



**Universidad**  
Zaragoza

## Trabajo Fin de Grado

Evolución de los niveles de albúmina plasmática  
durante el ingreso por fractura de cadera

*Evolution of plasma albumin levels during admission for hip  
fracture.*

Autor/es

Pablo Trincado Cobos

Director/es

Alejandro Sanz París

Facultad de Medicina Universidad de Zaragoza

2019-2020

# Índice

1- Portada.....	1
2- Índice.....	2
3- Glosario de términos.....	3
3- Resumen y palabras claves.....	4
4- Abstract y key words.....	5
5- Introducción.....	6
5.1- Asociación entre fractura de cadera y malnutrición.....	6
5.2- Concepto de malnutrición.....	8
5.3- Test de valoración nutricional Conut.....	9
5.4- Albumina como parámetro nutricional.....	10
5.5- Definición del resto de parámetros.....	11
6- Hipótesis.....	13
7- Objetivos del estudio.....	13
8- Material y métodos.....	14
8.1 Conceptos básicos del estudio.....	14
8.2 Valoración nutricional de los pacientes y datos del sistema sanitario.....	15
8.3 Test estadísticos empleados.....	16
9- Resultados.....	17
9.1 Características de la muestra.....	17
9.2 Evolución de los parámetros analíticos.....	18
9.3 Test Conut.....	20
9.4 Asociación entre los parámetros analíticos.....	20
9.5 Asociación entre los parámetros nutricionales y recursos del sistema sanitario...	23
9.6 Estudio de supervivencia.....	25
10- Discusión.....	29
11- Conclusiones.....	37
12- Bibliografía.....	38

## **Glosario:**

DM: diabetes mellitus

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica

NED: nutrición enteral domiciliaria

HTA: hipertensión arterial

IMC: índice de masa corporal

SPSS: statistical package for the social sciences

ANOVA: análisis of variance

BMI: body mass index

MAP. Médico de atención primaria

OMS: organización mundial de la salud

CONUT: controlling nutritional status

HCE: historia clínica electrónica

COVID-19: coronavirus disease 2019

LDL: low density lipoprotein

HDL: high density lipoprotein

IL-6: interleuquina 6

TNF-alfa : factor de necrosis tumoral alfa

FC: fractura de cadera

HUMS: hospital universitario Miguel Servet

CEICA: comité ético de investigación clínica de aragón

Q1: medición a los 2/3 días de la operación

Q2: medición al alta

Q3: medición a los 3 meses

## **RESUMEN**

La fractura de cadera es una situación clínica de importante prevalencia asociada a una elevada morbi-mortalidad en el anciano frágil, siendo la malnutrición uno de los puntos clave que modifica el pronóstico. Uno de los factores que influye en la evolución de estos pacientes es el nivel de albúmina plasmática, “diana” del presente estudio.

Presentamos un estudio retrospectivo, no experimental, observacional, longitudinal, de 108 pacientes ingresados por fractura de cadera en el HUMS de Zaragoza el último trimestre de 2019, validado por el comité ético investigador aragonés CEICA. El objetivo principal del estudio es el análisis de las variaciones de los niveles de albúmina plasmática en un mismo paciente que ingresa por fractura de cadera en el momento del ingreso, tras la operación, al alta y tras 3 meses. También se relacionan los niveles de albúmina con el resto de datos analíticos del test de valoración nutricional CONUT y con algunos datos de consumo del sistema hospitalario, así como con la futura mortalidad de la muestra.

Nuestros resultados muestran que los niveles de albúmina plasmática disminuyen de forma significativa a los 2-3 días de la intervención quirúrgica, con una mediana de  $-0.96$  g/dL, posiblemente debido a su estatus de reactante de fase aguda negativo, no recuperándose los niveles previos ni en el momento del alta (tras una estancia media  $9.58+6.9$  días), ni a los tres meses de la intervención.

Conclusiones: 1.-La fractura de cadera afecta a grupos de edad elevada y en mayor medida a mujeres; 2.- Observamos comportamiento similar de la albúmina con los otros dos parámetros analíticos del CONUT; 3.- Encontramos una tendencia en la relación entre los niveles bajos de albúmina tras la intervención con un aumento del número de visitas a atención primaria posteriores y de la mortalidad; 4.- Detectamos un empeoramiento severo y precoz del test CONUT durante la estancia hospitalaria, que no se recupera a los tres meses del alta; 5.- Advertimos una tendencia que relaciona la coexistencia de diabetes, una peor capacidad funcional del anciano y la derivación al alta a una residencia geriátrica con una mayor mortalidad a los 3 meses.

## **PALABRAS CLAVES**

- Albúmina
- Fractura de cadera
- Test Conut
- Malnutrición

## **ABSTRACT**

Hip fracture is a clinical situation of significant prevalence associated with high morbidity and mortality in the frail elderly, with malnutrition being one of the key points that may modify prognosis. One of the factors influencing the evolution of these patients is the plasma albumin level, “target” of this study.

We present a retrospective, non-experimental, observational, longitudinal study of 108 patients admitted for hip fracture at the HUMS of Zaragoza in the last quarter of 2019, validated by the research ethics committee of Aragon (CEICA). The main aim of the study is the analysis of variations in plasma albumin levels in a patient who is admitted because of a hip fracture at the time of admission, after the operation, at hospital discharge and after 3 months. Albumin levels are also related to other analytical data from the CONUT nutritional assessment test and various hospital system consumption data.

The results of the study show that plasma albumin levels decrease significantly within 2-3 days of surgery, with a median of  $-0.96$  g/dL, possibly due to its negative acute phase reactant status, without recovering previous levels neither at the time of discharge (after an average stay of  $9.58+6.9$  days), nor three months after surgery.

Findings of the study highlight that hip fracture sharply affects high age groups and women to a greater extent, the statement of an albumin-like behavior in the other two CONUT analytical parameters and the trend linking low albumin levels after intervention to an increase in the number of subsequent primary care visits and mortality. Finally, it identifies a severe and early worsening of nutritional risk marked by the CONUT test during the hospital stay, which does not recover three months from discharge, and notices a trend that links the coexistence of diabetes, a worse functional capacity of the elderly and the derivation to a geriatric residence with a higher mortality at 3 months.

## **KEY WORDS**

- Albumin
- Hip Fracture
- Conut Test
- Malnutrition

## **INTRODUCCIÓN**

El envejecimiento humano lleva consigo numerosas alteraciones fisiológicas, entre las que se encuentran aquellas relacionadas con la composición corporal, destacando el incremento de la masa grasa, el descenso de la masa muscular y la reducción de la masa ósea. Todo ello sucede como resultado de un proceso multifactorial en el que pueden verse involucrados factores de muy diversa índole presentes en la población anciana, incluyendo determinantes fisiológicos y sociales, así como la existencia de pluripatología y polimedicación, que incrementan el riesgo de desnutrición. Uno de los factores ligados al desarrollo de fragilidad en el anciano es la sarcopenia, que deriva de una aceleración exagerada del proceso fisiológico de la pérdida de masa muscular con el envejecimiento y cuya existencia debe conocerse. La detección de pacientes de riesgo puede permitir iniciar medidas terapéuticas dirigidas a prevenir su aparición, o bien frenar su avance en pacientes con sarcopenia ya establecida (sobre todo medidas nutricionales y de ejercicio físico). (1)

La desnutrición en personas mayores, cuya prevalencia sigue creciendo a nivel mundial, no es exclusiva de los países subdesarrollados, sino que se encuentra también en los países con mayores recursos, aunque en muchas ocasiones no esté diagnosticada y, consecuentemente, no tratada (2). Muchos ancianos están desnutridos o tienen un elevado riesgo de desnutrición debido a múltiples factores. La disminución del apetito y de la ingesta alimentaria, las alteraciones en la dentición, el incremento de la frecuencia y severidad de las patologías agudas y crónicas, la polimedicación, su situación socioeconómica y el deterioro cognitivo, determinan en conjunto un importante papel en el desarrollo de desnutrición en el paciente anciano (3) La desnutrición en el anciano, asociado a una sarcopenia como resultado de la edad provocan que la fractura de cadera sea más prevalente en ancianos; sobre todo si presentan osteoporosis, alteraciones visuales y cognitivas, problemas cardíacos, diabetes o toma de múltiples medicaciones, incluidos hipnóticos..

La fractura de cadera (FC) es una situación clínica de alta prevalencia que se asocia con alta morbilidad y mortalidad en el anciano frágil (4), llegando a los 12 meses al 26-37% (5). Uno de los factores de riesgo de padecer una fractura de cadera es el estado nutricional, que también se asocia a un mayor riesgo de complicaciones postoperatorias y mortalidad (5). Se ha publicado una prevalencia de malnutrición al ingreso por FC de más del 60% (6).

Más allá de la relación concreta entre la malnutrición y la prevalencia y complicaciones de la recuperación funcional del paciente operado por FC, se pueden determinar otras consecuencias desfavorables de la misma que influirán en la evolución del paciente anciano con FC, como son la pérdida de peso y masa grasa, flacidez y reducción de pliegues cutáneos, presencia de edemas, hepatomegalia, diarrea, alteración de la respuesta inmune y mayor incidencia de infecciones, sarcopenia y pérdida de fuerza muscular, más caídas y fracturas, riesgo de neumonía, depresión y un mayor riesgo de intoxicación farmacológica por reducción de fracción libre de fármacos con alta afinidad por albúmina y menor eficacia del metabolismo hepático. (7)

Queda por tanto de manifiesto que el mal estado nutricional de un paciente no tiene solo porque tener relación directa con una mayor incidencia y un empeoramiento precoz tras un procedimiento como la FC (aunque puede tenerlo) si la malnutrición fuese previa a la misma, sino que también puede afectar de manera indirecta a la salud del paciente en un plazo más

prolongado tras el evento traumático, como consecuencia de generar una predisposición en el paciente a desarrollar otros problemas de salud asociados. (8)

Las medidas clásicas empleadas por los clínicos para evaluar la desnutrición o el riesgo de que ésta se produzca incluyen la medida o cálculo de la ingesta dietética, cambios en el peso corporal y mediciones de pliegues cutáneos, valoraciones subjetivas de la desnutrición derivadas de la historia clínica y valores de laboratorio, si bien un aspecto crítico que a menudo no se valora en el screening nutricional es la pérdida de masa magra o de masa muscular. La edad avanzada es un factor de riesgo independiente de desnutrición y se ha asociado con un menor peso corporal, un menor índice de masas corporal y unos niveles más bajos de albúmina. (9)

Valorando globalmente los factores que afectan a la mortalidad sufrida por el paciente que se enfrenta a una operación por fractura de cadera, un estudio prospectivo de la Revista Española de Cirugía y Traumatología valoró una cohorte de pacientes (n = 202) de edad igual o mayor de 65 años con FC de bajo impacto, intervenidos quirúrgicamente en un hospital terciario, analizando la mortalidad a 90 días, 1 y 2 años tras la intervención con relación a variables demográficas, clínicas, analíticas y de funcionalidad. Concluyó que, tanto a corto plazo como hasta los 2 años de intervención, los factores de mayor influencia en dicho parámetro eran la edad y el grado de dependencia (índice de Barthel) del paciente, relevando el sexo masculino y la efectividad/problemas derivados de la anestesia a una influencia menor y más orientada al largo plazo (10).

En cuanto a la influencia o la relación del estado nutricional con la mortalidad en pacientes operados por FC se acepta esta variable como influyente en el pronóstico, la hospitalización y las posibles complicaciones médicas y la recuperación funcional de estos pacientes. En esta línea un estudio prospectivo de un grupo de 130 pacientes mayores de 75 años hospitalizados por fractura de cadera de perfil osteoporótico de T. Pareja Sierra et al relaciona el estado nutricional de los pacientes con una mejora del pronóstico, así como el seguimiento y tratamiento de estos factores con una disminución de complicaciones. Este estudio establece la administración de ferroterapia intravenosa y la prescripción de suplementos de nutrición como medidas que pueden influir en la recuperación física a medio plazo del paciente intervenido fractura de cadera; si bien también se relaciona con la salud mental del paciente y la institucionalización y apoyo familiar de los mismos como otros factores de demostrada influencia en su estudio. (11)

En relación al estudio de estos factores, existen evidencias de que en todos los pacientes con fractura de cadera debería realizarse un test de cribado nutricional. La identificación temprana de la malnutrición permite iniciar el tratamiento adecuado para mejorar la evolución de los pacientes. (12) Existen asimismo evidencias de que el uso de suplementos nutricionales orales iniciados de forma temprana tras la cirugía de fractura de cadera, de tipo hiperproteicos y que contengan aminoácidos o componentes que mejoren la masa muscular, puede prevenir complicaciones posteriores y mejorar la recuperación funcional. (13)

En la actualidad se describen cuatro posibles tratamientos que parecen tener alguna eficacia sobre la fragilidad: ejercicios aeróbicos y de resistencia, soporte proteico y calórico, consumo de vitamina D y reducción de la polifarmacia. Profundizaremos en el síndrome de malnutrición y sus influencias en el anciano frágil, así como en las alteraciones metabólicas asociadas y la influencia de estos factores en el pronóstico, con un especial hincapié en la albúmina, aunque será la valoración integral de todos estos parámetros la que genere una marcada mejoría del pronóstico de estos pacientes. (14)

En primer lugar, debemos definir los conceptos de malnutrición y desnutrición. Según la OMS: "Por malnutrición se entienden las carencias, los excesos o los desequilibrios de la ingesta de energía y/o nutrientes de una persona"; y desnutrición, "comprende el retraso del crecimiento (estatura inferior a la que corresponde a la edad), la emaciación (peso inferior al que corresponde a la estatura), la insuficiencia ponderal (peso inferior al que corresponde a la edad) y las carencias o insuficiencias de micronutrientes (falta de vitaminas y minerales importantes) (15)

La malnutrición es uno de los grandes síndromes geriátricos y factor de fragilidad. No sólo es signo de enfermedad, sino que su presencia aumenta la morbilidad, estancia hospitalaria, institucionalización y mortalidad por enfermedades concomitantes. Hasta 2/3 partes de los casos de malnutrición se deben a causas reversibles. La intervención nutricional es útil asociada al tratamiento etiológico para revertir la situación de malnutrición en algunas enfermedades. (16)

Se define malnutrición como la alteración de la composición corporal por deprivación absoluta o relativa de nutrientes que produce la disminución de los parámetros nutricionales por debajo del percentil 75:

— Pérdida involuntaria de peso > 4% anual o > 5 kg semestral, índice de masa corporal < 22, hipoalbuminemia, hipocolesterolemia (en el caso de ancianos en la comunidad).

— Pérdida de peso > 2,5 kg mensual o 10% en 180 días, ingesta < 75% en la mayoría de las comidas (en el caso de ancianos institucionalizados).

— Ingesta < 50% de la calculada como necesaria, hipoalbuminemia, hipocolesterolemia (en el caso de anciano hospitalizado).

La prevalencia de malnutrición varía mucho según el nivel asistencial: 2% en anciano sano en residencia pública española, 5-8% de los ancianos en domicilio, 50% de los ancianos enfermos institucionalizados, hasta 44% de ancianos ingresados en hospital por patología médica y hasta 65% de los ancianos ingresados por patología quirúrgica. En España, el 12% de la población general presenta malnutrición; de ellos el 70% son ancianos, lo que deja en evidencia la magnitud de la patología en este grupo de edad, relacionado íntimamente con la fractura de cadera. (16)

Este problema sanitario se ve agravado porque muchas de las prácticas realizadas en hospitales favorecen el empeoramiento de esta patología, tales como la falta de registro de la altura y el peso durante la hospitalización, el abandono de ingestas por realización de pruebas diagnósticas, el excesivo uso de sueroterapia como única fuente calórica o la administración de fármacos que interfieren en el proceso de nutrición, entre otros ejemplos. (17)

También pueden ser utilizados otros parámetros para evaluar la presencia de sarcopenia que puede contribuir al deterioro del estado funcional y de la movilidad de los ancianos, como:

- Bioimpedancia eléctrica: método que determina el agua corporal total y la masa libre de grasa en personas sin alteraciones de líquidos corporales y electrolitos, basándose en la estrecha relación que existe entre las propiedades eléctricas del cuerpo, la composición corporal de los tejidos y el contenido de agua corporal. (18)

- Fuerza de presión manual isométrica: guarda estrecha relación con la fuerza muscular de las extremidades inferiores y el área muscular transversal de la pantorrilla.

- Velocidad de la marcha: se ha utilizado el límite de 0,8 m/s para identificar el riesgo de sarcopenia.

Por último, como medio para el estudio de la valoración nutricional de los pacientes existen numerosos tipos de test y de parámetros analíticos que podemos tener en cuenta, destacando en este caso el test de valoración nutricional CONUT, el cual se basa en parámetros bioquímicos objetivos, ponderando una bonificación en el riesgo en pacientes de más de 70 años. Dicho test se basa en la medición de los parámetros de albúmina, linfocitos y colesterol (tabla 1). Es un test creado en España para el cribado nutricional de los pacientes ingresados en el Hospital en los que se observen factores de riesgo nutricional. (19)

Tabla 1 TEST DE VALORACIÓN NUTRICIONAL CONUT (19)

Parámetros	Normal	Riesgo bajo	Riesgo medio	Riesgo Alto
Albúmina sérica	>3,5	3 – 3,4	2,5-2,9	< 2,5
Score	0	2	4	6
Linfocitos totales	>1600	1200-1599	800-1199	<800
Score	0	1	2	3
Colesterol total	>180	140-179	100-139	<100
Score	0	1	2	3
Score total	0-1	2-4	5-8	9-12
Valoración nutricional	Normal	Riesgo bajo	Riesgo moderado	Riesgo alto

Dicho test presenta una serie de ventajas e inconvenientes:

-Ventajas: es objetiva, permite la valoración de gran número de pacientes rápidamente, no requiere exploración ni aprendizaje, y no es necesario que el paciente acuda a la consulta para su exploración.

-Desventaja: la albúmina es un reactante de fase aguda negativo y por tanto en situaciones de estrés disminuye de forma notable siendo no concluyente su valoración; se debe tener en cuenta que la albúmina es la que tiene más peso presenta en dicho test, en comparación con el resto de los parámetros analíticos; los linfocitos pueden verse alterados por muchos otros factores, tales como una infección, un proceso neoplásico...

Un estudio de diseño transversal realizado por el Instituto de Oncología de México trabajando con una muestra de 94 personas determinó que la prueba puede mostrar una gran sensibilidad y especificidad en el grupo de adultos mayores, debido a que en este grupo de edad la predisposición a presentar mayor pérdida de peso y pérdida proteica es mayor que en adultos más jóvenes, y por lo tanto su utilidad es manifiesta en patologías tales como la fractura de cadera, propia de pacientes de mayor edad. Tal vez su utilidad es más debatible en otro tipo de valoraciones nutricionales en patologías como como el cáncer o la insuficiencia cardiaca, que son precisamente los supuestos de dicho estudio consultado. (20)

En la actualidad no disponemos de ningún parámetro nutricional ideal y tampoco hay unanimidad a la hora de utilizarlos. En los años 90 preveía la importancia de los parámetros bioquímicos como los medidos en el test CONUT, mientras que a partir del 2000 parece que la importancia ha virado hacia el IMC como principal parámetro de medición nutricional, aunque no existe ningún consenso, y si buscamos un test que nos oriente acerca de la nutrición del paciente valorando la albúmina, el CONUT cumple los criterios. (21)

Los parámetros con posible valor nutricional analizados y relacionados en este estudio son los siguientes:

### 1.-Albúmina

Individualizando en uno de los factores predictivos en la valoración nutricional de un paciente, y concretamente en primer lugar en el principal objeto de este estudio, la albúmina es la proteína más abundante en la sangre. Su rango normal de valores oscila entre 3.4 y 5.4 g/dL, es fabricada por el hígado, pero también la proporcionan ciertos alimentos de origen proteico y desempeña una gran variedad de funciones que hacen que sea esencial para el organismo. De hecho, es necesaria, entre otras cosas para la buena distribución de líquidos entre las diferentes estructuras: los vasos sanguíneos, los tejidos y el espacio entre ellos, llamado espacio intersticial. También transporta algunas hormonas, ácidos grasos y la bilirrubina. Además, más del 50% del pool total de albúmina corporal se localiza en el compartimento extravascular y solo el 5% se produce en el hígado cada día. De este modo, el consumo de proteínas diarias parece que no es un factor muy importante sobre sus niveles plasmáticos. En la sangre, la tasa de albúmina disminuye en caso de malnutrición o patologías que conlleven problemas hepáticos o renales. Es el parámetro bioquímico más empleado como marcador nutricional y es un importante predictor de estancia hospitalaria y mortalidad, aunque se ha de tener en cuenta que sus valores pueden alterarse por factores como el grado de hidratación o enfermedades hepáticas que alteren su síntesis. (22)

La hipoalbuminemia es un fuerte predictor de muerte y estancia hospitalaria y está fuertemente asociada con las complicaciones postoperatorias. Concentraciones de la misma por debajo de 3,5 mg/dl son sugestivas de desnutrición proteica. Valores inferiores a 2,5g/dl se consideran una alteración grave del estado nutricional, con riesgo elevado de complicaciones. Por eso va a ser el parámetro bioquímico al que más importancia vamos a prestar para la valoración de los pacientes Un meta-análisis de Laulund et al considera la albúmina como un buen predictor de mortalidad en fractura de cadera (23). Otro meta-análisis posterior de Li et al (24) también considera que los niveles disminuidos de albúmina sérica son un indicador en sí mismos de aumento del riesgo de muerte intrahospitalaria, complicaciones postoperatorias y mortalidad total tras cirugía de FC en ancianos

La albumina ha demostrado indicar el grado de alteración nutricional del paciente crónico, dada su vida media de 20 días aunque su determinación como marcador nutricional en pacientes agudos está en discusión por su falta de especificidad y su mencionada vida media larga (25). Es importante saber en qué contexto valoramos dicho parámetro puesto que puede disminuir asociado a patologías como la insuficiencia renal, sin ello significar una alteración del estado nutricional. En el sentido contrario, una revisión sistemática sobre el papel de la albúmina sérica en sujetos sanos con ingesta escasa (fundamentalmente anorexia nerviosa) mostró que sus niveles plasmáticos no variaban a pesar de la pérdida de peso, por lo que los autores concluyeron que no era predictiva de privación nutricional en este grupo de pacientes (26)

De hecho, la albúmina es también un reactante de fase aguda negativo y sus niveles plasmáticos se afectan por cualquier situación de inflamación, como quemaduras, sepsis, traumatismos, estados postquirúrgicos, infecciones y cáncer. Las situaciones de inflamación y en particular los niveles altos de citoquinas IL-6 y TNF-alfa producen niveles bajos de albúmina en plasma mediante la disminución de su síntesis hepática, así como el aumento de su degradación y el paso transcápilar al tejido intersticial. (27). Por ello, no se considera un buen marcador nutricional durante la hospitalización y en situaciones agudas, como se ha comentado anteriormente. Por otro lado, la Academy's Evidence Analysis Library de la Academy of Nutrition and Dietetics considera que las proteínas plasmáticas como la albúmina no tienen las características definitorias de malnutrición porque sus niveles sanguíneos no cambian en respuesta a los cambios en la ingesta de nutrientes. (28,29)

A pesar de este hecho, los niveles plasmáticos preoperatorios de albúmina se han relacionado con las complicaciones postoperatorias de la cirugía ortopédica de la FC (30). De hecho, la suplementación oral perioperatoria tiene efectos positivos sobre los niveles plasmáticos de proteínas y la recuperación de los ancianos tras la cirugía de FC. (31,32).

## 2.- Colesterol total.

El colesterol es un esteroide que se encuentra en los tejidos corporales y en el plasma sanguíneo. El organismo necesita cierta cantidad de colesterol para su correcto funcionamiento ya que contribuye al mantenimiento de la fluidez de membrana y establece interacciones con ciertas proteínas de membrana que pueden regular la actividad de éstas. Además, el colesterol es un elemento precursor de las hormonas esteroideas, de la vitamina D y de los ácidos biliares. Sus niveles normales están comprendidos entre 180 y 200 mg/dl, aunque depende del riesgo cardiovascular conjunto. El consenso acerca de la influencia de los niveles de colesterol, sobre todo el colesterol LDL, en el aumento de factores de riesgo de salud en el paciente es total, estableciéndose en fuentes como el estudio de Angel Carbajal, del departamento de nutrición de la universidad Complutense de Madrid, que una disminución del 1 o 2 % en los niveles de colesterol puede reducir la mortalidad coronaria en un 2/4 %. Un 20% de población adulta en España se sitúa en rango de riesgo alto de sufrir exceso de colesterol. (33)

El debate por tanto se establece en la valoración de los niveles de colesterol normales o bajos como factor predictivo de malnutrición, habiéndose descrito que, aunque influyen un gran número de determinantes como los hábitos de vida o la predisposición genética, la ingesta de colesterol sí posee influencia en los valores de colesterol en sangre. Debe enfatizarse que el colesterol en la dieta es solo uno de varios factores dietéticos que influyen en los niveles de colesterol en suero. Otros incluyen ácidos grasos saturados, ácidos grasos trans, fibra soluble y la ingesta calórica total (34). También se pueden determinar las fracciones de colesterol LDL y HDL así como la concentración de triglicéridos como indicadores de dislipemia. Se ha definido un Colesterol total indicativo de desnutrición cuando es <180mg/dl, siendo grave con valores <100mg/dl.

## 3.- Linfocitos totales

Los linfocitos son un tipo de leucocitos que se distingue del resto por carecer de gránulos y tienen un papel fundamental en el sistema inmune ya que son capaces de responder ante agentes desconocidos. Sus valores normales oscilan entre 1.300 y 4.000/mm<sup>3</sup>. La desnutrición es capaz de alterar los mecanismos de defensa del huésped. Por ello, la valoración del estado inmunitario es un reflejo indirecto del estado nutricional. Una cifra de linfocitos entre 1200-2000/mm<sup>3</sup>

puede indicar desnutrición leve; 800-1200/mm<sup>3</sup>, moderada y <800/mm<sup>3</sup>, desnutrición grave. (35)

Tanto la experiencia clínica, como la experimental señalan que la desnutrición y la infección se entrelazan íntimamente, potenciando sus efectos en forma recíproca. Es así como en la desnutrición aumenta la incidencia y gravedad de las infecciones y estas últimas al repetirse agravan la desnutrición, determinándose un círculo difícil de quebrar. Infecciones que son banales en el sujeto eutrófico constituyen un grave problema en sujetos malnutridos, y todo este círculo vicioso se ve favorecido por el descenso del número de linfocitos en los pacientes con problemas en su nutrición, hasta el punto de promoverse una mayor importancia de la vacunación en sujetos con riesgo medio/alto relacionado con la malnutrición (35)

#### 4.- Glucemia

La glucosa es un azúcar, un monosacárido y una aldohexosa. Esta sustancia, de color blanco y sabor dulce, es soluble en el agua. A través de la oxidación de la glucosa, se producen diversos compuestos que proporciona energía, por eso, cuando ingerimos alimentos con glucosa, el organismo absorbe el azúcar y lo transforma en energía gracias a la actividad metabólica. Los valores normales en ayunas oscilan entre 70 y 100 mg/dl. (36)

Se define hipoglucemia como una concentración sanguínea de glucosa inferior a 54 mg/dl que en una primera fase suelen ser síntomas adrenérgicos (por liberación de catecolaminas) como temblor, nerviosismo, hambre, inquietud, palpitaciones y posteriormente con síntomas neuroglucopénicos (por falta de glucosa en el sistema nervioso central), como debilidad, mareo, dificultad para concentrarse, visión doble o borrosa, alteración de la visión de los colores y de la audición, dolor de cabeza, somnolencia, alteración de la conducta, confusión, alteración de la memoria, convulsiones y, en casos más extremos, coma. Los bajos niveles de glucosa tienen una etiología muy variable, entre la que se encuentra la malnutrición, aunque su valor debe ser tenido en cuenta sobre todo como indicador de stress. (36)

#### 5.- Creatinina plasmática

La creatinina es un compuesto orgánico producto del metabolismo de la creatina de los músculos que de forma normal produce el cuerpo en una tasa muy constante y que normalmente filtran los riñones excretándola en la orina. Es indicador de función renal y puede disminuir en estados de desnutrición. La medición de la creatinina es el modo más simple de monitorizar la correcta función de los riñones. El rango de valores para hombres es de 0.8 a 1.3 mg/dL y para mujeres de 0.6 a 1.1 mg/dL. La creatinina en orina se establece como criterio de valoración nutricional de un paciente al ingreso, pero carece de validez para el seguimiento de dicho paciente de forma aislada, y es poco usada por la dificultad en la toma de muestras, que debe realizarse a lo largo de 3 días. Por el contrario, presenta la ventaja de que permite al especialista realizar una valoración global de la función renal del paciente. (37)

#### 6.- Urea plasmática

La urea es un producto de la descomposición de las proteínas. Normalmente, los riñones filtran la urea de la sangre, pero cuando los riñones no funcionan bien, la cantidad de urea filtrada es menor y aumenta en la sangre. Los niveles normales de urea oscilan entre 7-20 mg/dl. (38)

## **HIPÓTESIS**

Nos parece importante aproximarnos al estudio de los niveles plasmáticos de albúmina como marcador nutricional y de evolución en un proceso complejo como es la FC. Consideramos que los niveles de albúmina que más pueden relacionarse con el estado nutricional serían los del paciente antes de presentar la fractura de cadera, seguidos de los niveles en urgencias antes de la intervención quirúrgica, mientras que los niveles de albúmina tras la operación y al alta estarían más influenciados con el proceso inflamatorio secundario a la intervención quirúrgica, a la expectativa de comprobar en qué periodo de tiempo se recuperan los valores previos. Asimismo, pretendemos relacionar los niveles de albúmina con otros parámetros bioquímicos, como por ejemplo los incluidos en el Test CONUT. y con la posible evolución a medio plazo del paciente con FC, valorando factores como supervivencia y asistencia al Servicio de Urgencias.

## **OBJETIVOS**

### **OBJETIVO PRINCIPAL:**

Estudiar las variaciones de los niveles de albúmina plasmática en un mismo paciente que ingresa por fractura de cadera en cuatro situaciones:

- 1) histórico en los 3 meses previos a la fractura de cadera
- 2) 1-3 días después de la operación de fractura de cadera
- 3) al alta hospitalaria
- 4) 3 meses después del alta hospitalaria

### **OBJETIVOS SECUNDARIOS**

Relacionar los niveles de albúmina en cada uno de los 4 momentos con el resto de datos analíticos del test de valoración nutricional CONUT y el resto de parámetros medidos y valoración evolutiva durante el ingreso hospitalario.

Cuantificar el descenso de los niveles de albumina durante el ingreso hospitalario y valorar su recuperación a los tres meses del alta.

Relacionar los niveles de albumina en cada uno de los 4 momentos con datos clínicos como duración de la estancia hospitalaria y morbi-mortalidad tras el alta hospitalaria.

Análisis conjunto de todos los parámetros bioquímicos de valoración nutricional, estudiando y analizando las posibles asociaciones encontradas en sus variaciones.

Breve análisis de la influencia de otros factores asociados en el aumento de la morbimortalidad en la salud de nuestros pacientes, tales como la presencia de diabetes, el control de esfínteres o el uso de residencias.

## **MATERIALES Y MÉTODOS**

Se trata de un estudio retrospectivo, no experimental, observacional, longitudinal, de pacientes ingresados por fractura de cadera en el Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza durante el último trimestre de 2019. La obtención de dichos datos se realizará a partir de las historias clínicas online y de las fichas de valoración nutricional de la Unidad de Nutrición y Dietética del Servicio de Endocrinología y Nutrición del Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza.

Para la recogida de datos, en primer lugar, se solicitó la aprobación de este estudio por el Comité de Ética de la Investigación de la Comunidad Autónoma de Aragón (CEICA). Tras el visto bueno, se procedió a solicitar acceso a las Historias Clínicas Electrónicas (HCE) de los pacientes del HUMS, mediante diferentes formularios requeridos por la Dirección del Hospital (Autorización para acceso a las HCE y Compromiso de Confidencialidad). Después de la aprobación por parte de la dirección del HUMS, el equipo de informática del hospital tramitó las claves necesarias para poder acceder a las diferentes historias clínicas de los pacientes desde los ordenadores del hospital.

Durante 2019 ingresaron por fractura de cadera 413 pacientes. Por la situación de alarma sanitaria por COVID-19 han sido revisados 108 pacientes, que corresponden al último trimestre del 2019 y que consideramos dadas las circunstancias que conformaban una muestra de dimensiones óptimas para el estudio.

La recogida de los parámetros a estudio se realiza en 4 momentos:

- 1) histórico en los 3 meses previos a la fractura de cadera
- 2) 1-3 días después de la operación de fractura de cadera
- 3) al alta hospitalaria
- 4) 3 meses después del alta hospitalaria

Al ser un estudio observacional, no disponemos de analíticas en todos los puntos del estudio.

### **Criterios de inclusión**

- Pacientes ingresados por fractura de cadera.
- Disponer de analítica al ingreso hospitalario y haber sido valorados por la unidad de nutrición y dietética del Servicio de Endocrinología y Nutrición del Hospital Universitario Miguel Servet.

### **Criterios de exclusión:**

- Enfermedad terminal (esperanza de vida inferior a 6 meses).
- Tratamiento con corticoides, quimioterapia o hemodiálisis
- Insuficiencia renal, hepática o cardíaca graves.

El objetivo en este trabajo es llevar a cabo una investigación y profundización basada en la mejor evidencia disponible comparando los resultados obtenidos con estudios y artículos de la mejor calidad y actualidad posible.

Para ello se ha realizado la búsqueda de bibliografía en Pubmed Cochrane y Web of Science tras haber establecido unas palabras clave y una estrategia en la que se utilizaron los operadores booleanos OR y AND. Entre los conceptos clave empleados cabe destacar albumina, malnutrición, conut o fractura de cadera, aunque por supuesto y en función del tema han sido empleados otros por exigencias en la calidad de búsqueda del soporte informático. Se ha dado prioridad a la búsqueda de artículos de la antigüedad mas inferior posible. aunque debido a la amplitud bibliográfica del estudio algún artículo se ajusta a unos criterios de selección de longevidad algo menos estrictos. La bibliografía ha sido citada siguiendo las reglas Vancouver.

## **VALORACION DEL ESTADO NUTRICIONAL**

Para la valoración del estado nutricional del paciente con fractura de cadera hemos utilizado los parámetros químicos recogidos mediante los análisis realizados a cada paciente. A estos valores cuantitativos hay que añadir una valoración subjetiva realizada por el investigador a cada paciente

Los parámetros bioquímicos recogidos son los siguientes:

-Glucosa: generalmente los valores del paciente en ayunas estando estos comprendidos normalmente entre 70 y 100 mg/dL.

-Albumina: es la proteína más abundante en la sangre. Su rango normal de valores oscila entre 3.4 y 5.4 g/. Bajos valores de albúmina son relacionados con un alto incremento de complicaciones y de mortalidad hospitalaria y post-hospitalaria, por lo que es el parámetro al que más interés se va a prestar en este estudio

-Colesterol: Sus niveles normales están comprendidos entre 180 y 200 mg/dL.

-Linfocitos: Sus valores normales oscilan entre 1.3 y 4 unidades/ $\mu$ L.

-Creatinina: El rango de valores para hombres es de 0.8 a 1.3 mg/dL y para mujeres de 0.6 a 1.1 mg/dL.

-Urea: Los niveles normales de urea oscilan entre 7-20 mg/dl.

Además, se recogieron de la historia de la Unidad de Nutrición los datos antropométricos como circunferencias abdominales, del brazo, pantorrilla, cuello y pliegue cutáneo tricipital.

## **RECOGIDA DE DATOS DE CONSUMO DEL SISTEMA SANITARIO**

- Estancia hospitalaria: Duración en días de la estancia hospitalaria del proceso en el que se han recogido los datos.

- A los 3 meses valoramos mortalidad, reingresos hospitalarios, visitas a atención primaria y especializada.

- Recogida de antecedentes personales trascendentes en los pacientes

## TESTS ESTADÍSTICOS

Primero se realizará una hoja de cálculo en la que se recojan los datos de todas las variables a analizar de cada paciente incluido en el trabajo. Tras ello, el procesamiento y análisis de los datos se realizará mediante el programa estadístico SPSS versión 22. El análisis estadístico se realizará con el programa “SPSS” versión 22.

Los datos cualitativos se mostrarán como porcentaje, mediante gráficos y tablas. Los datos cuantitativos que seguían una distribución normal se expresarán como media con su desviación estándar, y los que no seguían una distribución normal como mediana y rango intercuartílico.

Se ha comprobado si las variables cuantitativas se ajustaban a una distribución normal mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov.

Cuando se contrastan dos variables cualitativas se utilizará la prueba Chi-cuadrado; en el caso de que no se cumplieren las condiciones de aplicación del test, que exigen que los valores esperados de al menos el 80% de las celdas en una tabla de contingencia sean mayores de 5, se utilizará el test exacto de Fisher para las variables cualitativas dicotómicas y la prueba de Cochran – Mantel – Haenszel para las no dicotómicas.

Para comparar dos medias, variable cualitativa dicotómica y cuantitativa, se utilizará la prueba t de Student si seguían una distribución normal y la prueba no paramétrica U de Mann-Whitney si la distribución no era normal. Cuando se contrasten medias de una variable cualitativa no dicotómica ( $k > 2$ ) y de una cuantitativa, se utilizará la prueba ANOVA si seguían una distribución normal y la prueba de Kruskal – Wallis si no seguían una distribución normal. Para la comparación de medias repetidas se usaría el test de T-Student para datos pareados o la U de Wilcoxon para datos pareados según sigan una distribución normal o no.

El coeficiente de correlación de Pearson será utilizado al relacionar dos variables cuantitativas cuando siguen una distribución normal o la de Spearman cuando no. El valor de 1 se asociará a una correlación perfecta, afectando la modificación de este valor desde 1 hasta 0 como intensidad alta, medio alta, media, media baja y baja en intervalos de 0,2 hasta llega al número 0, donde la intensidad es nula

En todos los contrastes de hipótesis, los valores de  $p < 0.05$  se considerarán como estadísticamente significativos, y valores de  $p$  entre 0,05 y 0,1 se considerarán como tendencia.

Para los estudios de supervivencia se realizarán análisis de supervivencia mediante Log Rank y Kaplan-Meier.

## **RESULTADOS**

Se realiza un test de normalidad de Kolmogorov-Smirnov y de Shapiro-Wilk.

La mayoría de los parámetros cuantitativos no siguen una distribución normal, por lo que en estos datos los presentaremos como mediana (intervalo intercuartílico) y se usarán test no paramétricos.

### **Características de la muestra**

En la muestra hay 80 mujeres (74.1%) y 28 hombres (25.9%).

La edad de estos pacientes es elevada con una mediana de 86 años, con un máximo de 102 años y un mínimo de 65.

De los 108 pacientes del estudio, presentaban diabetes el 24.1%, de los cuales 18 utilizaban antidiabéticos orales para controlarla (16.7%) y 6 insulina (5.6%).

En cuanto a los antecedentes personales, presentaban HTA un 70.4%, un 38.9% dislipemia, un 24.1% nefropatía, un 19.4% padecían EPOC y un 40.7% cardiopatía.

De los 108 pacientes 3 fueron descartados por falta de seguimiento. Los 105 pacientes restantes fueron clasificados 35 como delgados (32.4%), 48 como normales (44.4%) y 22 como sobrepeso-obesidad (20.4%). Define delgado y normal según el BMI.

Al ingreso el 14.7% de los pacientes presentaban demencia y requerían empapadores por no controlar esfínteres el 32.1%.

Respecto a la ingesta oral proteica, la entrevista dietética reveló que antes del ingreso el 63.6% de los pacientes se comía todo el segundo plato, pero durante la estancia hospitalaria el porcentaje bajó al 42.6%.

El 9.8% de los pacientes tomaban suplementos de nutrición enteral (NED) antes de la fractura de cadera y al alta se les prescribió nutrición enteral al 40.8%.

Como se aprecia en la tabla 1, solo se aprecian diferencias significativas entre sexos en los valores de creatinina y colesterol.

*Tabla 2 características de la muestra*

Parámetro	Total	mujer	hombre	Diferencia U (p)
Edad (años)	86 (10)	87 (9)	83.5 (12)	844 (0.053)
Glucosa (mg/dl)	100 (32)	100 (31)	106 (38)	1009 (0,894)
Albumina (g/dl)	3,9 (0,5)	3,95 (0,4)	3,900 (0,8)	570,5 (0,465)

Colesterol (mg/dL)	183,5 (47)	191 (53)	170,5 (60)	443 (0,036)
Linfocitos (10x3/microL)	1,7 (0,9)	1,7 (0,8)	1,400 (0,8)	865,5 (0,264)
Creatinina (mg/dL)	0,94 (0,5)	0,88 (0,56)	1,05508(0,55)	827 (0,048)
Urea (mg/dL)	53 (31)	53 (27)	53(46)	270,5(0,277)
Circunferencia abdominal (cm)	102 (17)	102 (17)	103(18)	409,5 (0,229)
Circunferencia brazo (cm)	27 (7)	28 (6)	27 (6)	1006 (0,880)
Circunferencia pantorrilla (cm)	31 (5)	31 (5)	31 (3)	945 (0,815)
Circunferencia cuello (cm)	36 (6)	35 (5)	37 (7)	377 (0,039)
Pliegue cutáneo tricipital. (mm)	18 (10)	19 (11)	16(6)	819 (0,120)
Índice de masa corporal (IMC) (Kg/m <sup>2</sup> )	24,84 (5,96)	24,34 (5,41)	25,249(7,04)	801,5 (0,322)

Los resultados entre paréntesis responden al cálculo del rango intercuartílico

### Evolución de los parámetros analíticos.

Los valores analíticos que hemos considerado de interés para la valoración nutricional del paciente son: glucosa, albúmina, colesterol, linfocitos, creatinina y urea. Todos estos parámetros analíticos fueron tomados en varios momentos diferentes para ir viendo la evolución que tenían los pacientes, los momentos fueron: previo a la operación, 1-3 días después de la operación, al alta hospitalaria y finalmente 3 meses después del alta hospitalaria. La estancia hospitalaria media fue de **9.58±6.9 días**.

**Los niveles de Glucemia** previos al ingreso hospitalario por fractura de cadera eran significativamente menores que a los 1-3 días de la cirugía (z: -1.9, p: 0.04), pero no al alta hospitalaria (z: -0.05, p: 0.9), y vuelven a ser significativamente mayores en este caso con respecto a los tres meses (z: -2.07, p: 0.04), según el test no paramétrico de pruebas pareadas Wilcoxon.

También encontramos diferencias significativas entre los niveles de glucemia a los 1-3 días de la operación con respecto al alta hospitalaria (z: -2.4, p: 0.01), pero ya no entre los niveles de glucemia al alta y a los 3 meses (z: -0.3, p: 0.7).

**Los niveles de Creatinina plasmática** previos al ingreso hospitalario por fractura de cadera eran mayores, pero no significativamente que a los 1-3 días de la cirugía (z: -1.7, p: 0.08), y al alta hospitalaria (z: -0.78, p: 0.4), aunque sí a los tres meses (z: -2.85, p: 0.004), según el test no paramétrico de pruebas pareadas Wilcoxon.

Tampoco encontramos diferencias significativas entre los niveles de creatinina plasmática a los 1-3 días de la operación con respecto al alta hospitalaria (z: -1.04, p: 0.3), ni entre los niveles de creatinina al alta y a los 3 meses (z: -1.8, p: 0.07).

**Los niveles de Urea plasmática** previos al ingreso hospitalario por fractura de cadera eran significativamente mayores que a los 1-3 días de la cirugía (z: -2.26, p: 0.02), pero no son significativamente diferentes al alta hospitalaria (z: -0.86, p: 0.4), ni a los tres meses (z: -0.56, p: 0.5), según el test no paramétrico de pruebas pareadas Wilcoxon.

En cambio, si encontramos diferencias significativas entre los niveles de urea plasmática a los 1-3 días de la operación con respecto al alta hospitalaria (z: -3.13, p: 0.002), pero ya no entre los niveles de urea al alta y a los 3 meses (z: -1.36, p: 0.1).

**Los niveles de albúmina** previa al ingreso eran significativamente mayores que a los 1-3 días de la cirugía (z: -4.8, p: 0.0001), al alta hospitalaria (z: -5.1, p: 0.0001) y a los tres meses (z: -2.9, p: 0.003), según el test no paramétrico de pruebas pareadas Wilcoxon. Los niveles de albúmina plasmática disminuyen de forma significativa a los 2-3 días de la intervención quirúrgica una media de -0.96 g/dL (mínimo 0.3 y máximo -1.8 g/dL).

No encontramos diferencias significativas entre los niveles de albúmina a los 1-3 días de la operación con respecto al alta hospitalaria (z: -1.45, p: 0.1), ni entre los niveles de albumina al alta y a los 3 meses (z: -1.3, p: 0.1).

**Los niveles de colesterol total** previos al ingreso hospitalario por fractura de cadera eran significativamente mayores que a los 1-3 días de la cirugía (z: -4.9, p: 0.0001), al alta hospitalaria (z: -4.4, p: 0.0001), pero no a los tres meses (z: -1.55, p: 0.1), según el test no paramétrico de pruebas pareadas Wilcoxon.

También encontramos diferencias significativas entre los niveles de colesterol total a los 1-3 días de la operación con respecto al alta hospitalaria (z: -3.06, p: 0.002), pero ya no entre los niveles de colesterol total al alta y a los 3 meses (z: -1.54, p: 0.1).

**Los niveles de linfocitos totales** previos al ingreso hospitalario por fractura de cadera eran significativamente mayores que a los 1-3 días de la cirugía (z: -5.08, p: 0.0001), al alta hospitalaria (z: -3.9, p: 0.0001), pero no a los tres meses (z: -1.23, p: 0.2), según el test no paramétrico de pruebas pareadas Wilcoxon.

También encontramos diferencias significativas entre los niveles de linfocitos totales a los 1-3 días de la operación con respecto al alta hospitalaria (z: -2.57, p: 0.01), pero ya no entre los niveles de linfocitos totales al alta y a los 3 meses (z: -1.1.1, p: 0.2).

*Tabla 3 valores medios analíticos en los cuatro momentos evolutivos*

	Previa operación	1-3 días después de la operación	Al alta hospitalaria	3 meses después del alta
Glucosa(mg/dL)	100 (32)	109(31)	99 (28)	90 (27)
Creatinina (mg/dL)	0,94(0,5)	0,870(0,6)	0,910 (0,64)	0,815(0,3)
Urea(mg/dL)	53(31)	50(30)	62(39)	51,5 (40)
Albúmina(g/dL)	3.9 (0.5)	2.8 (0.6)	3 (0.4)	3.5 (1)
Albumina < 3g/dL**	7.5%	57.4%	49%	5.6%
Colesterol (mg/dL)	183,5 (47)	124,5 (36)	140 (41)	155 (63)
Colesterol <140 mg/dl**	17.5%	65.9%	52.1%	41.2%
Linfocitos (unds/ $\mu$ L)	1,7 (0,9)	1,050 (0,7)	1,1 (0,5)	1,6 (1)
Linfocitos < 1200(unds/ $\mu$ L)**	25.5%	70.8%	60%	31.8%

Se expresa mediana (rango intercuartilico)

\*\* Los rangos de niveles bajos según CONUT

### Resultados test CONUT

La puntuación CONUT previa al ingreso eran significativamente menor que a los 1-3 días de la cirugía (z: -5.02, p: 0.0001), al alta hospitalaria (z: -5.1, p: 0.0001) y a los tres meses (z: -2.7, p: 0.006), según el test no paramétrico de pruebas pareadas Wilcoxon.

Encontramos diferencias significativas entre la puntuación CONUT a los 1-3 días de la operación con respecto al alta hospitalaria (z: -2.36, p: 0.018), pero ya no entre la puntuación al alta y a los 3 meses (z: -1.75, p: 0.079).

*Tabla 4 Puntuación del test de cribado nutricional CONUT en los cuatro momentos evolutivos*

	Previa operación	1-3 días después de la operación	Al alta hospitalaria	3 meses después del alta
CONUT normal (%)	70.7	0	3.9	35.3
CONUT leve (%)	20.7	23.4	27.5	41.2
CONUT moderado (%)	8.5	57.4	58.8	17.6
CONUT severo (%)	0	19.1	9.8	5.9
CONUT puntuación total	1.4 (1.9)	6.6 (2.4)	5.8 (2.5)	3.1 (2.8)

CONUT normal (0-1 puntos), leve (2-4 puntos), moderado (5-8 puntos) y severo (9-12 puntos)

## Asociación entre los parámetros analíticos.

Utilizamos la prueba no paramétrica Rho de Spearman.

### **- Asociación antes del ingreso por fractura de cadera**

Observamos una correlación positiva medio-baja entre los niveles de albúmina plasmática al ingreso hospitalario con los niveles plasmáticos de colesterol total (Rho 0.363, p: 0.002) y linfocitos totales (Rho 0.285, p: 0.013), que son los otros parámetros del test de cribado nutricional CONUT.

También observamos correlación positiva y de intensidad medio-alta de los niveles plasmáticos de creatinina con urea (Rho 0.734, p: 0.0001).

Respecto a la glucemia previa al ingreso hospitalario se correlacionó negativamente e intensidad medio-baja con los linfocitos totales (Rho -0.381, p: 0.0001).

Por último, los niveles de colesterol plasmáticos, además de correlacionarse con albúmina, también se correlacionaron negativamente con los niveles de creatinina (Rho -0.239, p: 0.033) y urea (Rho -0.498, p: 0.003) plasmáticas, con intensidad media.

*Tabla 5.- Correlación entre los parámetros analíticos al ingreso hospitalario*

		Glucemia PRE	Albuminemia PRE	Colesterol Total PRE	Linfocitos totales PRE	Creatinina plasmática PRE	Urea plasmática PRE
Glucosa PRE	Coefficiente de correlación	1,000	0,135	-0,127	-,381**	0,149	0,164
	Sig. (bilateral)		0,240	0,261	0,000	0,130	0,227
Albuminemia PRE	Coefficiente de correlación	0,135	1,000	,363**	,285*	-0,070	-0,102
	Sig. (bilateral)	0,240		0,002	0,013	0,535	0,552
Colesterol total PRE	Coefficiente de correlación	-0,127	-,363**	1,000	0,105	-,239*	-,498**
	Sig. (bilateral)	0,261	0,002		0,367	0,033	0,003
Linfocitos totales PRE	Coefficiente de correlación	-,381**	,285*	0,105	1,000	0,052	-0,059
	Sig. (bilateral)	0,000	0,013	0,367		0,604	0,675
Creatinina plasmática PRE	Coefficiente de correlación	0,149	-0,070	-,239*	0,052	1,000	,734**
	Sig. (bilateral)	0,130	0,535	0,033	0,604		0,000
Urea plasmática PRE	Coefficiente de correlación	0,164	-0,102	-,498**	-0,059	,734**	1,000
	Sig. (bilateral)	0,227	0,552	0,003	0,675	0,000	

### **Asociación a los 1-3 días de la intervención de fractura de cadera**

Q1 representa el momento del análisis como 1-3 días tras la fractura

Se observa una correlación positiva entre el colesterol y la albumina (rho 0,392 p: 0,009) de intensidad medio- baja.

También queda de manifiesto una correlación negativa entre la creatinina y el colesterol (rho :0,29 p: 0,04)

Por ultimo la correlación entre la creatinina y la urea es alta (rho: 0,705 p: 0)

*Tabla 6 correlación a los 1-3 días de la intervención por fractura de cadera*

		albumina total Q1	Glucosa total Q1	Colesterol total Q1	Linfocitos total Q1	Creatinina total Q1	urea total Q1
Albumina total Q1	Coefficiente de correlación	1,000	0,156	,392**	0,130	-0,235	-0,051
	Sig. (bilateral)		0,296	0,009	0,408	0,117	0,748
Glucemia total Q1	Coefficiente de correlación	0,156	1,000	0,135	0,047	0,083	0,102
	Sig. (bilateral)	0,296		0,381	0,751	0,565	0,489
Colesterol total Q1	Coefficiente de correlación	,392**	0,135	1,000	0,133	-,429**	-0,260
	Sig. (bilateral)	0,009	0,381		0,408	0,004	0,105
Linfocitos totales Q1	Coefficiente de correlación	0,130	0,047	0,133	1,000	0,054	0,054
	Sig. (bilateral)	0,408	0,751	0,408		0,715	0,726
Creatinina total Q1	Coefficiente de correlación	-0,235	0,083	-,429**	0,054	1,000	,705**
	Sig. (bilateral)	0,117	0,565	0,004	0,715		0,000
urea total Q1	Coefficiente de correlación	-0,051	0,102	-0,260	0,054	,705**	1,000
	Sig. (bilateral)	0,748	0,489	0,105	0,726	0,000	

### Asociación al alta

Se aprecia correlación entre la albumina y el colesterol (rho: 0,403 p: 0,005) con intensidad media y entra la urea y la creatinina con intensidad alta (rho 0,723 p: 0)

Este momento analítico se representará posteriormente como Q2

*Tabla 7 Correlación al alta*

		Albumina total al alta	Glucemia al alta	Colesterol total al alta	Linfocitos totales al alta	Creatinina total al alta	urea total al alta
Albumina plasmática al alta	Coefficiente de correlación	1,000	-0,007	,403**	0,236	-0,257	-0,025
	Sig. (bilateral)		0,963	0,005	0,111	0,074	0,868
Glucemia al alta	Coefficiente de correlación	-0,007	1,000	0,024	0,092	0,006	0,143
	Sig. (bilateral)	0,963		0,873	0,526	0,969	0,332
Colesterol Total al alta	Coefficiente de correlación	,403**	0,024	1,000	0,179	-0,229	0,064
	Sig. (bilateral)	0,005	0,873		0,240	0,122	0,683
Linfocitos totales al alta	Coefficiente de correlación	0,236	0,092	0,179	1,000	-0,022	-0,012
	Sig. (bilateral)	0,111	0,526	0,240		0,878	0,937
Creatinina total al alta	Coefficiente de correlación	-0,257	0,006	-0,229	-0,022	1,000	,723**
	Sig. (bilateral)	0,074	0,969	0,122	0,878		0,000
urea total al alta	Coefficiente de correlación	-0,025	0,143	0,064	-0,012	,723**	1,000
	Sig. (bilateral)	0,868	0,332	0,683	0,937	0,000	

### Asociación a los 3 meses del alta

Este momento analítico se representará posteriormente como Q3

Se aprecia una correlación de intensidad media entre el colesterol y la albúmina ( $\rho : 0,515$   $p : 0,034$ ) así como entre la creatinina y la urea ( $\rho : 0,533$   $p : 0,017$ ).

También se aprecia una correlación de intensidad alta entre los linfocitos y la urea ( $\rho : 0,689$   $p:0,001$ ) y los linfocitos y la creatinina ( $\rho: 0,584$   $p: 0,009$ )

*Tabla 8 correlación a los 3 meses*

		Albumina total a 3 meses	Glucemia total a 3 meses	Creatinina total a 3 meses	Urea total a 3 meses	Colesterol total a 3 meses	Linfocitos totales a 3 meses
Albumina total a los 3 meses	Coeficiente de correlación	1,000	0,246	0,085	0,495	,515*	0,373
	Sig. (bilateral)		0,326	0,754	0,051	0,034	0,127
Glucemia total a 3 meses	Coeficiente de correlación	0,246	1,000	0,104	-0,110	-0,448	-0,004
	Sig. (bilateral)	0,326		0,662	0,645	0,071	0,985
Creatinina total a 3 meses	Coeficiente de correlación	0,085	0,104	1,000	,553*	-0,248	,584**
	Sig. (bilateral)	0,754	0,662		0,017	0,372	0,009
Urea total a 3 meses	Coeficiente de correlación	0,495	-0,110	,553*	1,000	0,375	,689**
	Sig. (bilateral)	0,051	0,645	0,017		0,168	0,001
Colesterol total a 3 meses	Coeficiente de correlación	,515*	-0,448	-0,248	0,375	1,000	0,016
	Sig. (bilateral)	0,034	0,071	0,372	0,168		0,951
Linfocitos totales a 3 meses	Coeficiente de correlación	0,373	-0,004	,584**	,689**	0,016	1,000
	Sig. (bilateral)	0,127	0,985	0,009	0,001	0,951	

### Asociación entre los parámetros nutricionales y resultados de utilización del sistema sanitario.

Utilizamos la prueba no paramétrica Rho de Spearman.

Encontramos una correlación de intensidad media entre el número de urgencias y de hospitalizaciones de los pacientes ( $\rho 0,493$   $p :0,0$ ) y entre la variación de albumina previa y tras la operación con las visitas a atención primaria ( $\rho: 0,593$   $p: 0,0$ )

También existe una correlación de intensidad baja entre entre el número de visitas a AP y el número de urgencias ( $\rho: 0,309$   $p: 0,001$ ) y entre el número de visitas al especialista y las consultas en atención primaria ( $\rho 0,234$   $p: 0,015$ )

También encontramos una correlación positiva de intensidad media ( $\rho:0,481$   $p:0,070$ ) entre la variación de albúmina entre el principio y a los 3 meses y las visitas al especialista.

Finalmente encontramos correlación de intensidad media ( $\rho:0,419$   $p:0,03$ ) entre el colesterol al alta y la estancia hospitalaria y correlaciones de intensidad alta ( $\rho: 0,667$   $p:0,03$ ) entre el colesterol a 3 meses y las visitas a AP y negativa ( $\rho:-0,668$   $p :0,0$ ) entre los linfocitos a 3 meses y el número de hospitalizaciones

*Tabla 9 Asociación parámetros y uso del sistema sanitario*

		Estancia hospitalaria	Nº Hospitalizaciones	Nº urgencias	Nº visitas AP	Nº Especializada visitas
Estancia hospitalaria	Coefficiente de correlación	1,000	0,090	-0,078	-0,060	-0,178
	Sig. (bilateral)		0,353	0,421	0,537	0,065
Nº Hospitalizaciones	Coefficiente de correlación	0,090	1,000	.493**	0,175	-0,034
	Sig. (bilateral)	0,353		0,000	0,071	0,729
Nº urgencias	Coefficiente de correlación	-0,078	.493**	1,000	.309**	0,114
	Sig. (bilateral)	0,421	0,000		0,001	0,242
Nº AP	Coefficiente de correlación	-0,060	0,175	.309**	1,000	.234
	Sig. (bilateral)	0,537	0,071	0,001		0,015
Nºvisitas especializadas	Coefficiente de correlación	-0,178	-0,034	0,114	.234	1,000
	Sig. (bilateral)	0,065	0,729	0,242	0,015	
edad	Coefficiente de correlación	-0,148	-0,188	-0,150	-0,131	-.201*
	Sig. (bilateral)	0,125	0,051	0,121	0,177	0,037
Glucosa total previa	Coefficiente de correlación	-0,001	0,043	0,050	0,163	0,108
	Sig. (bilateral)	0,992	0,660	0,611	0,097	0,274
Albumina total previa	Coefficiente de correlación	-0,064	0,123	0,066	0,170	0,075
	Sig. (bilateral)	0,574	0,276	0,560	0,131	0,507
Albumina total Q1	Coefficiente de correlación	-0,064	-0,132	-0,025	-0,174	0,154
	Sig. (bilateral)	0,668	0,376	0,867	0,242	0,300
Albumina total Q2	Coefficiente de correlación	0,164	-0,050	0,084	-0,053	-0,064
	Sig. (bilateral)	0,249	0,728	0,560	0,711	0,654
Albumina total 3 meses	Coefficiente de correlación	-0,231	-0,340	0,006	0,203	0,396
	Sig. (bilateral)	0,356	0,167	0,981	0,419	0,104
Albumina Q1 vs previa	Coefficiente de correlación	0,215	-0,192	-0,185	.593**	-0,082
	Sig. (bilateral)	0,238	0,293	0,310	0,000	0,655
Albumina Q2 vs previa	Coefficiente de correlación	0,151	0,035	0,323	-0,111	-0,113
	Sig. (bilateral)	0,372	0,838	0,051	0,515	0,505
Albumina Q3 vs previa	Coefficiente de correlación	-0,120	-0,248	0,268	0,247	0,481
	Sig. (bilateral)	0,670	0,373	0,334	0,374	0,070
Colesterol previo	Coefficiente de correlación	-0,113	-0,049	-0,086	0,122	-0,164
	Sig. (bilateral)	0,318	0,667	0,448	0,283	0,146
Linfocitos previos	Coefficiente de correlación	-0,035	-.268**	-0,167	-0,067	0,167
	Sig. (bilateral)	0,725	0,007	0,093	0,505	0,093
Creatinina previa	Coefficiente de correlación	0,159	-0,086	-0,087	-0,141	0,043
	Sig. (bilateral)	0,102	0,377	0,372	0,147	0,663
Urea previa	Coefficiente de correlación	0,129	0,179	-0,093	-0,160	0,072
	Sig. (bilateral)	0,342	0,187	0,497	0,237	0,597
Glucosa total Q1 vs previa	Coefficiente de correlación	0,061	-0,082	0,144	-0,086	-0,067
	Sig. (bilateral)	0,665	0,558	0,305	0,541	0,631
Colesterol total Q1 vs previa	Coefficiente de correlación	-0,044	0,037	0,016	0,246	0,057
	Sig. (bilateral)	0,779	0,811	0,916	0,108	0,711
Creatinina total Q1 vs previa	Coefficiente de correlación	-0,031	-.332*	-0,106	-0,035	0,177
	Sig. (bilateral)	0,827	0,017	0,460	0,806	0,215

urea total Q1 1vs previa	Coefficiente de correlación	-0,155	-,296	-0,140	-0,108	0,103
	Sig. (bilateral)	0,292	0,041	0,344	0,465	0,485
Glucosa total alta	Coefficiente de correlación	,290	-0,030	-0,147	-0,164	-0,204
	Sig. (bilateral)	0,035	0,832	0,293	0,239	0,143
Colesterol total alta	Coefficiente de correlación	,419**	0,096	0,172	0,056	-,297*
	Sig. (bilateral)	0,003	0,517	0,243	0,705	0,041
Linfocitos total alta	Coefficiente de correlación	-0,062	-0,201	-0,104	-0,002	0,011
	Sig. (bilateral)	0,671	0,162	0,473	0,986	0,941
Creatinina total alta	Coefficiente de correlación	-0,003	-0,106	0,014	0,021	0,017
	Sig. (bilateral)	0,983	0,453	0,924	0,880	0,903
Urea total alta	Coefficiente de correlación	0,239	-0,149	-0,027	-0,039	-0,064
	Sig. (bilateral)	0,102	0,313	0,854	0,793	0,664
Glucemia 3 meses	Coefficiente de correlación	0,029	0,001	0,337	-0,319	0,398
	Sig. (bilateral)	0,898	0,995	0,125	0,148	0,067
Creatinina 3 meses	Coefficiente de correlación	0,302	-0,318	-0,084	-0,246	0,384
	Sig. (bilateral)	0,196	0,171	0,724	0,295	0,094
Urea total 3 meses	Coefficiente de correlación	0,153	-0,415	-0,175	0,071	0,266
	Sig. (bilateral)	0,519	0,069	0,460	0,766	0,257
Colesterol total 3 meses	Coefficiente de correlación	-0,163	-0,109	-0,201	,667**	-0,215
	Sig. (bilateral)	0,532	0,677	0,439	0,003	0,408
Linfocitos totales 3 meses	Coefficiente de correlación	0,084	-,688**	-0,286	-0,051	0,084
	Sig. (bilateral)	0,709	0,000	0,198	0,821	0,711
Circunferencia abdominal	Coefficiente de correlación	,344**	-0,074	-0,015	-0,105	-0,062
	Sig. (bilateral)	0,003	0,535	0,902	0,381	0,602
Circunferencia Brazo	Coefficiente de correlación	0,009	-0,032	0,118	0,029	0,144
	Sig. (bilateral)	0,924	0,745	0,236	0,772	0,147
Circunferencia Pantorrilla	Coefficiente de correlación	0,025	-0,069	0,019	0,078	0,140
	Sig. (bilateral)	0,804	0,493	0,852	0,441	0,163
Circunferencia cuello	Coefficiente de correlación	,271	0,118	0,123	0,188	-0,106
	Sig. (bilateral)	0,017	0,307	0,285	0,101	0,359
PCT	Coefficiente de correlación	0,004	-0,096	-0,084	-0,179	0,083
	Sig. (bilateral)	0,968	0,336	0,397	0,071	0,406
IMC referido	Coefficiente de correlación	0,168	-0,099	0,037	0,095	0,067
	Sig. (bilateral)	0,100	0,336	0,716	0,352	0,517

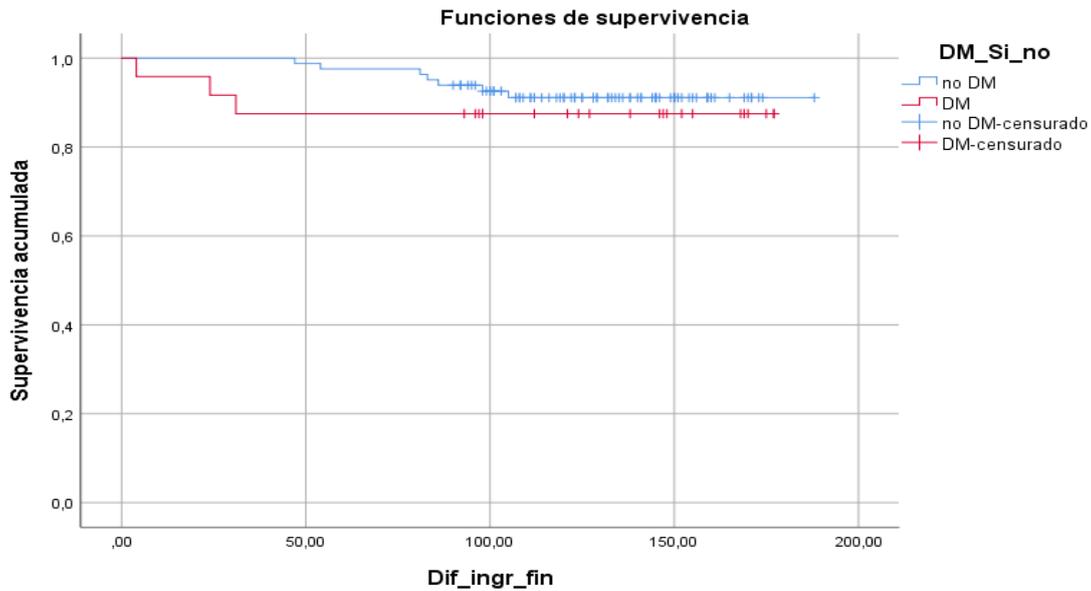
## Estudio de supervivencia.

Utilizamos el test de Kaplan-Meier.

### **Estudio de supervivencia según exista o no Diabetes.**

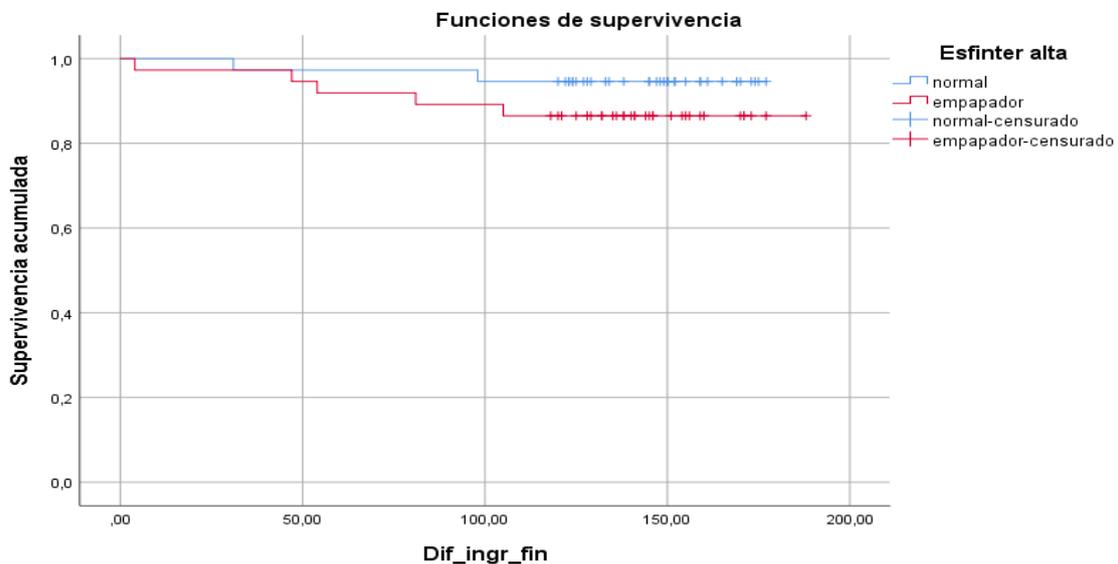
El 22.6 % de los pacientes de la muestra son diabéticos. Un 12.5 % del total de pacientes diabéticos falleció, frente a un 8.5% de los no diabéticos. Log Rank (Mantel-Cox) no significativo (Chi-cuadrado: 0,486 y p: 0,486)

En los gráficos asociados a mortalidad cada escalón representa una persona fallecida y cada línea vertical un paciente que deja de estar en seguimiento (paciente censurado).



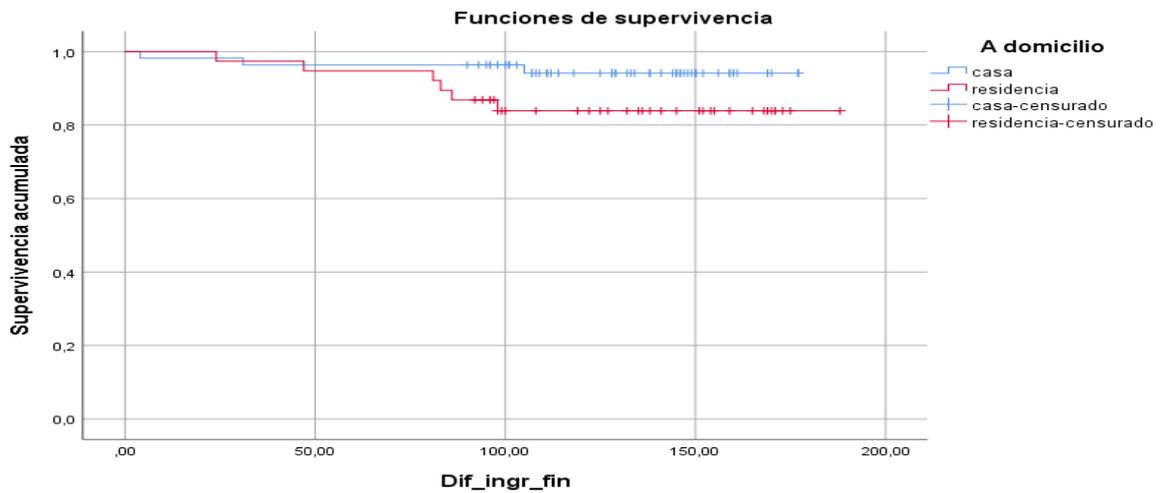
**Estudio de supervivencia según necesidad de empapador por falta de control de esfínteres como indicador de grado de dependencia.**

En la muestra el 50% de pacientes necesitan empapador, de los pacientes fallecidos el 13.5% requerían empapador frente a un 5.4% de fallecidos que no precisaban empapador. Log Rank (Mantel-Cox) no significativo (Chi-cuadrado: 1.4 y p: 0,2)



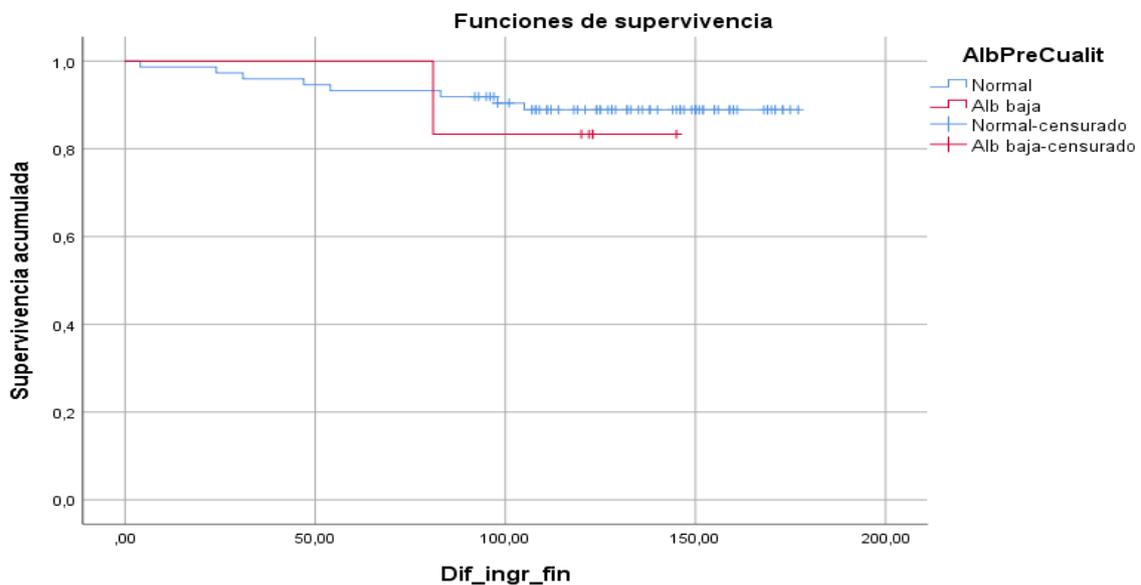
**Estudio de supervivencia según el destino al alta (domicilio vs residencia) como indicador de grado de dependencia.**

En la muestra se dieron de alta a residencia geriátrica el 40.8% de pacientes; un 15.8 % de pacientes falleció en residencia frente a un 5.4 % de fallecidos en el grupo de los que fueron a domicilio al alta. Log Rank (Mantel-Cox) no significativo (Chi-cuadrado: 2.74 y p: 0,09), lo cual nos indica una tendencia en este sentido.



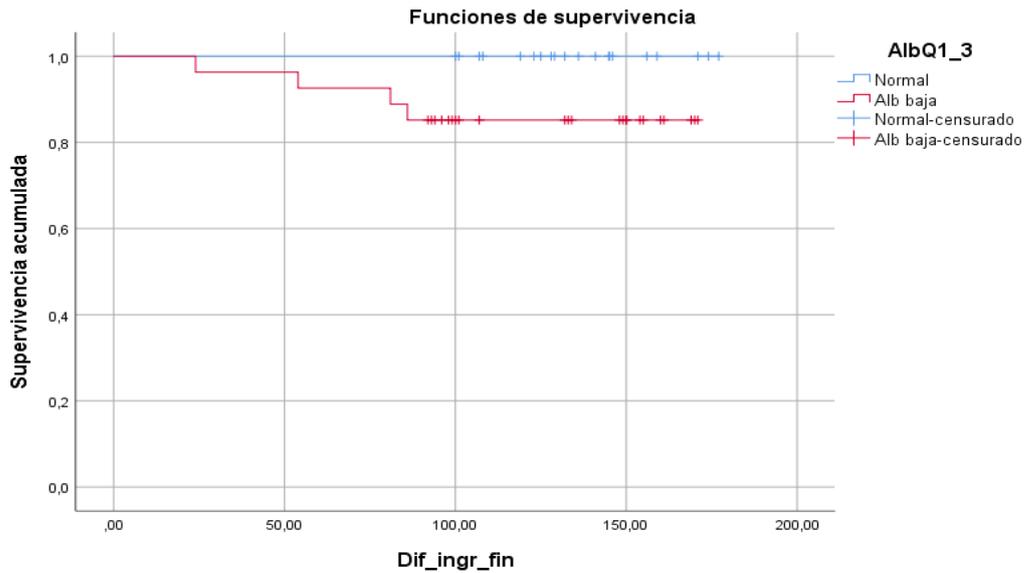
**Estudio de supervivencia según niveles de albumina plasmática previos al ingreso hospitalario por fractura de cadera.**

En la muestra presentan albuminemia baja antes del ingreso en hospital por fractura de cadera (< 3 g/dl) el 7.5% de los pacientes , presentando una mortalidad del 16.6% frente al 10.8% de mortalidad de los presentaban niveles de albúmina en plasma normales. Log Rank (Mantel-Cox) no significativo (Chi cuadrado: 0.15 y p: 0,7)



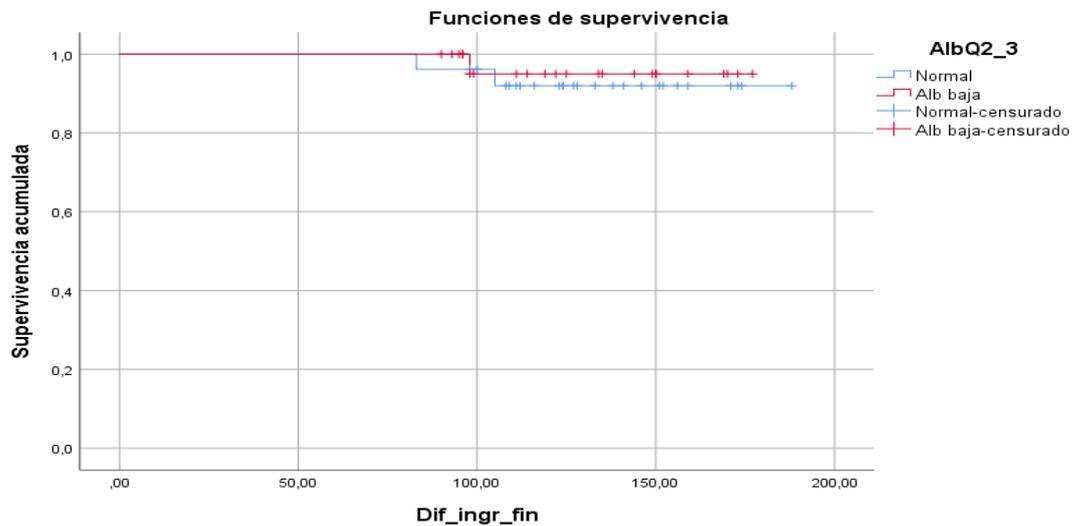
**Estudio de supervivencia según niveles de albumina plasmática a los 1-3 días tras la cirugía por fractura de cadera.**

En la muestra presentan albuminemia a los 1-3 días tras cirugía por fractura de cadera. baja (< 3 g/dl) el 57.4%% de pacientes. La tasa de mortalidad en el grupo de pacientes con albúmina baja fue del 14.8% frente al 0% de los que presentaban niveles de albúmina en plasma postcirugía normales Log Rank (Mantel-Cox) no significativo (Chi-cuadrado: 3.14 y p: 0,07), pero que parece orientarnos hacia una tendencia marcada



**Estudio de supervivencia según niveles de albumina plasmática al alta hospitalaria tras la cirugía por fractura de cadera.**

Un 49 % de pacientes mostraban albuminemia baja (< 3 g/dl) al alta hospitalaria. Curiosamente, de los pacientes fallecidos el 4 % mostraban albúmina baja al alta hospitalaria frente al 7.7% de los presentaban niveles de albúmina en plasma normales al alta hospitalaria tras cirugía por fractura de cadera. Log Rank (Mantel-Cox) no significativo (Chi-cuadrado: 0.16 y p: 0,7).



**Estudio de supervivencia según niveles de albumina plasmática a los 3 meses del alta hospitalaria tras la cirugía por fractura de cadera.**

No se puede realizar el estudio de supervivencia a los 3 meses comparando los niveles de albúmina de pacientes vivos y fallecidos en ese momento, al no determinarse analíticas en los pacientes fallecidos durante ese periodo de tres meses.

## **DISCUSIÓN**

En nuestro estudio hemos determinado los niveles de albúmina a lo largo del ingreso hospitalario en pacientes intervenidos de FC, buscando indicadores que sirvan de utilidad como parámetros nutricionales y predictores de mortalidad. A la luz de los resultados, se pueden formular algunas hipótesis sobre los factores que influyen en sus niveles en cada uno de los momentos de la medición, que serán ennumerados en esta discusión. En la misma línea también se han analizado los resultados provenientes del resto de parámetros del Test conut, relacionándolos con la mortalidad y morbilidad en estos pacientes.

Las caídas y los traumatismos relacionados son uno de los problemas más serios que sufren los ancianos. Se calcula que un 35-40% de las personas mayores de 65 años sufren una caída al año y por encima de los 75 años este porcentaje es aún mayor (2). Dentro de los traumatismos producidos por estas caídas destacan las fracturas de cadera por su frecuencia, su efecto devastador sobre la calidad de vida, su mortalidad y su enorme coste económico.

En la unión europea las ingresos en el año 2010 por FC supusieron un total de 620.000 pacientes de más de 65 años y, lo que es más importante, 150.000 por encima de los 80 años. Se estima que en 2020 podrían afectar al 17,3% de la población de esas edades. Si se mantienen la tendencia demográfica actual, la incidencia, ya de por sí alta, de estas fracturas puede duplicarse o triplicarse a mediados del siglo XXI, lo que nos da una idea del importante problema de salud pública que suponen.(39) Por ello, el estudio de los factores de riesgo asociados a la FC y la influencia del estado nutricional durante todo el proceso en una población de riesgo como la anciana (objetivo de este estudio) cobra una gran importancia y lo considero de una gran utilidad clínica en el día a día sanitario.

A tenor de los datos obtenidos en el estudio, (tabla 2) la primera característica que llama la atención de la muestra tomada es **la edad** de las personas presentes en el estudio, muy elevada. Como hemos comentado, estas fracturas ocurren sobre todo en edades tardías de la vida (con una media de edad de 80 años) por la mayor incidencia en estas edades de osteoporosis, patologías que predisponen a las caídas y agravan sus consecuencias, polimedicación y otros factores de riesgo. (40) En nuestro estudio la edad media se sitúa en 86 años y aunque sobrepasa la edad media de otros estudios similares consultados, se encuentra próxima a la realidad clínica y se corresponde con el grupo de riesgo más afectado.

Otro dato que podemos destacar del estudio es la diferencia observada entre **mujeres y hombres**, en una relación del 75 % a 25 %. Esta situación también ha sido descrita en los demás estudios consultados y citados, con proporciones que suelen establecerse en el 3/1 o 4/1. Este dato podría derivarse de la posible presencia de una osteoporosis postmenopáusica en mujeres, pues la deficiencia de estrógenos conlleva una mayor prevalencia de osteoporosis. (23) Sin embargo, no se han estudiado factores como la densidad mineral ósea previa a la fractura o el antecedente de fracturas osteoporóticas para poder confirmar esta hipótesis. Otro factor que puede influir en esta situación es la mayor esperanza de vida en mujeres, lo cual favorece la posibilidad de sufrir patologías en edades elevadas por el simple motivo de que un mayor número de mujeres alcanzan edades de alto riesgo en fractura de cadera (41).

Con respecto a las cifras de **colesterol total**, destaca el dato de que sean menores en el grupo de los hombres, cuando sus cifras en general son mayores que en las mujeres. (43) Además, curiosamente el IMC es mayor en los hombres, por lo que lo esperable es que en los hombres el nivel de colesterol fuera mayor que en mujeres. Una posible explicación `podría ser que los hombres estuvieran recibiendo en mayor medida un tratamiento previo con estatinas, pero este dato no está reflejado en los resultados analizados. (43) No parece razonable que la razón sea una mayor prevalencia de desnutrición en este grupo porque el resto de parámetros no lo justifica y su IMC es mayor que el de las mujeres. Al tratarse del IMC referido por los pacientes la interpretación médica del dato debe ser cautelosa, aunque en cualquier caso el estudio de la toma de estatinas sería clave para la interpretación de esta diferencia entre sexos. Por último, los niveles de creatinina mayores en hombres que en mujeres parecen reflejar una mayor masa muscular, compatible con resultados de estudios previos, habiéndose descrito unos valores de normalidad más altos en varones que en mujeres (44). Dado que los niveles de urea sérica son equiparables, el hecho diferencial no refleja en este caso una peor función renal en varones sino la presencia de una mayor masa muscular en hombres. (45) Por la misma razón, los datos obtenidos de los niveles de colesterol en el estudio tampoco parecen secundarios a ninguna alteración renal, por lo que establecemos la hipótesis de que algún tipo de sesgo, como la toma de estatinas, hayan influido en sus resultados.

La circunferencia de cuello es significativamente mayor en hombres que en mujeres, siendo esto concordante con los datos de circunferencia del cuello publicados con anterioridad en otros estudios. (42). En el resto de parámetros de esta tabla no existen diferencias significativas entre sexos ni valores fuera de la normalidad, por lo que no parece desprenderse ninguna conclusión acerca de diferencias en función del sexo de la muestra antes de someterse a la intervención y ambos grupos parecen similares en el resto de variables nutricionales analizadas.

En cuanto a los valores medios analíticos en los **cuatro momentos evolutivos** (Tabla 3), las alteraciones que en primer lugar llaman la atención son las derivadas de la elevación precoz de la glucosa plasmática. Es posible que **la glucemia** se eleve los días posteriores a la operación por una hiperglucemia de stress, la cual se corrige cuando se da el alta a los pacientes, y podría estar en relación con un peor pronóstico de dichos pacientes. (46) A los 3 meses los datos muestran que la glucemia objetivada es menor que al ingreso. Podemos aventurar diferentes explicaciones a este hecho: en primer lugar, la cifra del ingreso podría no corresponder a una glucemia basal sino la obtenida en urgencias al acudir al hospital, por lo que el paciente podría haber desayunado o comido y que esto influyera en sus valores. Otra explicación del descenso de los niveles de glucemia podría ser que se haya implementado una mejoría del tratamiento hipoglucemiante durante el ingreso si eran diabéticos, o se haya diagnosticado y tratado una diabetes que permanecía sin diagnosticar (47). Tras la operación los pacientes realizan, obviamente, una cantidad de ejercicio menor, por lo que éste no sería un motivo para la mejoría de control de las glucemias, ya que reflejaría datos contrarios a los encontrados.

La **creatinina** al ingreso es tomada en Urgencias y presenta valores superiores a los revelados tras la intervención y a los tres meses. Probablemente el anciano este algo deshidratado en ese momento y las cifras estén algo sobreestimadas. Este dato mejora durante la intervención quirúrgica como reflejo de la sueroterapia administrada (48) en la intervención. El aumento al alta puede significar cierto grado de deshidratación durante el ingreso, probablemente porque durante el ingreso al estar el paciente encamado reduce su ingesta voluntaria. Los resultados de los niveles de urea plasmática reflejan una situación similar a la creatinina, lo cual tiene sentido ya que son parámetros relacionados por estar ambos asociados a la función renal (45).

Los niveles de **albumina** se reducen bruscamente durante la intervención: como reactante de fase aguda inflamatoria (49), por sobrehidratación (menos probable) y quizás también pueda contribuir que los pacientes no estén bien nutridos durante esos primeros días. Esta situación responde a una de las hipótesis principales del estudio, al ser esperable una variación remarcable de los niveles de albúmina tras el “trauma” quirúrgico, y se postula como una de las posibles perspectivas futuras de continuación del estudio, determinar hasta qué punto esta variación se debe únicamente a su condición de reactante de fase aguda y hasta qué punto su valor como marcador nutricional posee algún valor o no en este momento. Posteriormente sus niveles se elevan progresivamente, pero debido a su larga vida media de 20 días, claramente tardan en recuperar los niveles preingreso (25).

El **colesterol** plasmático depende mucho de la ingesta de grasas en los últimos días, por lo que es concordante que las cifras al ingreso sean mayores, al no ser una medición en ayunas, del mismo modo que sucede con los niveles de glucosa. Las cifras van disminuyendo durante el ingreso, dado que la dieta hospitalaria es hipograsa (50) y por otro lado es de esperar que en los primeros días tras la intervención la ingesta alimentaria sea inadecuada. El ATPIII ha confirmado la validez de los cambios del estilo de vida como tratamiento de primera línea para la prevención primaria y se sabe que una reducción del 1% de los niveles de LDL-colesterol conlleva una disminución del riesgo de episodios coronarios graves del 1%, aproximadamente. (51). Desgraciadamente, lo habitual es que el seguimiento de estas indicaciones higiénico-dietéticas suela ser malo, por lo que es muy frecuente observar ausencia de respuesta en los niveles de colesterol cuando se indican estas modificaciones del estilo de vida. La espectacular reducción de niveles lipídicos observada en nuestro estudio, sin embargo, ha sido descrita previamente. Estudios controlados realizados con dietas hipocalóricas e hipograsas estrictas con productos de nutrición enteral por vía oral ponen de manifiesto, en un periodo de tiempo tan corto como de ocho días, una significativa reducción del colesterol total (22'7%), del LDL-colesterol (26'6%), del HDL-colesterol (15%) y de los triglicéridos (24%) (51). Paulatinamente las cifras se van recuperando tras el alta.

En cuanto a la cifra total de **linfocitos (no la relativa)**, que va disminuyendo durante el ingreso, su elevación al ingreso podría relacionarse con el stress de la caída (46). Posteriormente se objetiva como disminuye tras la intervención, barajándose para este hecho numerosas explicaciones: un cierto grado de malnutrición en el hospital los primeros días, ya observado en el claro descenso del nivel de colesterol, una mejoría de la inflamación post fractura y, en tercer lugar, una posible relación con la heparina de bajo peso molecular en todos los pacientes en las fracturas de cadera, con su consecuente influencia en los niveles linfocitarios (52).

Con respecto a los resultados obtenidos en la valoración del **índice de CONUT** (tabla 4) y que derivan de los parámetros anteriormente valorados, hemos observado una reducción de la puntuación del índice durante el ingreso, hecho especialmente preocupante y que hablaría de un importante proceso de desnutrición durante el ingreso, aunque el importante descenso de la albumina debido a la inflamación post operatoria como parámetro más importante del test puede restar valor a la utilidad del test de CONUT como marcador nutricional en pacientes con un evento agudo como puede ser una intervención, postulando por tanto como posible hipótesis que valor como marcador nutricional del Test CONUT tras evento agudo es muy reducido. De hecho, el porcentaje de pacientes con CONUT normal se reduce de forma drástica de un 70.7 % al ingreso a un 3.9 % al alta, pasando el porcentaje de pacientes con un índice de CONUT moderado-severo de un 8.5 % al ingreso a un 68.6 % al alta. Este dato se corresponde con los de otros estudios revisados realizados en otros servicios de Traumatología, como el realizado

por el servicio de medicina preventiva del hospital 12 de octubre con una muestra de características similares a la nuestra y en la misma patología (42). El número de pacientes con índice de CONUT elevado se reduce a los tres meses a un 23.5 % como reflejo o bien de una mejoría del estado nutricional en domicilio o bien de una mejoría en la inflamación peri quirúrgica, aunque tal como indican los datos de ingestión del segundo plato o de necesidad de NED, todo parece orientarnos a que la situación nutricional a los 3 meses es en general peor que antes del ingreso, lo que si aportaría validez al nivel de riesgo marcado por el CONUT en nuestro pacientes. No encontramos relación ente el índice de CONUT y la supervivencia u otros parámetros de gasto sanitario a los tres meses salvo en cuanto al número de hospitalizaciones a los tres meses; consideramos que el proceso que produce un nuevo ingreso hospitalario podría incidir de forma repetida y mantenida en una disminución del índice de CONUT y no al revés.

En cuanto a la **asociación observada entre valores tomados al ingreso** (Tabla 5), la albumina, colesterol y linfocitos se correlacionan entre si con intensidad media baja, probablemente porque reflejan lo mismo: parámetros nutricionales del CONUT (19). Asimismo, la urea y creatinina miden función renal, por lo tanto, su correlación se debe a este motivo, y era también esperable (45). También se relacionan de forma inversa las cifras de glucosa y linfocitos, probablemente como medidores de estrés en la caída de la fractura de cadera, porque el estrés produce a la vez una hiperglucemia y leucocitosis con posible linfopenia relativa (46).

Curiosamente, hemos objetivado al ingreso una relación inversa entre las cifras de colesterol y de urea y creatinina, lo cual no era esperable a priori ya que en principio la hipercolesterolemia supone un factor de riesgo para progresión de enfermedad renal (53). Para encontrar una explicación habría que determinar si esos pacientes con creatininas en valores más elevados a la vez también presentan una mayor prevalencia de hipertensión y diabetes y por ello son más propensos a recibir tratamiento hipolipemiante como consecuencia de presentar un mayor número de factores de riesgo cardiovascular (36). Además, se debe tener en cuenta que, en pacientes con creatininas más altas, las guías médicas son más propicias a iniciar tratamiento con estatinas si existe una albuminuria asociada, con lo que los niveles plasmáticos de colesterol podrían estar reducidos a pesar de que la función renal se encuentre algo deteriorada. (54) En este sentido, podría ser útil determinar las distintas fracciones de colesterol y lípidos sanguíneos para delimitar esta posible asociación. Por otra parte, los niveles de urea en sangre están influenciados por el grado de ingesta proteica, la efectividad de la función hepática y el nivel de catabolismo proteico endógeno. Al ingreso estos niveles pueden estar levemente alterados por un cierto grado de deshidratación o reflejar una fase de hipercatabolismo por la caída, sin poder descartarse una alimentación relativamente hiperproteica del paciente en domicilio. Esta última hipótesis no parece razonable, dado que diversos estudios reportan el consumo de unas dietas poco proteicas por lo general en ancianos por dificultades de masticación y aversión al consumo de carnes rojas (55). Otra posible hipótesis sería la presencia de un síndrome nefrótico leve, aunque en este caso los niveles de albumina deberían disminuir también y la relación debería ser la inversa a la objetivada (56).

**A los 1-3 días de la intervención** (Tabla 6) los datos revelan una discreta persistencia de la relación de la albumina con el colesterol, con una intensidad menor. La explicación a este hecho podría encontrarse en el mayor efecto de la inflamación sobre los niveles de albúmina y de la escasa ingesta alimentaria del paciente en los días posteriores a la intervención quirúrgica, lo cual potenciaría la hipótesis acerca del poco valor como parámetro nutricional de la albumina en este punto. Persiste claramente una relación entre creatinina y urea como marcadores concomitantes de la función renal (45). Y persiste una relación inversa ente colesterol y

creatinina constituyéndose en el único parámetro que se reduce en relación con el aumento de creatinina. A la luz de los datos, no obstante, también objetivamos una leve correlación inversa (Rho -0.235) entre albumina y creatinina (intensidad medio-baja) Una posible explicación es que al ser ambos parámetros nutricionales englobados en el índice CONUT (colesterol y albumina) podrían ser reflejo de la discreta desnutrición hospitalaria en esos primeros días, mientras que la creatinina podría aumentar levemente por el uso de antiinflamatorios intravenosos en los primeros días. (57).

**Al alta** (Tabla 7) se mantienen las mismas relaciones descritas anteriormente entre los valores incluidos en el test de CONUT y la creatinina-urea. La estancia hospitalaria es corta y por lo tanto la variación esperable no debería ser demasiado marcada, pero estos datos podrían apoyar la hipótesis de que la valoración analítica nutricional del paciente ingresado podría llevarse a cabo en cualquier momento de su estancia hospitalaria, salvo en el postoperatorio inmediato. De esta idea se deriva que, cuanto antes se realice la valoración nutricional, antes se podrán detectar los pacientes en riesgo de desnutrición y tomar las medidas adecuadas para corregir esta situación. Dado que la disminución de la albúmina plasmática tras la operación quirúrgica de fractura de cadera no se recupera en el momento del alta, podríamos hipotetizar que el efecto de reactante de fase aguda negativo que tiene la albúmina se mantiene durante la estancia hospitalaria que es relativamente corta (estancia media 9.58+6.9 días), ya que como se ha comentado la vida media de la albumina oscila sobre los 20 días.

**A los tres meses** del alta hospitalaria (Tabla 8) la relación entre albumina y colesterol se mantiene, incluso con una mayor intensidad que en el postoperatorio inmediato, reflejando mejor el estado nutricional del paciente al haber superado ya la fase inflamatoria. Como en un principio se establecía en la hipótesis, parece comprobarse que tal vez sean estos dos parámetros los que presentan una mayor fiabilidad bioquímica en la valoración nutricional del paciente. Esta medición refuerza la idea de que la medición de albumina orientada a la valoración nutricional del paciente es más útil cuanto mayor es el paso del tiempo respecto al evento agudo. En el postoperatorio, su relación con el colesterol es menor, asociándose por tanto más a un patrón inflamatorio de modificación de niveles(49), mientras que con el paso del tiempo ambas variables se correlacionan orientándonos hacia una modificación bioquímica más dependiente de la nutrición del paciente.

Por otra parte, en las mediciones obtenidas a los tres meses, parece intuirse una relación adicional entre el recuento de linfocitos y la función renal (creatinina y urea plasmáticas) con una significación estadística media-alta y de explicación fisiopatológica, química o bioquímica compleja. Merece la pena destacarla por su intensidad y sería positivo la realización de más estudios o profundización en el tema, puesto que además es una relación no apreciada en el ingreso ni tras la intervención. Posiblemente la cifra de linfocitos al ingreso y durante el ingreso esté muy artefactada por la propia intervención y la caída (46). Como reflexión cabe destacar que el valor de linfocitos ha sido descrito como un parámetro de gran utilidad en relación a la prevención de complicaciones infecciosas indirectamente asociadas a la intervención, pero su valor como parámetro nutricional es menor al de los anteriormente nombrados y por lo tanto deben tomarse con cautela las aseveraciones realizadas sobre una hipotética malnutrición en pacientes donde se apreciaran estos hallazgos (35).

La glucemia al alta si parece relacionarse con la estancia hospitalaria, en concordancia con muchos trabajos que demuestran que la alteración hospitalaria de sus valores aumenta la estancia media y las infecciones (58). En el caso de que, en algunos casos, se deba a una

hiperglucemia de stress, está demostrado que este determinado perfil del metabolismo hidrocarbonado también se asocia a mayores días de ingreso y es un resultado esperable y acorde a otros estudios similares (46). Los niveles plasmáticos de colesterol también parecen relacionarse de forma directa con la estancia hospitalaria. Es posible que se trate de pacientes más obesos, ya que también se relaciona la estancia hospitalaria con la circunferencia abdominal, aunque para comprobarlo debería recogerse si esos pacientes con mayores niveles de colesterol son también los que tienen más circunferencia abdominal. La circunferencia del cuello también se relaciona con la estancia hospitalaria, aunque con correlación débil, dato que podría restar relevancia a la relación entre el estado nutricional con una mayor hospitalización y complicaciones. Debido a su correlación poco significativa es probable que los resultados se deban a las características de la muestra concreta; tratándose de una muestra con un número moderado de pacientes adoptado a un trabajo de estas características, de una edad determinada y con un seguimiento limitado, ninguna de estas conclusiones puede ser tomada como definitiva.

En relación a la **asociación entre los parámetros nutricionales y el uso del sistema sanitario posterior** (tabla 9), los datos recogidos corroboran que el número de visitas al Servicio de Urgencias se correlaciona lógicamente con el número de visitas a atención primaria y de hospitalizaciones. Esta conclusión era esperable puesto que por lo general un mayor número de visitas a urgencias en el paciente medio se asocia a una mayor presencia o gravedad de patologías previas, comorbilidades o “eventos” sanitarios, conclusión también encontrada en otros estudios consultados (59). Curiosamente la edad no se relaciona con las hospitalizaciones ni la atención en Urgencias, aunque en otros estudios consultados la edad sí aparece como un parámetro de gran importancia en la presentación de patología (60). Puede deberse sencillamente a características concretas de la muestra estudiada, en la que todos los pacientes presentan una edad avanzada, sin derivar grandes conclusiones al respecto.

De los datos del estudio, llama poderosamente la atención que los niveles séricos de albumina (como marcador del estado nutricional), no se relacionen con las visitas a Urgencias ni reingresos hospitalarios a pesar de que numerosos estudios como el Nourish (17) relacionan un 50 % de menos reingresos con el hecho de aportar un suplemento nutricional al alta. Indudablemente, se trata de un estudio diferente que valora la suplementación hiperproteica como método de mejoría del estado nutricional de esos pacientes. A pesar de que la duración del seguimiento de nuestro estudio es de solo tres meses, hubiera sido esperable halla una relación, que no aparece posiblemente por sesgos en la muestra y el escaso número de pacientes... Por el contrario, sí que encontramos una relación entre la diferencia de la albumina tras la operación vs la previa con las visitas al MAP de forma negativa; parece que los pacientes en los que más disminuye (más inflamación) deben acudir al MAP más a menudo, situación esperable y lógica, asociando inflamación a mayores complicaciones de salud, tal como se describe en bibliografía consultada (61). Posiblemente, la disminución de los niveles de albúmina tras la cirugía nos indique en mayor medida el grado de estrés del paciente y por tanto se relacionen con resultados de seguimiento a corto plazo. Por el contrario, la disminución de albuminemia observadas al alta y, sobre todo, a los 3 meses podrían estar más relacionadas con resultados a largo plazo, que no hemos podido recoger por la corta duración de un trabajo fin de grado.

Otro resultado obtenido, y que entra dentro de los conocimientos fisiopatológicos actuales, es que a menor nivel de linfocitos previos al evento agudo existe un mayor número de hospitalizaciones. De este modo, se apoya la teoría de que éstos podrían determinar en alguna medida una alteración de la inmunidad (35). Por otro lado, se objetivan menos hospitalizaciones en los tres meses posteriores al alta en los pacientes que experimentan un mayor descenso en las

cifras de urea y creatinina durante el ingreso, apoyando el hecho de que existe una norma función renal con una discreta insuficiencia renal prerrenal por la deshidratación y no una verdadera insuficiencia renal establecida.

En cuanto al estudio de supervivencia asociado a la presencia de diabetes los resultados no son significativos estadísticamente por el escaso número de defunciones y la escasa duración del estudio. Sí parece existir una tendencia, aunque no estadísticamente significativa, hacia una menor supervivencia en pacientes diabéticos, probablemente asociada a una peor cicatrización, y mayor presencia de infecciones, complicaciones. (36) En el mismo sentido el control de esfínteres como valoración de la dependencia del paciente y la institucionalización del paciente, aunque de forma no estadísticamente significativa, muestran peores evoluciones en pacientes más frágiles y con un mayor grado de dependencia, comorbilidades, polifarmacia, menor autonomía... (60)

En relación con la medición de niveles de albumina previos al ingreso parece existir una correlación entre el parámetro o la mortalidad, como era esperable, pero los resultados tampoco son estadísticamente significativos, debido posiblemente al tamaño muestral y características del estudio. Unos niveles bajos de albumina tras la operación implican de igual forma una mayor mortalidad, aunque no estadísticamente significativa, con una p de 0,07 muy cercana a la significación y que en este caso puede considerarse una tendencia. Estos resultados pueden deberse a dos hipótesis etiopatogénicas: esta mayor disminución podría deberse a una cirugía más agresiva o complicada que favoreciera la inflamación y por tanto su interpretación nutricional tendría menos valor o podrían tratarse de pacientes con peores reservas nutricionales. En cualquiera de los dos escenarios se podría estudiar el beneficio que se obtendría de suplementos nutricionales al alta, por lo que se plantea como una posible futura continuación de este trabajo.

Finalmente, y en contra de los resultados esperables, la hipoalbuminemia al alta como marcador nutricional de aumento de mortalidad se muestra en este estudio de manera inversa, siendo mayor la mortalidad en pacientes con albúmina normal en este momento. Realmente la significación de estos resultados es absolutamente nula y los achacamos a sesgos de la muestra y las limitaciones que presenta un estudio de mortalidad a 3 meses vista, tiempo que consideramos insuficiente. Otros estudios similares refuerzan la hipótesis sobre el valor de la medición de albumina en este momento hospitalario y su correlación con la mortalidad de los pacientes, situación que habría sido más esperable encontrar en este apartado (62) (63).

En este contexto los requisitos que debería cumplir un marcador ideal de valoración nutricional serían:

- normal en pacientes sin desnutrición (alta especificidad y pocos falsos positivos)
- alterado en pacientes desnutridos (alta sensibilidad y escasos falsos negativos)
- no estar afectado por factores no nutricionales
- normalizarse con aporte nutritivo adecuado

En lo que respecta a la albumina y relacionándola con estas directrices, sus niveles parecen estar alterados en pacientes crónicamente desnutridos y se normalizan con un aporte nutritivo adecuado, tal y como se ha comentado en la introducción y se ha constado con la bibliografía existente. Se ha demostrado además el beneficio de las suplementaciones nutritivas y de su

seguimiento estrecho. Sin embargo, según los datos de este estudio, sí parece estar afectado por otros factores no nutricionales (estatus de reactante de fase aguda), lo que pone en entredicho su valor como parámetro nutricional, postulándose como una opción valorable en determinados momentos clínicos del paciente, algo más fisiológicos y como un parámetro menos viable o nada viable en otros, como tras el trauma quirúrgico al que se enfrentan los pacientes de nuestro estudio.

Para finalizar, y como reflexión, entre los factores que afianzan el presente estudio y la importancia de las conclusiones derivadas de él encontramos el óptimo tamaño muestral, la obtención de hallazgos concordantes con estudios previos similares, la fácil y rápida reproductibilidad de los resultados en la práctica clínica habitual y su posible proyección médica con una clara explicación fisiopatológica. En cuanto a las limitaciones del trabajo encontramos un claro sesgo de edad debido a la patología seleccionada, la obtención de algunos resultados contradictorios, la posible interferencia de factores no evaluados como los diversos tratamientos administrados, el escaso tiempo de seguimiento que afecta especialmente a la significación del estudio de supervivencia y las particulares características de la población estudiada, con un elevado grado de dependencia, que pueden dificultar la generalización de nuestros hallazgos a otras poblaciones de otras características. No obstante, son necesarios más estudios para valorar la importancia de disponer de herramientas de diagnóstico no invasivo, fáciles de entender y rápidas de realizar para la práctica clínica diaria que permiten el diagnóstico precoz de la desnutrición hospitalaria y evitar así complicaciones posteriores.

Como posibles proyecciones y continuaciones del estudio puede proponerse el estudio del grado de influencia de los suplementos nutricionales en la mortalidad de los pacientes con albúmina baja en cada momento evaluado, la posibilidad de obtener conclusiones más fiables acerca de como afectan los niveles de albúmina a la supervivencia en base a un seguimiento de mayor duración y necesario en este tipo de estudios, o el estudio de las alteraciones en niveles de albúmina ante traumas agudos pero en patologías que no incluyan un sesgo de edad tan marcado como la FC.

## **CONCLUSIONES**

- 1.- En nuestra muestra, hemos encontrado que la fractura de cadera afecta de manera marcada a grupos de edad elevada y en mayor medida a mujeres.
- 2.- Los niveles de albúmina plasmática disminuyen de forma significativa a los 2-3 días de la intervención quirúrgica, con una mediana de -0.96 g/dL (mínimo 0.3 y máximo -1.8 g/dL).
- 3.- La disminución de los niveles plasmáticos de albúmina tras la Cirugía de fractura de cadera no se recupera ni en el momento del alta (estancia media 9.58+6.9 días), ni a los tres meses de la intervención. La disminución de la albúmina plasmática tras la intervención podría estar influenciada por su estimación como reactante de fase aguda, mientras que al alta y a los tres meses podría estar relacionado con aspectos nutricionales.
- 4.- Un comportamiento similar al de los niveles de albúmina también se observa con los otros dos parámetros analíticos (colesterol y linfocitos) del test de cribado nutricional CONUT.
- 5.- Tras la intervención quirúrgica, la correlación entre los valores de albúmina y colesterol es menor que la que observamos en las mediciones realizadas a 3 meses, probablemente debido al estatus de reactante de fase aguda negativo de la albúmina.
- 6.- Después de la intervención de fractura de cadera el nivel de riesgo indicado por el test conut aumenta de manera significativa en los pacientes, sin llegar a recuperar los niveles previos a la operación ni al alta ni en las mediciones a los 3 meses.
- 7.- La disminución de la albúmina plasmática tras la intervención quirúrgica parece relacionarse con el número de visitas al médico de atención primaria en los tres meses posteriores al alta hospitalaria y, sin llegar a significación estadística, puede apreciarse una tendencia al aumento de la mortalidad en pacientes con valores disminuidos de albúmina tras la operación.
- 8.- La coexistencia de diabetes, peor capacidad funcional y la derivación a una residencia geriátrica parecen influir en una mayor tendencia a la mortalidad a los tres meses de una fractura de cadera.

## **BIBLIOGRAFÍA**

- 1.- Masanés F, Navarro-López M, Navarro-González M, Culla A, Sacanella E, López- Soto A. Prevalence of sarcopenia in elderly people with hip fracture. *J Nutr Health Aging*. 2009; 13: 425.
- 2- Visvanathan R. Under-nutrition in older people: a serious and growing global problem. *J Postgrad Med*. 2003; 49(4): 352-60.
- 3- Giannoulis MG, Sonksen PH, Umpleby M, Breen L, Pentecost CI, Whyte M et al. The effects of growth hormone and/or testosterone in healthy elderly men: A randomized controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006; 91: 477-84.
- 4- Ensrud KE. Epidemiology of fracture risk with advancing age. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2013;68:1236-42.
- 5- Malafarina V, Reginster JY, Cabrerizo S, Bruyere O, Kanis JA, Martinez JA, et al. Nutritional status and nutritional treatment are related to outcomes and mortality in older adults with hip fracture. *Nutrients*. 2018; 10:555.
- 6- Hoekstra JC, Goosen JH, de Wolf GS, Verheyen CC. Effectiveness of multidisciplinary nutritional care on nutritional intake, nutritional status and quality of life in patients with hip fractures: a controlled prospective cohort study. *Clin Nutr*. 2011;30:455-61.
- 7.- Goodpaster BH, Carlson CL, Visser M, Kelley DE, Scherzinger A, Harris TB et al. Attenuation of skeletal muscle and strength in the elderly: The Health ABC study. *J Appl Physiol*. 2001; 90: 2157-65.
- 8.- Ramos Martínez A, Asensio Vegas A, Núñez Palomo S, Millán Santos I. Prevalencia y factores asociados a malnutrición en ancianos hospitalizados. *An Med Interna (Madrid)*. 2004; 21: 263-8
- 9.- Pirlich M, Schütz, Norman K, Gastell S, Lübke H J, Bischoff SC et al. The German Hospital malnutrition study. *Clin Nutr*. 2006; 25 (4): 563-72.
- 10.- Aranguren Ruiz M, Acha Arrieta MV. Factores de riesgo de mortalidad tras intervención quirúrgica de fractura de cadera osteoporótica en pacientes mayores. *Revista Española de Cirugía Ortopédica y Traumatología (English Edition)*. 2017; 61(3): 185-92.
- 11.- De la Torre-García M, Moreno- Moreu N. Recuperación funcional tras fractura de cadera en una población anciana, medida con el índice de Barthel .*Revista Española de Cirugía Ortopédica y Traumatología (English Edition)*. 2017; 61(6):427-35.
- 12.- Bauer JM, Vogl T, Wicklein S, Trögner J, Mühlberg W, Sieber CC. Comparison of the Mini Nutritional Assessment, Subjective Global Assessment, and Nutritional Risk Screening for nutritional screening and assessment in geriatric hospital patients. *Z Gerontol Geriat*. 2005; 38(5): 322-327.
- 13.- Avenell A, Smith TO, Curtain JP, Mak JCS, Myint PK. Nutritional supplementation for hip fracture aftercare in older people. *Cochrane Database of Syst Rev*. 2016;11 (11).
- 14.- Botella-Carretero JL, Iglesias B, Balsa JA, Arrieta F, Zamarrón J, Vázquez C. Perioperative oral nutritional supplements in normally or mildly undernourished geriatric

patients submitted to surgery for hip fractures: a randomized clinical trial. *Clin Nutr*. 2010;(5):574-9.

15.- Norman K, Pichard C, Lochs H, Pirlich M. Prognostic impact of disease-related malnutrition. *Clin Nutr* .2008; 27: 5-15.

16.- Wleklik M, Uchmanowicz I. Multidimensional Approach to Frailty. *Front Psychol*. 2020 Mar 25;11:564

17 Deutz NE, Matheson EM, Matarese LE, Luo M, Baggs GE, Nelson JL, et al. NOURISH Study Group. Readmission and mortality in malnourished, older, hospitalized adults treated with a specialized oral nutritional supplement: a randomized clinical trial. *Clin Nutr* .2016;35(1):18-26.

18.- Roubenoff R, Baumgartner RN, Harris TB, Dallal GE, Hannan MT, Economos CD et al. Application of bioelectrical impedance analysis to elderly populations. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 1997; 52(3): 129-36.

19.- Shimose S et Al. Controlling Nutritional Status (CONUT) Score is Associated with Overall Survival in Patients with Unresectable Hepatocellular Carcinoma Treated with Lenvatinib: A Multicenter Cohort Study *Nutrients*. 2020 Apr 13;12(4):1076

20.- Baltazar-Luna E ,Bravo-Alvarez G, Samano R.Utilidad del CONUT frente al NRS-2002 en la valoración del riesgo nutricional en pacientes hemato-oncológicos. *Clín diet. hosp*.2017; 37(1):17-23.

21.- Ulibarri JL, Picón MJ, García E, Mancha A. Detección precoz y control de la desnutrición hospitalaria. *Nutr Hosp*. 2002; 17(3):139-46.

22.- Raguso CA, Dupertuis YM, Pichard C. The role of visceral proteins in the nutritional assessment of intensive care unit patients. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2003;6:211–6.

23.- Laulund AS, Lauritzen JB, Duus BR, MosfeldtM, Jorgensen HL. Routine blood tests as predictors of mortality in hip fracture patients. *Injury*. 2012;43:1014-20.

24-Li S, Zhang J, Zheng H, Wang X, Liu Z, Sun T. Prognostic Role of Serum Albumin, Total Lymphocyte Count, and Mini Nutritional Assessment on Outcomes After Geriatric Hip Fracture Surgery: A Meta-Analysis and Systematic Review. *J Arthroplasty*. 2019 Jun;34(6):1287-96.

25.--Levitt, D.G.; Levitt, M.D. Human serumalbumin homeostasis: Anew look at the roles of synthesis, catabolism, renal and gastrointestinal excretion, and the clinical value of serum albumin measurements. *Int. J. Gen. Med*. 2016; 9:229–255.

26.-Lee, J.L.; Oh, E.S.; Lee, R.W.; Finucane, T.E. Serum Albumin and Prealbumin in Calorically Restricted, Nondiseased Individuals: A Systematic Review. *Am. J. Med*. 2015;128: 1203.

27.- Cabrerizo, S.;Cuadras, D.; Gomez-Busto, F.; Artaza-Artabe, I.; Marín-Ciancas, F.; Malafarina, V. Serum albumin and health in older people: Review and meta analysis. *Maturitas*. 2015;81: 17–27.

- 28.- Smith G, Robinson PH, Fleck A. Serum albumin distribution in early treated anorexia nervosa. *Nutrition*. 1996 Oct; 12 (10): 677-84.
- 29.- Keys A. Caloric undernutrition and starvation, with notes on protein deficiency. *J Am Med Assoc*. 1948 Oct 16;138(7):500-511.
- 30.- Cross MB, Yi PH, Thomas CF, et al. Evaluation of malnutrition in orthopaedic surgery. *J Am Acad Orthop Surg*. 2014;22:193-9.
- 31.- Liu M, Yang J, Yu X, Huang X, Vaidya S, Huang F, et al. The role of perioperative oral nutritional supplementation in elderly patients after hip surgery. *Clin Interv Aging* 2015;10:849-58.
- 32.- Avenell A, Smith TO, Curtain JP, Mak JC, Myint PK. Nutritional supplementation for hip fracture aftercare in older people. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;11.
- 33.- Carbajal Azcona A. Manual de Nutrición y Dietética. Universidad Complutense de Madrid. 2013;24.
- 34.- Grundy, SM ¿Importa el colesterol dietético? *Curr Atheroscler* . 2016; 68(18).
- 35.- Scrimshaw, N. S., Taylor, C. E. and Gordon, J. Interactions of nutrition and infection. *Amer. J. Med Sci*. 1959;237 (3): 367-403.
- 36.- Clarke WL, Cox DJ, Gonder-Frederick LA, Julian D, Schlundt D, Polonsky W. The relationship between nonroutine use of insulin, food, and exercise and the occurrence of hypoglycaemia in adults with IDDM and varying degrees of hypoglycemic awareness and metabolic control. *Diabetes Educ* 1997; 23(1): 55-8.
- 37.- Montejo González JC, Culebras-Fernández J, García de Lorenzo A. Urea (mg/dl): indicador de función renal e hidratación. *Rev. méd.Chile*. 2006;134 (8): 1049-56.
38. Decaux G, Gankam Kengne F. Hypertonic Saline, Isotonic Saline, Water Restriction, Long Loops Diuretics, Urea or Vaptans to Treat Hyponatremia. *Expert Rev Endocrinol Metab*. 2020 May;15(3):195-214
- 39.- Hernlund E, Svedbom A, Ivergård M, Compston J, Cooper C, Stenmark J et al. Osteoporosis in the European Union: medical management, epidemiology and economic burden. A report prepared in collaboration with the International Osteoporosis Foundation (IOF) and the European Federation of Pharmaceutical Industry Associations (EFPIA). *Arch Osteoporos* .2013; 8: 136.
- 40.- Hanger HC, Smart EJ, Merrilees MJ, Frampton CM. The prevalence of malnutrition in elderly hip fracture patients. *NZ Med J* 1999; 112: 88-90.
41. Gispert et al. DIFERENCIAS EN LA ESPERANZA DE VIDA LIBRE DE DISCAPACIDAD POR SEXO Y COMUNIDADES AUTÓNOMAS EN ESPAÑA. *Rev Esp Salud Pública*. 2007; 81: 155-165.
42. Garcia Duque S, Pérez Segura G, Resines Erasun C et Al. Control nutricional en pacientes de traumatología. *Nutr Hosp* 2008;23(5):493-499.

- 43 Luis D et al. Association of a cholesteryl ester transfer protein variant with fat mass, HDL cholesterol levels, and metabolic syndrome. *Endocrinol Diabetes Nutr.* 2018;65(7):387-93.
- 44.- Miller AT, Blyth CS. Estimation of lean body mass and body fat from basal oxygen consumption and creatinine excretion. *J Appl Physiol*, 1952; 5:73-78
- 45 .- Stevens LA, Levey AS. Measurement of kidney function. *Med Clin North Am.* 2005; 89:457.
- 46.- J.P. Desborough. The stress response to trauma and surgery. *Br J Anaesth.* 2000: 109-117.
- 47.- Ahmann AJ. Inpatient management of hospitalized patients with type 2 diabetes. *Curr Diabetes Rep* 2004; 4: 346-51.
- 48.- Rassam SS and Counsell DJ. Perioperative fluid therapy. *Crit Care Pain* .2005; 5: 161-5.
- 49.- Martínez-Subiela S, Tecles F, Parra MD, Cerón JJ. Proteínas de fase aguda: conceptos básicos y principales. *An. Vet (Murcia)*.2001; 17: 97-114
- 50.- Roncancio B, Jairo J, Merchan C, Johanna A, Espitia P . Hospital nutrition programs as a criterion for accreditation in health. *Perspect Nut Hum.* 2016; 18:77-93.
- 51.-Dwyer JT. “Popular diets for weight loss. From nutritionally hazardous to healthful”. *Obesity: Theory and Therapy.* 1993:231-52.
- 52.- Paschoa AF. Heparin:100 years of pleiotropic effects.*J ThrombThrombolysis.* 2016;41:636-43.
- 53.- Inserra F et al. Relevamiento de factores de riesgo y de enfermedad renal en familiares de pacientes en diálisis. *Medicina ( buenos aires).* 2007; 67: 8-18.
- 54.- Vidt DG, Cressman MD, Harris S, Pears JS, Hutchinson HG. Estatinas y enfermedad renal. *Cleveland Clinic Foundation. Cardiology.* 2004;102(1):52-60
- 55.- Suarez Sanz S.Orientaciones dietéticas en geriatría .*Nutrición específica.* 2001; 15(4): 8-73.
- 56.- Cameron JS, Hicks J. The origins and development of the concept of a “nephrotic syndrome.” *Am J Nephrol.* 2002;22:240-7.
- 57.- Bell S, Rennie T, Marwick CA, Davey P. Effects of peri-operative nonsteroidal anti-inflammatory drugs on post-operative kidney function for adults with normal kidney function. *Cochrane Database of Systematic Reviews* .2018.
- 58.- Helia Martins et Al. Glucemia en los síndromes coronaries agudos. 2015; 68: 25-30
- 59.- Moreno Domene P, Estévez L, Moreno Ruiz J. Indicadores de Gestión Hospitalaria. *Revista Sedisa siglo XXI.* 2010; 16.
- 60.- Weiss C. Frailty and chronic diseases in older adults, evidence for a phenotype. *J Gerontol Med Sci.* 2001; 56: 146-56.

61.- Dubois M, Orellana-Jiménez C, Melot C et al: Albumin administration improves organ function in critically ill hypoalbuminemic patients : A prospective, randomized controlled, pilot study. Crit Care Med.2006; 34: 2536-40

62.- Santos NS, Draibe SA, Kamimura MA, Canziani ME, Cendoroglo M, Junior AG, Cuppari L. Is Serum Albumin a Marker of Nutritional Status in Hemodialysis Patients Without Evidence of Inflammation. 2003 Aug;27(8):681-6.

63.- Chan MKJ, Batterham M, Tapsell L. Malnutrition (subjective global assessment) scores and serum albumin levels, but not body mass index values, at initiation of dialysis are independent predictors of mortality: A 10-year clinical cohort study. J Ren Nutr 2012; 22: 547–57