type="checkbox"/> Sí, he perdido <b>mucho peso</b>
3) ¿Ha notado perdida de grasa corporal o disminución del grosor en los brazos o en la parte de las costillas?	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Sí, un poco <input type="checkbox"/> No lo sé	<input type="checkbox"/> Sí, mucho
4) ¿Ha notado pérdida de masa muscular en las sienes, piernas, clavículas u hombros?	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Sí, un poco <input type="checkbox"/> No lo sé	<input type="checkbox"/> Sí, mucho
5) ¿Tiene hinchazón o retención de líquidos en el abdomen o en las piernas?	<input type="checkbox"/> No, no tengo líquidos en el abdomen o las piernas	<input type="checkbox"/> Sí, tengo algo de líquidos en el abdomen o las piernas <input type="checkbox"/> No lo sé	<input type="checkbox"/> Sí, tengo mucho líquido en el abdomen y/o las piernas
6) ¿Es capaz de participar en sus actividades habituales? (Ej. pasear, subir escaleras, cargar peso,...)	<input type="checkbox"/> Sí, puedo participar en todas mis actividades habituales	<input type="checkbox"/> No, a veces estoy demasiado cansado, débil o me encuentro mal para realizar mis actividades habituales <input type="checkbox"/> No lo sé	<input type="checkbox"/> No, a menudo estoy demasiado cansado, débil o me siento tan mal que no puedo participar en mis actividades diarias

Si ha marcado 5 o más respuestas de la columna A no se ha detectado desnutrición.

Si ha marcado 2 o más respuestas de las columnas B o C se ha detectado desnutrición.

Ha de ser derivado para una evaluación nutricional.



## Mini Nutritional Assessment-Short Form (MNA-SF)

Complete the screen by filling in the boxes with the appropriate numbers.  
Add the numbers for the screen. If score is 11 or less, continue with the assessment to gain a Malnutrition Indicator Score.

<b>Screening</b>												
<p><b>A</b> Has food intake declined over the past 3 months due to loss of appetite, digestive problems, chewing or swallowing difficulties?</p> <p>0 - severe decrease in food intake 1 - moderate decrease in food intake 2 - no decrease in food intake</p>		<p><b>J</b> How many full meals does the patient eat daily?</p> <p>0 - 1 meal 1 - 2 meals 2 - 3 meals</p>										
<p><b>B</b> Weight loss during the last 3 months</p> <p>0 - weight loss greater than 3kg (6.6lbs) 1 - does not know 2 - weight loss between 1 and 3kg (2.2 and 6.6 lbs) 3 - no weight loss</p>		<p><b>K</b> Selected consumption markers for protein intake</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>At least one serving of dairy products (milk, cheese, yoghurt) per day</li> <li>Two or more servings of legumes or eggs per week</li> <li>Meat, fish or poultry every day</li> </ul> <p>0.0 - If 0 or 1 yes 0.5 - If 2 yes 1.0 - If 3 yes</p>										
<p><b>C</b> Mobility</p> <p>0 - bed or chair bound 1 - able to get out of bed / chair but does not go out 2 - goes out</p>		<p><b>L</b> Consumes two or more servings of fruit or vegetables per day?</p> <p>0 - no      1 - yes</p>										
<p><b>D</b> Has suffered psychological stress or acute disease in the past 3 months?</p> <p>0 - yes      2 - no</p>		<p><b>M</b> How much fluid (water, juice, coffee, tea, milk...) is consumed per day?</p> <p>0.0 - less than 3 cups 0.5 - 3 to 5 cups 1.0 - more than 5 cups</p>										
<p><b>E</b> Neuropsychological problems</p> <p>0 - severe dementia or depression 1 - mild dementia 2 - no psychological problems</p>		<p><b>N</b> Mode of feeding</p> <p>0 - unable to eat without assistance 1 - self-fed with some difficulty 2 - self-fed without any problem</p>										
<p><b>F</b> Body Mass Index (BMI) = weight in kg / (height in m)<sup>2</sup></p> <p>0 - BMI less than 19 1 - BMI 19 to less than 21 2 - BMI 21 to less than 23 3 - BMI 23 or greater</p>		<p><b>O</b> Self view of nutritional status</p> <p>0 - views self as being malnourished 1 - is uncertain of nutritional state 2 - views self as having no nutritional problem</p>										
<p><b>Screening score (subtotal max. 14 points)</b></p> <p>12-14 points: Normal nutritional status 8-11 points: At risk of malnutrition 0-7 points: Malnourished</p>		<p><b>P</b> In comparison with other people of the same age, how does the patient consider his / her health status?</p> <p>0.0 - not as good 0.5 - does not know 1.0 - as good 2.0 - better</p>										
<p>For a more in-depth assessment, continue with questions G-R</p>		<p><b>Q</b> Mid-arm circumference (MAC) in cm</p> <p>0.0 - MAC less than 21 0.5 - MAC 21 to 22 1.0 - MAC greater than 22</p>										
<p><b>G</b> Lives independently (not in nursing home or hospital)</p> <p>1 - yes      0 - no</p>		<p><b>R</b> Calf circumference (CC) in cm</p> <p>0 - CC less than 31 1 - CC 31 or greater</p>										
<p><b>H</b> Takes more than 3 prescription drugs per day</p> <p>0 - yes      1 - no</p>		<p><b>Assessment (max. 16 points)</b></p>										
<p><b>I</b> Pressure sores or skin ulcers</p> <p>0 - yes      1 - no</p>		<p><b>Screening score</b></p>										
<p><b>References</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Vellas B, Villam H, Abellan G, et al. Overview of the MNA® - Its History and Challenges. <i>J Nutr Health Aging</i>. 2006; 10:456-465.</li> <li>2. Rubenstein LZ, Harker JO, Salva A, Guigoz Y, Vellas B. Screening for Undernutrition in Geriatric Practice: Developing the Short-Form Mini Nutritional Assessment (MNA-SF). <i>J Gerontol</i>. 2001; 56A: M368-377</li> <li>3. Guigoz Y. The Mini-Nutritional Assessment (MNA®) Review of the Literature - What does it tell us? <i>J Nutr Health Aging</i>. 2006; 10:496-497.</li> </ol> <p>© Société des Produits Nestlé, S.A., Vevey, Switzerland, Trademark Owners © Nestlé, 1994, Revision 2009. N87200 12/09 10M For more information: <a href="http://www.mna-elderly.com">www.mna-elderly.com</a></p>		<p><b>Total Assessment (max. 30 points)</b></p>										
<p><b>Mainnutrition Indicator Score</b></p> <table border="1"> <tbody> <tr> <td>24 to 30 points</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td>Normal nutritional status</td> </tr> <tr> <td>17 to 23.5 points</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td>At risk of malnutrition</td> </tr> <tr> <td>Less than 17 points</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td>Malnourished</td> </tr> </tbody> </table>				24 to 30 points	<input type="checkbox"/>	Normal nutritional status	17 to 23.5 points	<input type="checkbox"/>	At risk of malnutrition	Less than 17 points	<input type="checkbox"/>	Malnourished
24 to 30 points	<input type="checkbox"/>	Normal nutritional status										
17 to 23.5 points	<input type="checkbox"/>	At risk of malnutrition										
Less than 17 points	<input type="checkbox"/>	Malnourished										

