



# Una herramienta más accesible... biomarcadores sanguíneos en la evaluación de desnutrición en pacientes críticamente enfermos

A more accessible tool... blood biomarkers in the assessment of malnutrition in critically ill patients

Uma ferramenta mais acessível... biomarcadores sanguíneos na avaliação da desnutrição em pacientes em estado crítico

Diana Vianey Ortega Domínguez,\* Hugo Eduardo Guerrero Topete,\* Ma. Natalia Gómez González,\* Wilber Acoltzi Pérez,\* Pedro Luis González Carrillo\*

## RESUMEN

**Introducción:** la prevalencia de la desnutrición en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) es de 30-70%. La evaluación nutricional representa un determinante en el factor pronóstico del paciente crítico, con impacto directo en la mortalidad, duración de estancia hospitalaria, días de ventilación mecánica invasiva y frecuencia de infecciones. Además del ultrasonido muscular, algunos biomarcadores han demostrado ser útiles en la valoración nutricional, dentro de los cuales los niveles de fibrinógeno parecen ser el más prometedor para este fin, al igual que otros biomarcadores sanguíneos; sin embargo, su utilidad no queda del todo clara en la valoración de pacientes críticamente enfermos, por lo que contar con una evaluación del proceso nutricional valorada mediante ultrasonido y biomarcadores, representa una herramienta accesible en la mayoría de las UCI.

**Material y métodos:** estudio observacional, analítico y longitudinal, se realizó en una UCI de tercer nivel, en un periodo comprendido del 1 de mayo de 2022 al 15 de agosto de 2023, con una muestra total de 70 pacientes, incluyendo: mayores de 18 años, estancia en UCI mayor a 72 horas, con falla orgánica determinada por SOFA y APACHE II. Se excluyeron: pacientes con nutrición parenteral, mayores de 65 años y sujetos con amputación de extremidades inferiores. Se realizó valoración sonográfica y se tomó muestra de sangre venosa al ingreso y a las 72 horas. Dentro de los biomarcadores incluidos se determinaron valores de linfocitos, hematocrito, albúmina, fibrinógeno, proteína C reactiva (PCR), triglicéridos y colesterol; se midió peso, talla, índice de masa corporal, superficie corporal; la medición por ultrasonido se realizó por escala de Heckmatt asignando graduación, y la medición de los diámetros anteroposterior y laterolateral del músculo recto femoral.

**Resultados:** la edad mediana registrada fue 41.5 [RIC 28], se reportaron 28 hombres (40%) y 42 mujeres (60%). Al ingreso, 10 pacientes (14.28%) presentaron sarcopenia; evolutivamente 14 tuvieron sarcopenia; la edad mostró una correlación estadísticamente significativa con la presencia y el desarrollo de sarcopenia-desnutrición (correlación Pearson), valorada al ingreso y a los tres días de estancia en UCI, tanto para la escala de Heckmatt como para la medición del grosor del músculo recto femoral en la porción anteroposterior (USG musc RF-AP) y laterolateral (USG musc RF-LL). En la valoración al día tres de estancia en UCI, de la escala de Heckmatt, se obtuvo una correlación negativa con la medición del USG musc RF-LL ( $r = -0.313$ ,  $p = 0.008$ ) y correlación positiva con el índice albúmina/fibrinógeno ( $r = 0.246$ ,  $p = 0.04$ ). Del análisis en la comparación de las curvas ROC con la escala de Heckmatt al ingreso versus las otras variables del ingreso, el índice albúmina/fibrinógeno obtuvo AUC 0.44. De la escala de Heckmatt al día tres con el resto de las variables del mismo día, la proteína C reactiva (PCR) fue la más representativa (AUC 0.753,  $p < 0.001$ ). En el análisis ROC del USG musc RF-AP del día tres, el cociente albúmina/fibrinógeno obtuvo AUC de 0.553. Los puntos de corte encontrados como predictores de sarcopenia-desnutrición fueron: para USG musc RF-LL 1.56 (sensibilidad [S] 84%, especificidad [E] 82%), del índice albúmina/fibrinógeno asociado a sarcopenia-desnutrición fue de 3.8 (S 84.6%, E 70.2%) y de PCR 6.25 (S 92.3%, E 77.2%). Del resultado del modelo de regresión lineal múltiple por entrada forzada tomando las variables del día tres de estancia, se demostró que no existe sesgo entre la sarcopenia-desnutrición y las demás variables incluidas (biomarcadores y USG musc RF), demostrando asociación en

el resultado principal (sarcopenia), contribuyendo en conjunto hasta en 31.9%, siendo estadísticamente significativo determinado por la comparación entre variables del análisis ANOVA con un valor de  $p = 0.03$ .

**Conclusiones:** la valoración nutricional a pie de cama mediante ultrasonido resulta útil, al igual que la evaluación por medio de biomarcadores, de los cuales el cociente albúmina fibrinógeno y la PCR mostraron mejores resultados. La medición del recto femoral en la porción laterolateral, el índice albúmina/fibrinógeno y niveles de PCR, resultan fiables para predecir sarcopenia-desnutrición en pacientes críticamente enfermos.

**Palabras clave:** sarcopenia, desnutrición, ultrasonido muscular, Heckmatt, albúmina/fibrinógeno.

## ABSTRACT

**Introduction:** the prevalence of malnutrition in ICU is 30-70%, nutritional assessment represents a determinant in the prognostic factor of the critically ill patient, with direct impact on mortality, length of hospital stay, days of invasive mechanical ventilation and frequency of infections. In addition to muscle ultrasound, some biomarkers have proven to be useful in nutritional assessment, among which fibrinogen levels seem to be the most promising for this purpose, as well as other blood biomarkers. However, their usefulness is not entirely clear in the assessment of critically ill patients, so having an assessment of the nutritional process evaluated by ultrasound and biomarkers represents an accessible tool in most intensive care units.

**Material and methods:** observational, analytical and longitudinal study was conducted in a third level Intensive Care Unit (ICU), from May 1, 2022 to August 15, 2023, with a total sample of 70 patients, including: patients over 18 years of age, stay in ICU longer than 72 hours, with organ failure by SOFA and APACHE II; the following were excluded: patients with parenteral nutrition, over 65 years of age; amputation of lower extremities. A sonographic assessment was performed and a venous blood sample was taken on admission and after 72 hours. Among the biomarkers included, lymphocyte, haematocrit, albumin, fibrinogen, C-reactive protein (CRP), triglycerides and cholesterol values were determined; weight, height, body mass index and body surface area were measured; ultrasound measurements were performed using the Heckmatt scale, assigning graduation, and measurement of the anteroposterior and latero-lateral diameter of the rectus femoris muscle.

**Results:** the median age recorded was 41.5 RIC 28, 28 males (40%) and 42 females (60%). On admission 10 patients (14.28%) presented sarcopenia; 14 patients presented sarcopenia; The Age presented a statistically significant correlation with the presence and development of sarcopenia-malnutrition (Pearson correlation), assessed at admission and at 3 days of ICU stay, both for the Heckmatt scale and for the measurement of rectus femoris muscle thickness in the anterior-posterior (USG musc RF-AP) and lateral-lateral (USG musc RF-LL) portion. In the assessment of the Heckmatt scale at day 3 of ICU stay, a negative correlation was obtained with the measurement of USG musc RF-LL ( $r = -0.313$ ,  $p = 0.008$ ) and positive correlation with the albumin/fibrinogen ratio ( $r = 0.246$ ,  $p = 0.04$ ). From the ROC analysis the comparison of Heckmatt on admission the biomarker that best AUC the Heckmatt scale at day 3 with the rest of the variables on the same day, CRP was the most representative (AUC 0.753  $p < 0.001$ ). From the result of the ROC analysis of the USG musc RF-AP on day 3, the albumin/fibrinogen ratio obtained an AUC of 0.553. The cut-off points found as predictors of sarcopenia-malnutrition were: for USG musc RF-LL 1.56 (sensitivity 84%, specificity 82%), for albumin/fibrinogen ratio it was 3.8 (sensitivity 84.6%, specificity 70.2%) and for CRP 6.25 (sensitivity 92.3%, specificity 77.2%). From the result of the multiple linear regression model by forced entry taking the variables from day 3 of stay, it was shown that there is no bias between sarcopenia-nutrition and the other variables included (biomarkers and Us. RF), demonstrating association in the main outcome (sarcopenia), contributing together up to 31.9%, being statistically significant determined by the comparison between variables of the ANOVA analysis with a  $p$  value of 0.03.

**Conclusions:** bedside nutritional assessment by ultrasound is useful, as

\* Hospital de Especialidades No. 1, Centro Médico Nacional del Bajío (IMSS, UMAE HE No. 1 CMN).

Recibido: 14/09/2023. Aceptado: 06/10/2023.

**Citar como:** Ortega DDV, Guerrero THE, Gómez GMN, Acoltzi PW, González CPL. Una herramienta más accesible... biomarcadores sanguíneos en la evaluación de desnutrición en pacientes críticamente enfermos. Med Crit. 2023;37(8):672-685. <https://dx.doi.org/10.35366/115225>

is assessment by biomarkers of which albumin fibrinogen ratio and CRP represented better results. Measurement of rectus femoris in the latero lateral portion, albumin/fibrinogen ratio and CRP levels are reliable predictors of sarcopenia-nutrition in critically ill patients.

**Keywords:** sarcopenia, malnutrition, muscle ultrasound, Heckmatt, albumin/fibrinogen.

## RESUMO

**Introdução:** a prevalência de desnutrição em uma Unidade de Terapia Intensiva (UTI) é de 30-70%, a avaliação nutricional representa um fator determinante no prognóstico de pacientes em estado crítico, com impacto direto na mortalidade, tempo de internação, dias de ventilação mecânica invasiva e frequência de infecções. Além da ultrassonografia muscular, alguns biomarcadores têm se mostrado úteis na avaliação nutricional, dentre os quais os níveis de fibrinogênio parecem ser os mais promissores para esse fim, assim como outros biomarcadores sanguíneos, porém sua utilidade não é totalmente clara na avaliação de pacientes em estado crítico, portanto ter uma avaliação do processo nutricional avaliado por ultrassonografia e biomarcadores representa uma ferramenta acessível na maioria das unidades de terapia intensiva.

**Material e métodos:** estudo observacional, analítico e longitudinal, realizado em uma UTI de terceiro nível, no período de 1º de maio de 2022 a 15 de agosto de 2023, com amostra total de 70 pacientes, sendo: maiores de 18 anos, permanência na UTI por mais de 72 horas, com falência de órgãos por SOFA e APACHE II; excluíram-se: pacientes em nutrição parenteral, maiores de 65 anos; amputação de membros inferiores. Realizou-se uma avaliação ultrassonográfica e amostra de sangue venoso coletada na admissão e após 72 horas, entre os biomarcadores incluídos foram determinados valores de linfócitos, hematócrito, albumina, fibrinogênio, proteína C-reativa (PCR), triglicérides e colesterol; foram medidos peso, altura, índice de massa corporal e área de superfície corporal; a medida ultrassonográfica realizou-se através da escala de Heckmatt, atribuindo graduação, e a medida do diâmetro ântero-posterior e latero-lateral do músculo reto femoral.

**Resultados:** a idade média registrada foi de 41.5 [RIC 28], notificaram-se 28 homens (40%) e 42 mulheres (60%). Na admissão, 10 pacientes (14.28%) apresentavam sarcopenia; 14 pacientes apresentaram sarcopenia ao longo do tempo; a idade apresentou correlação estatisticamente significativa com a presença e desenvolvimento de sarcopenia-desnutrição (correlação de Pearson), avaliada na admissão e após 3 dias de permanência na UTI, tanto para a escala de Heckmatt quanto para a medida da espessura do músculo reto femoral na porção ântero-posterior (USG musc RF-AP) e latero-lateral (USG musc RF-LL). Na avaliação do 3º dia de permanência na UTI, da escala de Heckmatt, obteve-se correlação negativa com a medida de USG musc RF-LL ( $r = -0.313$ ,  $p = 0.008$ ) e correlação positiva com o índice albumina/fibrinogênio ( $r = 0.246$ ,  $p = 0.04$ ). A partir da análise ROC comparando Heckmatt na admissão, o biomarcador com a melhor AUC da escala de Heckmatt no dia 3 com o restante das variáveis no mesmo dia, a PCR foi a mais representativa (AUC 0.753,  $p < 0.001$ ). A partir do resultado da análise ROC do USG musc RF-AP no dia 3, a relação albumina/fibrinogênio obteve uma AUC de 0.553. Os pontos de corte encontrados como preditores de sarcopenia-desnutrição foram: para USG musc RF-LL 1.56 (sensibilidade [S] 84%, especificidade [E] 82%), relação albumina/fibrinogênio foi 3.8 (S 84.6%, E 70.2%) e PCR 6.25 (S 92.3%, E 77.2%). A partir do resultado do modelo de regressão linear múltipla por entrada forçada tomando as variáveis do 3º dia de internação, demonstrou-se que não há viés entre sarcopenia-desnutrição e as demais variáveis incluídas (biomarcadores e USG musc RF), demonstrando associação no resultado principal (sarcopenia), contribuindo juntos com até 31.9%, sendo estatisticamente significativo determinado pela comparação entre variáveis da análise ANOVA com valor de  $p = 0.03$ .

**Conclusões:** a avaliação nutricional à beira do leito por ultrassonografia é útil, assim como a avaliação por biomarcadores, dos quais a relação albumina-fibrinogênio e a PCR apresentaram melhores resultados. A medida do músculo reto femoral na porção látero-lateral, o índice de albumina/fibrinogênio e os níveis de PCR são preditores confiáveis de sarcopenia e desnutrição em pacientes em estado crítico.

**Palavras-chave:** sarcopenia, desnutrição, ultrassonografia muscular, Heckmatt, albumina/fibrinogênio.

## Abreviaturas:

AIIS = espinha ilíaca anteroinferior (*anterior inferior iliac spine*).  
AP = anteroposterior.

APACHE = *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation* (evaluación de fisiología aguda y salud crónica).

ASPEN = Sociedad Estadounidense de Nutrición Parenteral y Enteral (*American Society for Parenteral and Enteral Nutrition*).

AUC = área bajo la curva (*Area Under the Curve*).

IMC = índice de masa corporal.

LL = laterolateral.

NRS 2002 = *Nutritional Risk Screening 2002* (Evaluación de Riesgos Nutricionales 2002).

NUTRIC = *Nutrition Risk in the Critically Ill* (riesgo nutricional en pacientes críticamente enfermos).

PCR = proteína C reactiva.

RF = músculo recto femoral.

RIC = rango intercuartílico.

ROC = característica operativa del receptor (*Receiver Operating Characteristic*).

SOFA = *Sequential Organ Failure Assessment* (evaluación secuencial de falla orgánica).

UCI = Unidad de Cuidados Intensivos.

USG = ultrasonido.

USG musc RF-AP = medición ultrasonográfica del músculo recto femoral en la porción anteroposterior.

USG musc RF-LL = medición ultrasonográfica del músculo recto femoral en la porción laterolateral.

VI = vasto intermedio.

## INTRODUCCIÓN

Según la ASPEN (Sociedad Estadounidense de Nutrición Parenteral y Enteral), la desnutrición se define como la presencia de dos o más de estas entidades: ingesta insuficiente de energía, pérdida de peso, pérdida de masa muscular, pérdida de grasa subcutánea, acumulación de líquido localizada o generalizada, o disminución del estado funcional; sin embargo, la definición aún no está clara.<sup>1</sup>

La desnutrición en el medio hospitalario es un problema cada vez más prevalente, que alcanza cifras hasta de 50% de los pacientes. Es multifactorial, destacando la propia enfermedad, la disminución de la ingesta, alteración del metabolismo y de la absorción de nutrientes, la utilización de fármacos anorexígenos, el incremento de las pérdidas, estado de gravedad, etcétera.<sup>2</sup>

La evaluación nutricional representa un determinante en el factor pronóstico del paciente crítico, con impacto directo en la mortalidad, duración de estancia hospitalaria, días de ventilación mecánica invasiva y frecuencia de infecciones.

El estándar de oro para la evaluación nutricional es la calorimetría; sin embargo, no se encuentra disponible en todos los ámbitos hospitalarios por su alto costo. Hoy en día, la evaluación con ultrasonido (USG) a pie de cama también promete resultados exactos en la evaluación nutricional, con la existencia de escalas ya validadas para dicho fin; no obstante, sigue teniendo el inconveniente de ser operador dependiente y la accesibilidad en la unidad de cuidados intensivos.

La desnutrición tiene como vía final la sarcopenia, se ha demostrado que el grosor muscular por USG tiene buena confiabilidad y validez para la evaluación del tamaño del músculo, se ha utilizado la intensidad del eco para evaluar la calidad del músculo. La ecografía

muscular no sólo ha sido útil para diagnosticar la sarcopenia en varios entornos, también se ha validado para predecir resultados relacionados con la salud, como la muerte y la discapacidad funcional. Los métodos recomendados para la ecografía muscular se publicaron recientemente y se espera que los resultados de futuros estudios sean comparables. La escala de Hecktmatt normal y modificada son las técnicas ultrasonográficas que, de acuerdo a estadificación de cuatro grados, permiten evaluar el músculo y determinar el grado de sarcopenia en un paciente.<sup>3</sup>

Además del USG, algunos biomarcadores han demostrado ser útiles en la valoración nutricional, dentro de los cuales los niveles de fibrinógeno parecen ser el más prometedor para este fin, al igual que otros biomarcadores sanguíneos; sin embargo, su utilidad no queda del todo clara en la valoración de pacientes críticamente enfermos, por lo que contar con una evaluación del proceso nutricional estimada por ultrasonido y biomarcadores representa una herramienta accesible en la mayoría de las unidades de cuidados intensivos.<sup>4</sup>

Para evaluar la pérdida de masa muscular, se utiliza habitualmente la medición de la masa del músculo esquelético apendicular. En particular, se ha demostrado que la evaluación de la masa muscular anterior del muslo puede representar un criterio valioso en el diagnóstico precoz de la sarcopenia. El USG representa la herramienta alternativa fácil, rápida, segura, válida y confiable para cuantificar la masa muscular local. Se considera que el grosor del músculo es el parámetro más simple, rápido y reproducible en evaluar la masa muscular, con una buena correlación con las medidas estándar de oro, por ejemplo, el músculo recto femoral en su diámetro anteroposterior y laterolateral.<sup>5</sup>

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, analítico, fue llevado a cabo en una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) de tercer nivel de atención, durante el periodo comprendido del 1 de mayo de 2022 al 15 de agosto de 2023, con una muestra calculada de 70 pacientes, con los siguientes criterios de inclusión: mayor de 18 años, ingreso a la UCI, permanencia en UCI mayor a 72 horas, asociación de una o más fallas orgánicas, valorados mediante escalas SOFA y APACHE II. Se excluyeron los pacientes con más de siete días de hospitalización previa; sujetos que recibieron terapia de nutrición parenteral previa o actual; mayores de 65 años; casos con amputación de extremidades inferiores.

El objetivo principal fue correlacionar la relación albúmina/fibrinógeno con la escala ultrasonográfica, para valoración nutricional en el paciente crítico. Como objetivos secundarios: correlacionar los niveles de los biomarcadores con el grado de sarcopenia de acuerdo a

la evaluación por ultrasonido de estado nutricional en el paciente crítico (peso, talla, índice de masa corporal, superficie corporal, hematocrito, linfocitos, colesterol, triglicéridos y proteína C reactiva) y la medición del músculo recto femoral en la porción laterolateral.

**Descripción general del estudio, técnicas y procedimientos.** Para la medición antropométrica, se realizó en posición supino, con alineación del eje longitudinal del paciente en posición recta; con cinta métrica rígida se efectuó medición de la cabeza a los pies, con peso registrado en la cama de la terapia intensiva a su ingreso, y se registró el índice de masa corporal con la fórmula conocida de la división de peso entra la talla en metros al cuadrado, la superficie corporal se realizó de acuerdo a la fórmula de Dubois y Dubois; para la evaluación de los biomarcadores, se tomó en cuenta una muestra de tipo venoso extraída mediante acceso venoso central al ingreso del paciente. Los biomarcadores evaluados fueron fibrinógeno, albúmina, proteína C reactiva, colesterol, triglicéridos, hematocrito, linfocitos, que se realizaran en el laboratorio de la institución, dentro de la primera hora de arribo del paciente a la unidad de terapia intensiva.

En cuanto a la técnica de medición de sarcopenia por ultrasonido, se utilizó con un equipo de ultrasonido marca philips No ID Ultrasonido, Affiniti 500 G, serie USN 19D 0683, con el paciente en posición supina, con las rodillas extendidas y los dedos de los pies apuntando hacia el techo. Con una cinta métrica, se trazó una línea imaginaria en la parte anterior del muslo desde el ángulo interno del isquion hasta el punto medio del borde proximal de la rótula y se marcó la mitad y un tercer punto entre estas dos referencias, que fácilmente brinda acceso al recto femoral y vasto interno (*Anexo 1*). Con modo bidimensional, con un transductor lineal (frecuencia: 7-13 MHz) L15-7io, que permiten obtener imágenes de alta resolución de las estructuras superficiales, se obtuvo una imagen transversal; el transductor se orientó transversalmente al eje longitudinal (el imaginario de línea marcada antes) del muslo formando un ángulo de 90° en relación con la superficie de la piel. Se obtuvo la valoración de acuerdo a la escala de Hecktmatt para la estimación nutricional, asignando uno de los cuatro grados mencionados en el *Anexo 1*.

Las mediciones de los diámetros anteroposterior y laterolateral del músculo recto femoral se realizaron trazando una línea con ayuda de una cinta métrica rígida en el sitio de unión entre los dos tercios proximales y el tercio distal de una línea que une la espina ilíaca anterosuperior y el polo superior del hueso rotuliano. Este punto fue marcado con tinta indeleble para tener la referencia de medición el primer y tercer día de la misma con el equipo de USG mencionado; la sonda se colocó sobre la piel a lo largo del eje longitudinal



del fémur, con una ligera presión para evitar la compresión del músculo. Después de identificar la sección axial de recto femoral, se registraron dos parámetros: 1) el diámetro anteroposterior (AP) mínimo como la distancia entre la aponeurosis superficial y la profunda; 2) el diámetro laterolateral (LL) máximo como el ancho del músculo. Se consideró como punto de corte para sarcopenia  $\leq 0.9$  mm en hombres y  $\leq 0.7$  mm en mujeres (*Anexo 2*).

**Análisis estadístico.** Se utilizaron los programas estadísticos SPSS 22 y MeDCalc. Para las pruebas de bondad de ajuste se utilizó la de Kolmogórov-Smirnov.

Se realizaron estudios de correlación entre las variables dependientes y la variable independiente mediante pruebas cruzadas por  $\chi^2$  o estudios de correlación de Spearman o Pearson según correspondía, para las variables relación albúmina/fibrinógeno, hematocrito, linfocitos, proteína C reactiva (PCR), triglicéridos, colesterol. Teniendo como variable de desenlace la escala de Heckmatt (con sus diferentes estratos, grados I-IV) y el diámetro anteroposterior del recto femoral, teniendo en cuenta el punto de corte establecido para sarcopenia (hombres  $< 0.9$ , mujeres  $< 0.7$ ).

Se realizó análisis ROC entre las variables dependientes e independientes, para identificar el biomarcador con mejor área bajo la curva que se asocie a sarcopenia y posteriormente identificar el punto de corte con mejor sensibilidad y especificidad con cada uno de los predictores incluidos como variables y que hayan resultado estadísticamente significativo.

A su vez, se realizaron dos modelos de regresión lineal simple teniendo en cuenta la variable de desenlace la escala de Heckmatt y USG musc RF-AP (medición ultrasonográfica del músculo recto femoral en la porción anteroposterior) para cada uno y variable de entrada albúmina/fibrinógeno; posteriormente se realizó regresión lineal múltiple por entrada forzada, teniendo en cuenta las mismas variables de desenlace y como variables de entrada: albúmina/fibrinógeno, USG musc RF-LL (medición ultrasonográfica del músculo recto femoral en la porción laterolateral), albúmina, fibrinógeno, hematocrito, linfocitos, triglicéridos, proteína C reactiva (PCR), colesterol, SOFA, APACHE II, edad, índice de masa corporal (IMC), superficie corporal (SC) y días de estancia; con el objetivo de identificar el biomarcador mayormente asociado a la sarcopenia-desnutrición. (El modelo de regresión se realizó con las variables del día tres de estancia en UCI, considerando la valoración de la evolución del paciente crítico).

**Aspectos éticos.** Este trabajo fue realizado con la aprobación de los comités de ética e investigación institucional con número de registro: R-2023-1001-024. El presente estudio se considera sin riesgo de investigación de acuerdo con el reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la salud.

**Tabla 1: Características generales de la población.**

Edad, mediana [RIC]	41.5 [28]	
Género, n (%)		
Hombres	28 (40)	
Mujeres	42 (60)	
Días de estancia, mediana [RIC]	5.00 [2.00]	
Comorbilidades, %		
Diabetes mellitus	31.4	
Hipertensión arterial	41.4	
Obesidad	47.1	
Diagnóstico, %		
Neurocrítico	47.1	
Cardiopatías	18.5	
Sepsis	17.1	
Gineco-Obstétrica	11.4	
Otros	5.7	
Peso (kg), mediana [RIC]	73 [30]	
Talla (m), mediana [RIC]	1.62 [0.15]	
IMC, mediana [RIC]	28.60 [0.15]	
Superficie corporal, mediana [RIC]	1.79 [0.31]	
	Al ingreso mediana [RIC]	A 72 horas mediana [RIC]
Heckmatt	2.00 [2.00]	2.00 [2.00]
Diámetro RF		
AP	1.15 [0.60]	1.09 [0.51]
LL	2.33 [1.09]	2.12 [0.73]
Albúmina	3.14 [1.02]	2.70 [1.00]
Fibrinógeno	454 [267.25]	477 [347.25]
Índice Alb/Fib	6.63 [4.40]	5.47 [4.64]
Hematocrito	37.85 [12.63]	33.50 [12.08]
Linfocitos	1.48 [12.08]	1.24 [1.22]
PCR	9.10 [5.58]	9.75 [5.55]
Triglicéridos	162 [129.25]	191.81 [12.08]
Colesterol	137.50 [75.00]	129 [76.00]
SOFA	7.00 [9.00]	7.05 [9.00]
APACHE II	15.00 [12.00]	15.11 [12.09]

RIC = rango intercuartílico. IMC = índice de masa corporal. RF = músculo recto femoral. AP = anteroposterior. LL = laterolateral. Alb/Fib = albúmina/fibrinógeno. PCR = proteína C reactiva. SOFA = *Sequential Organ Failure Assessment*. APACHE II = *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II*.

## RESULTADOS

De los 70 pacientes, la edad registrada fue una mediana de 41.5 con un RIC (rango intercuartílico) de 28 (media 45.19, desviación estándar 15.91, mín. 20 y máx. 70), los días de estancia en UCI con una mediana de 5 y RIC de 2.0. Respecto al sexo, 28 fueron hombres (40%) y 42 mujeres (60%).

En las características sociodemográficas se registró un peso en kilogramos con una mediana de 73, RIC 30, talla en metros con una mediana de 1.62, RIC de 0.15, índice de masa corporal con mediana de 28.60, RIC de 0.31, superficie corporal con mediana de 1.79, RIC de 0.31 (*Tabla 1*).

Al momento del ingreso en UCI, de los 70 pacientes incluidos, 10 (14.28%) presentaban sarcopenia (valorada por ultrasonido del músculo recto femoral en la

porción anteroposterior); evolutivamente, 14 pacientes cumplieron con el diagnóstico de sarcopenia. Sin embargo, en el análisis por rango intercuartílico, de las variables cuantitativas de la medición ultrasonográfica del músculo recto femoral en la porción anteroposterior (USG musc RF-AP) y laterolateral (USG musc RF-LL) sí presentaron diferencia (*Figura 1*).

De las pruebas de bondad para la distribución de las variables cuantitativas se obtuvo una distribución paramétrica.

En el análisis por tablas cruzadas por medio  $\chi^2$  incluyendo la valoración por escala de Heckmatt y USG musc RF-AP, al ingreso y a los tres días de estancia en UCI, no hubo significancia estadística con las variables sociodemográficas (sexo, hipertensión arterial, diabetes mellitus y obesidad).

La edad presentó una correlación estadísticamente significativa con la presencia y el desarrollo de sarcopenia-desnutrición (correlación Pearson), valorada al ingreso y a los tres días de estancia en UCI, tanto para la escala de Heckmatt como para la medición del grosor del músculo recto femoral en las porciones AP y LL, con una correlación negativa de moderada a fuerte, principalmente al día tres de estancia en UCI (escala de Heckmatt día tres:  $r -0.483$ ,  $p < 0.001$ ; USG musc RF-AP día 3:  $r -0.218$ ,  $p 0.097$ ; USG musc RF-LL:  $r -0.657$ ,  $p < 0.001$ ).

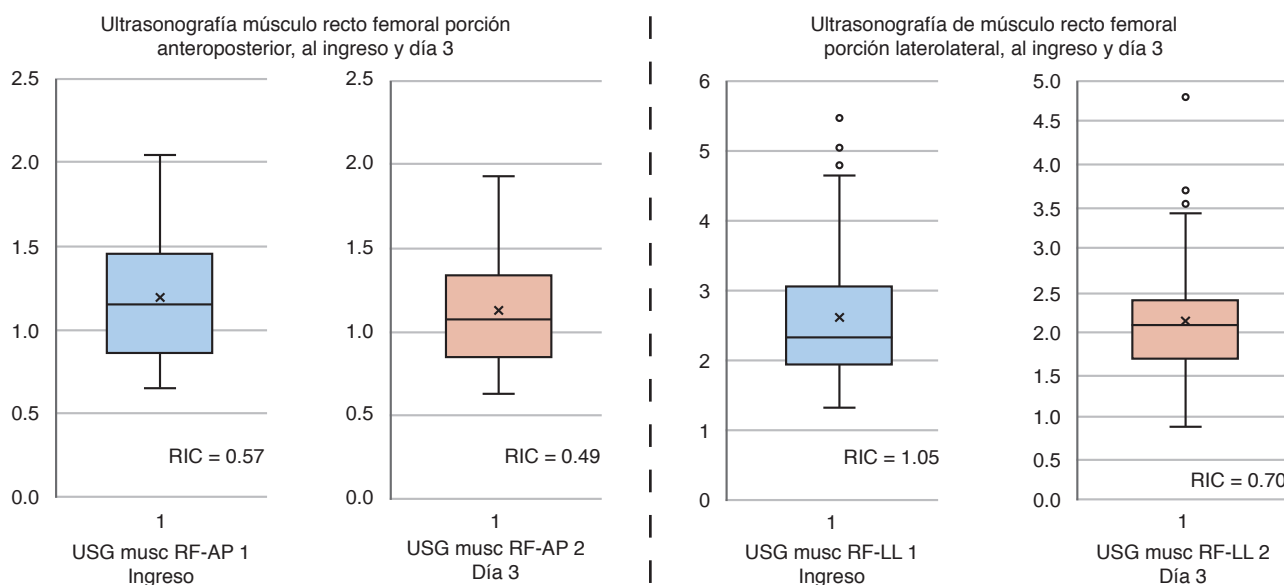
Por correlación de Pearson de la escala de Heckmatt al ingreso, se obtuvo una correlación negativa con los niveles de fibrinógeno estadísticamente significativa ( $r -0.249$ ,  $p 0.03$ ) y la escala de APACHE II ( $r -0.239$ ,  $p 0.04$ ). Posteriormente, en la valoración al día tres de estancia en UCI, de la escala de Heckmatt, se obtuvo

una correlación negativa con la medición del grosor del músculo recto femoral en la porción laterolateral (USG musc RF-LL) ( $r -0.313$ ,  $p 0.008$ ), correlación positiva con el índice albúmina/fibrinógeno ( $r 0.246$ ,  $p 0.04$ ) y correlación negativa con los niveles de fibrinógeno ( $r -0.234$ ,  $p 0.05$ ). De las otras correlaciones no se observó significancia estadística (*Tabla 2*).

En la correlación del grosor del músculo recto femoral (USG musc RF-AP), al ingreso, se obtuvo una correlación positiva con USG musc RF-LL ( $r 0.255$ ,  $p 0.03$ ). En la valoración del día tres, se observó correlación con significancia estadística con los niveles de albúmina ( $r 0.274$ ,  $p 0.02$ ), linfocitos ( $r 0.252$ ,  $p 0.03$ ) y SOFA ( $r -0.281$ ,  $p 0.01$ ). Con el resto de las variables no se observó correlación estadísticamente significativa (*Tabla 2*).

Se realizó análisis ROC de la Escala de Heckmatt valorados al ingreso y día tres de estancia, dicotomizando los resultados Con Sarcopenia y Sin sarcopenia (de acuerdo a lo establecido para dicha variable), contra USG musc RF-LL y los biomarcadores tomados al ingreso y al día tres de estancia (albúmina/fibrinógeno, albúmina, fibrinógeno, hematocrito, linfocitos, triglicéridos, PCR y colesterol). Del análisis en la comparación de las curvas ROC con la escala de Heckmatt al ingreso versus las otras variables del ingreso, el índice albúmina/fibrinógeno obtuvo AUC 0.44. De la escala de Heckmatt al día tres con el resto de las variables del mismo día, la PCR fue la más representativa (AUC 0.753,  $p < 0.01$ ) (*Tabla 3*).

El resultado del análisis ROC de USG musc RF-AP versus USG musc RF-LL y los biomarcadores (albúmina/fibrinógeno, albúmina, fibrinógeno, hematocrito, linfocitos, triglicéridos, PCR y colesterol) valorados tanto al



**Figura 1:** Comparación de la valoración ultrasonográfica del músculo recto femoral en la porción anteroposterior y laterolateral, al ingreso y al día tres. RIC = rango intercuartílico. USG musc RF-AP = medición ultrasonográfica del músculo recto femoral en la porción anteroposterior. USG musc RF-LL = medición ultrasonográfica del músculo recto femoral en la porción laterolateral.

**Tabla 2:** Correlación de Pearson entre la escala de Hecktmatt, USG musc RF-AP con los biomarcadores y escalas de severidad.

	Hecktmatt				USG musc RF-AP			
	Ingreso		Día 3		Ingreso		Día 3	
	r	p	r	p	r	p	r	p
USG musc RF-LL	0.038	0.75	-0.313	<b>0.008</b>	0.255	<b>0.03</b>	-0.123	0.31
Albúmina	-0.060	0.62	0.157	0.19	-0.070	0.56	0.274	<b>0.02</b>
Fibrinógeno	-0.249	<b>0.03</b>	-0.234	<b>0.05</b>	0.044	0.71	-0.067	0.58
Índice alb/fib	0.140	0.249	0.246	<b>0.04</b>	-0.073	0.54	0.163	0.17
Hematocrito	-0.203	0.09	0.146	0.22	0.120	0.32	0.184	0.12
Linfocitos	-0.060	0.62	0.195	0.10	0.067	0.58	0.252	<b>0.03</b>
PCR	-0.116	0.33	0.184	0.12	0.026	0.82	0.204	0.09
Triglicéridos	-0.002	0.98	-0.142	0.24	-0.132	0.27	-0.043	0.72
Colesterol	0.013	0.91	0.093	0.44	-0.098	0.42	0.111	0.36
SOFA	-0.134	0.269	-0.270	<b>0.02</b>	-0.270	<b>0.024</b>	-0.281	<b>0.01</b>
APACHE II	-0.239	<b>0.04</b>	-0.293	<b>0.01</b>	-0.171	0.15	-0.186	0.122

USG musc RF-AP = medición ultrasonográfica del músculo recto femoral en la porción anteroposterior. alb/fib = albúmina/fibrinógeno. USG musc RF-LL = medición ultrasonográfica del músculo recto femoral en la porción laterolateral. PCR = proteína C reactiva. SOFA = *Sequential Organ Failure Assessment*. APACHE II = *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II*.

ingreso como al día tres se muestra en la [Tabla 4](#). Al ingreso, albúmina/fibrinógeno obtuvo una AUC de 0.622, seguido de USG musc RF-LL (AUC 0.572). Mientras que en la comparación del análisis ROC del día tres, el cociente albúmina/fibrinógeno obtuvo una AUC de 0.553, seguido de USG musc RF-LL (AUC 0.545).

Posterior al análisis ROC, se identificó el punto de corte con mejor sensibilidad (S) y especificidad (E); del USG musc RF-LL fue 1.56 (S 84%, E 82%), del índice albúmina/fibrinógeno asociado a sarcopenia-desnutrición fue de 3.8 (S 84.6%, E 70.2%) y de PCR 6.25 (S 92.3%, E 77.2%).

Se construyeron dos modelos de regresión, tanto para la escala de Hecktmatt (cualitativa) como para la valoración cuantitativa del grosor anteroposterior del músculo recto femoral, de la valoración del día tres de estancia en la UCI, tomado como referente para la evolución subsecuente del paciente, siguiendo la descrito previamente en el análisis estadístico. Se obtuvieron mejores resultados con la Escala de Hecktmatt.

En la construcción del modelo de regresión lineal múltiple por entrada forzada, se tomó como variable dependiente la escala de Hecktmatt; se obtuvo una R 0.200, la cual aumenta a R 0.566 (correlación moderada) con la suma de las otras variables predictoras (variables de entrada: índice albúmina/fibrinógeno, USG musc RF-LL, albúmina, fibrinógeno, hematocrito, linfocitos, triglicéridos, proteína C reactiva, colesterol, SOFA, APACHE II, edad, índice de masa corporal, superficie corporal y días de estancia), indicando que el resto de las variables incluidas pueden estar relacionadas al desarrollo de sarcopenia-desnutrición en UCI.

El resultado de R cuadrada ( $R^2$ ) fue de 0.040 en el primer modelo, mientras que al agregar todas las variables aumenta a 0.319 o 31.9% de la varianza en el desarrollo de sarcopenia-desnutrición. Se obtuvo un valor de F de

**Tabla 3:** Resultado comparativo del análisis ROC. Escala de Hecktmatt versus biomarcadores, valorados al ingreso y al día tres en unidad de cuidados intensivos.

	Ingreso		Día 3	
	AUC	p	AUC	p
USG musc RF-LL	0.572	0.51	0.349	0.91
Albúmina	0.463	0.73	0.567	0.45
Fibrinógeno	0.352	0.17	0.455	0.61
Índice alb/fib	0.583	0.44	0.576	0.39
Hematocrito	0.327	0.11	0.613	0.20
Linfocitos	0.460	0.71	0.605	0.23
PCR	0.542	0.69	0.753	<b>0.01</b>
Triglicéridos	0.565	0.55	0.482	0.84
Colesterol	0.437	0.56	0.349	0.91

AUC = área bajo la curva. USG musc RF-LL = medición ultrasonográfica del músculo recto femoral en la porción laterolateral. PCR = proteína C reactiva.

1.91, estadísticamente significativo ( $p$  0.05). Del resultado de la prueba ANOVA se obtuvo una F 2.01 ( $p$  0.036).

Es decir, el modelo demuestra que no existe sesgo entre la sarcopenia-desnutrición y las demás variables incluidas, demostrando asociación en el resultado principal (sarcopenia), contribuyendo en conjunto hasta en un 31.9%, siendo estadísticamente significativo determinado por la comparación entre variables del análisis ANOVA con un valor de  $p = 0.03$ .

La ecuación del modelo de regresión lineal se conforma de la siguiente manera:

$$FF = 1.57 (\text{constante, índice albúmina/fibrinógeno}) + 0.035 \text{ USG RF-LL} + (-0.099 \text{ albúmina}) + (-0.001 \text{ fibrinógeno}) + 0.14 \text{ hematocrito} + 0.013 \text{ linfocitos} + 0.004 \text{ PCR} + 0.001 \text{ colesterol} + (-0.007 \text{ SOFA}) + (-0.009 \text{ APACHE}) + 0.005 \text{ días de estancia} + (-0.11 \text{ edad}) + (-0.023 \text{ IMC}) + (-0.962 \text{ superficie corporal}).$$

En consecuencia, las variables que mayor variación representan en la desnutrición-sarcopenia del paciente

**Tabla 4: Resultado del análisis ROC. Ultrasonido recto femoral anteroposterior versus USG musc RF-LL y biomarcadores, valorados al ingreso y al día tres en unidad de cuidados intensivos.**

	Ingreso		Día 3	
	AUC	p	AUC	p
USG musc RF-LL	0.572	0.465	0.545	0.60
Albúmina	0.541	0.68	0.504	0.96
Fibrinógeno	0.394	0.28	0.446	0.53
Índice alb/fib	0.622	0.20	0.553	0.54
Hematocrito	0.357	0.15	0.458	0.86
Linfocitos	0.338	0.10	0.392	0.21
PCR	0.514	0.88	0.430	0.42
Triglicéridos	0.557	0.56	0.480	0.81
Colesterol	0.550	0.61	0.471	0.73

USG musc RF-LL = medición ultrasonográfica del músculo recto femoral en la porción laterolateral. AUC = área bajo la curva. PCR = proteína C reactiva.

en UCI fueron el índice albúmina/fibrinógeno ( $p$  0.005), la edad ( $p$  0.05). El modelo de regresión cumple con el requisito de multicolinealidad, con valor de factor de inflación de la varianza (VIF, por sus siglas en inglés) promedio de 1.333, no superando el valor de 10, con una tolerancia mayor a 0.2; por lo que todas las variables predictoras incluidas tienen una asociación con la variable resultado (sarcopenia-desnutrición) sin representar un sesgo o casualidad.

Del análisis estadístico se deriva que a mayor valor del cociente albúmina/fibrinógeno y mayor edad, la probabilidad de desnutrición y sarcopenia también es mayor; el cociente albúmina/fibrinógeno representó 3.38% de la variable resultado y la edad 0.11%.

De las variables que influyen en el desarrollo de sarcopenia o desnutrición valorada por ultrasonido a pie de cama, destacan el cociente albúmina/fibrinógeno, la medición del recto femoral en la porción latero lateral (USG musc RF-LL), niveles de PCR, edad, SOFA y APACHE.

La desnutrición del paciente crítico es multifactorial. De las variables incluidas, la edad representa un factor para el desarrollo de sarcopenia, con correlación negativa, es decir, a mayor edad, mayor sarcopenia. La severidad valorada por SOFA y APACHE constituyeron otro factor inversamente proporcional para el desgaste muscular, es decir, a mayor severidad, menor el grosor muscular de los pacientes. De los biomarcadores, el índice albúmina/fibrinógeno, presentó una correlación estadísticamente significativa, al igual que la PCR y los niveles de linfocitos. Estos resultados se contrastaron con la comparación de las curvas con AUC de moderadas a fuertes y se corroboró nuevamente los resultados en el modelo de regresión.

## DISCUSIÓN

La evaluación nutricional representa un determinante en el factor pronóstico del paciente crítico, con impacto

directo en la mortalidad, duración de estancia hospitalaria, días de ventilación mecánica invasiva, frecuencia de infecciones, etcétera. En un metaanálisis de 20 estudios con 1,168 pacientes, la prevalencia de desnutrición en pacientes de la Unidad de cuidados intensivos fue de 38 a 78%, lo que destaca la necesidad de terapia nutricional médica óptima y personalizada, siendo meritoria la evaluación del riesgo nutricional al ingreso, con especial atención y cuidado de aquellos pacientes que se prevé que permanezcan más de una semana en la UCI.<sup>6</sup>

Se ha demostrado que la desnutrición está asociada de forma independiente a mortalidad, mayor costo de hospitalización y mayor morbilidad. A pesar de esto, la asociación entre la desnutrición y los resultados clínicos adversos en el entorno de la UCI no está del todo clara. No obstante, dado que los pacientes en estado crítico a menudo se encuentran en un estado proinflamatorio elevado (lo que a su vez puede empeorar significativamente el estado nutricional), es probable que los efectos de la desnutrición se magnifiquen más en la UCI.<sup>7</sup>

La enfermedad crítica se caracteriza por un estado hipermetabólico asociado con inflamación sistémica que altera la síntesis de proteínas y la reparación muscular, lo que desencadena la apoptosis. Estas alteraciones contribuyen al rápido desarrollo de la desnutrición proteico-energética; lo que condiciona atrofia muscular, retraso en la cicatrización de heridas, retraso en el destete del soporte ventilatorio y tasas más altas de infección.<sup>8</sup>

Los pacientes críticos con enfermedad renal en quienes a medida que disminuye la tasa de filtración glomerular, aumenta la prevalencia de desnutrición, con niveles marcados de hipoalbuminemia y bajos niveles de transferrina.<sup>9</sup>

En 2018, De Sousa y colaboradores evaluaron la validez y confiabilidad de la medición ultrasonográfica del área transversal del recto femoral en comparación con la tomografía computarizada en pacientes con enfermedad renal crónica prediálisis y analizaron la asociación entre estas mediciones y el diagnóstico de sarcopenia, incluyeron 100 pacientes. Los resultados demostraron la prevalencia de sarcopenia en 29%, demostrando que no hay diferencia significativa entre la medición por USG y tomografía. El área de la sección transversal del recto femoral se correlacionó significativamente con la fuerza muscular ( $r = 0.300$ ,  $p = 0.002$ ), la masa corporal magra en las extremidades superiores ( $r = 0.286$ ,  $p = 0.004$ ) y la masa corporal magra en las extremidades inferiores ( $r = 0.271$ ,  $p = 0.006$ ), en pacientes con enfermedad renal.<sup>10</sup>

El paciente quemado es un modelo con desarrollo precoz de estado hipermetabólico e hipercatabólico severo, con un gasto energético que se puede duplicar en reposo; estas alteraciones pueden persistir durante me-



ses tras la agresión térmica, su magnitud depende de diversas alteraciones biomoleculares, presentando una relación directa con la extensión de la superficie corporal total quemada y desnaturalización de proteínas. Esto conlleva malnutrición aguda, sarcopenia secundaria y debilidad muscular adquirida, lo que favorece la aparición de infecciones, disfunción orgánica múltiple, sepsis y finalmente la muerte.<sup>11</sup>

Debemos recordar que la respuesta metabólica al estrés implica componentes neuroendocrino e inflamatorio/inmune. Datos recientes sugieren que las hormonas liberadas del tejido adiposo y del tracto gastrointestinal pueden desempeñar un papel importante también. La última vía común de la respuesta metabólica al estrés implica un catabolismo descontrolado y el desarrollo de una resistencia a las señales anabólicas, incluida la insulina, con el fin de restablecer la jerarquía del suministro de sustratos energéticos para priorizar los tejidos vitales sobre los órganos insulino-dependientes, principalmente grasa y músculo.<sup>12</sup>

Esta respuesta al estrés se puede dividir en dos fases: aguda y crónica. La fase Ebb, o hipodinámica, se caracteriza por una intensa actividad simpática, lo que condiciona una caída del gasto cardiaco, provocando hipoperfusión tisular, con disminución del transporte y consumo del oxígeno; disminuye la tasa metabólica de manera aguda, aumenta la glucosa sanguínea, el lactato sérico y la liberación de ácidos grasos, disminuye la temperatura corporal, se produce resistencia periférica a la insulina, con la liberación de catecolaminas que resulta en vasoconstricción. La fase Flow, o hiperdinámica, inicia en promedio cinco días después de la lesión; esta fase puede mantenerse hasta por nueve meses, se subdivide en fase aguda y de adaptación. Caracterizada por la utilización de sustratos mixtos de hidratos de carbono, aminoácidos y ácidos grasos, hace que prevalezca un estado catabólico acentuado, con aumento del gasto energético de 1.5 a 2 veces el basal. Una vez pasada la fase anterior, se ha descrito la fase anabólica o de reparación, en la que se produce la restauración tisular.<sup>13</sup>

### Otras formas de valorar la desnutrición en UCI: el rol de los biomarcadores

Todo paciente crítico que permanezca más de 48 horas en la UCI debe considerarse en riesgo de desnutrición. Algunos de los pacientes de la UCI que ingresan desde su hogar, por la sala de urgencias/quirófano o desde una sala de hospital después de una estadía corta o larga, se encuentran desnutridos debido a una severa pérdida previa de apetito, pérdida de peso que induce una reducción de la masa corporal magra y/o múltiples comorbilidades, por lo que generalmente recibirán apoyo nutricional. El objetivo de todos los pacientes en

la UCI debe ser minimizar la desnutrición, evitar la sobrealimentación y posibles complicaciones durante la estancia hospitalaria. Las herramientas de detección nutricional existentes como NRS 2002 y la puntuación de la herramienta de detección universal de malnutrición (MUST) no se han diseñado específicamente para pacientes en estado crítico.<sup>14</sup>

En 2012, Canales y colaboradores realizaron un análisis retrospectivo para investigar la relación entre NUTRIC versus NRS 2002 y el déficit de macronutrientes (proteínas y calorías) en pacientes críticos. Los resultados indicaron que NUTRIC era superior a NRS 2002 para evaluar el riesgo de desnutrición en pacientes de UCI; sin embargo, la diferencia no fue estadísticamente significativa.<sup>15</sup>

El consenso de expertos de la guía ASPEN sugiere que la evaluación de la nutrición incluya una valoración de las condiciones comórbidas, la función del tracto gastrointestinal (GI) y el riesgo de aspiración. Propone no utilizar indicadores de nutrición tradicionales o marcadores sustitutos, ya que no están validados en cuidados críticos.<sup>16</sup>

El sistema de puntuación de riesgo nutricional óptimo en la UCI no depende de las variables de nutrición clásicas, sino más bien de la condición clínica y los días de estancia esperada en la UCI, incluida la duración de la ventilación mecánica, como un indicador de la gravedad y la duración del metabolismo de estrés.<sup>17</sup>

En ausencia de una definición universalmente aceptada de desnutrición y un «estándar de oro» para su diagnóstico, se han desarrollado muchas herramientas de detección y evaluación de la nutrición. Sin embargo, estas herramientas utilizan diferentes criterios y puntos de corte, y fueron diseñadas para diferentes propósitos y poblaciones, por lo que no se aplican de manera uniforme en todas las situaciones clínicas. Además, la evaluación nutricional basada en estas herramientas podría ser un proceso complejo porque a menudo implican la estimación de la ingesta nutricional, cambios en la composición corporal, signos o síntomas de deficiencia o exceso nutricional. A veces, las valoraciones pueden ser subjetivas por experiencia personal; reproducir los datos se convierte en un desafío. Debido a esta complejidad, se han buscado medios de laboratorio más rápidos y convenientes, que generalmente involucran parámetros bioquímicos séricos, medidos como parte de los análisis de sangre de rutina, para identificar a los pacientes en riesgo de desnutrición. En la práctica clínica, los diagnósticos de sangre también tienen la ventaja de garantizar una evaluación nutricional inmediata y una intervención rápida en pacientes desnutridos o en riesgo de desnutrición.<sup>18</sup>

En su análisis, Zulipikaer Maimaiti y colaboradores demostraron que la desnutrición se asocia con complicaciones quirúrgicas; argumentan que el índice al-



búmina/fibrinógeno es el biomarcador más pronóstico entre varios parámetros nutricionales y que los niveles bajos de este índice son predictivos de una mayor tasa de infección posoperatoria. Éste es el primer estudio que muestra que un nivel alto del índice albúmina/fibrinógeno puede ser un factor pronóstico en pacientes con desnutrición antes de someterse a revisión artroscópica. Los parámetros de laboratorio utilizados para evaluar la desnutrición incluyeron: linfocitos  $< 1,500$  células/mm<sup>3</sup>, albúmina  $< 3.5$  g/dL y transferrina  $< 200$  mg/dL. En un estudio reciente, el recuento de glóbulos blancos, plaquetas y hemoglobina también demostró que son marcadores potenciales para evaluar el estado nutricional.<sup>15</sup>

La albúmina es la proteína más abundante en el plasma, tiene peso molecular de 66 kDa y vida media de 20 días; se sintetiza en el hígado y se ve afectada por el estado nutricional y la enfermedad. Es estimulada por la insulina, la tiroxina y el cortisol. Se cataboliza principalmente en los tejidos endoteliales vasculares a una tasa de 9 a 12 g/L. Tiene varias funciones fisiológicas clave: 1) es la proteína principal para mantener la presión oncótica coloidal; 2) transporta ácidos grasos, ácidos biliares, colesterol, iones metálicos y fármacos; 3) tiene propiedades antioxidantes a través de múltiples sitios de unión y su capacidad para atrapar radicales libres de oxígeno; 4) inhibe la función plaquetaria.

La hipoalbuminemia en adultos se define por una disminución del nivel de albúmina intravascular  $< 3.5$  g/dL. Dentro de sus causas encontramos: disminución de la síntesis (enfermedad hepática, desnutrición proteica), aumento del catabolismo tisular (sepsis), pérdida renal (síndrome nefrótico), pérdida gastrointestinal (enteropatía con pérdida de proteínas) o cambios en la distribución (secuestro de proteínas). La hipoalbuminemia es un factor de riesgo bien conocido para la mortalidad y otros malos resultados en diversos entornos clínicos, incluida la promoción del bienestar, la hospitalización aguda, la enfermedad renal en etapa terminal y la insuficiencia cardíaca descompensada. En pacientes quirúrgicos hay necesidad de reintervención, se registra estancia hospitalaria prolongada, complicaciones de la herida, insuficiencia renal, disfunción gastrointestinal y mortalidad.<sup>16</sup>

En un estudio observacional prospectivo, Eckart's y colaboradores señalan que los niveles bajos de albúmina sérica resultantes de la fuga capilar inducida por inflamación o la anorexia relacionada con la enfermedad aguda se asocian con malos resultados. Analizaron la relación del estado nutricional y la inflamación con niveles bajos de albúmina sérica, PCR y mortalidad a los 30 días; de 2,465 pacientes estudiados, 1,019 (41%) tenían niveles bajos de albúmina sérica ( $< 34$  g/L), 619 (25.1%) riesgo nutricional aumentado (NRS 2002  $\geq 3$ ) y 1,086 (44.1%) valores de PCR  $> 20$  mg/L. Los niveles

bajos de albúmina sérica, los valores elevados de PCR y el aumento del riesgo nutricional predijeron de forma independiente la mortalidad a los 30 días. La combinación de estos tres parámetros mostró un índice de confiabilidad para predecir la mortalidad.<sup>17</sup>

El mecanismo de formación de edema, especialmente el papel principal de la hipoalbuminemia, sigue siendo controvertido. Se ha demostrado que la albúmina sérica baja es necesaria, pero no suficiente, para desarrollar edema en desnutrición severa. Los resultados muestran que la formación de edema tiene mecanismos independientes y dependientes de la albúmina. La integridad de la matriz extracelular parece tener un papel más importante en la formación de edema que el desprendimiento de glucocálix endotelial en desnutrición.<sup>18</sup>

En su tesis de postgrado para maestría, Gómez-González determinó la correlación de la medición ecográfica (cuantitativa y cualitativa) del músculo cuádriceps con la prealbúmina en la evaluación del estado nutricional en la UCI. Analizó 56 pacientes con medición ecográfica del músculo cuádriceps al ingreso y siete días después de la estancia en UCI. Simultáneamente, se midió la prealbúmina sérica para luego correlacionar las mediciones ecográficas con el parámetro bioquímico. Además, se investigó la relación de estos marcadores ecográficos con la evaluación de riesgo nutricional (escala NUTRIC), días de estancia hospitalaria en UCI, duración de la ventilación mecánica y mortalidad durante la estancia en terapia y a los 28 días del ingreso. Al ingreso de los pacientes en estado crítico, los diámetros laterolateral y anteroposterior del músculo cuádriceps (medidos mediante ecografía) tienen correlación moderada con los niveles séricos de prealbúmina. Al séptimo día de estancia hospitalaria, el porcentaje de atrofia muscular muestra una mejor correlación con los niveles de prealbúmina.<sup>19</sup>

El fibrinógeno plasmático es un potente marcador de inflamación y coagulación. Esto es importante porque la inflamación es uno de los pilares mecánicos del envejecimiento que comparten las enfermedades relacionadas con la edad, incluidas las enfermedades metabólicas. La metainflamación (inflamación metabólica que acompaña a las enfermedades metabólicas) es la forma de inflamación crónica impulsada por el exceso de nutrientes o la sobrenutrición, que caracteriza a la obesidad abdominal, y podría deberse a la activación de los macrófagos del tejido adiposo visceral; tiene el mismo mecanismo que sustenta la inflamación, que es la activación del sistema inmunitario innato en respuesta a una variedad de estímulos, incluidos patógenos externos, restos de células endógenas y moléculas, nutrientes y microbiota intestinal fuera de lugar. La inflamación daña el ADN y su reparación, y altera la homeostasis intracelular. Como resultado, las respuestas inflamatorias crónicas predisponen a la mayoría de los

trastornos crónicos, incluidos aterosclerosis, neoplasias, trastornos neurológicos, diabetes y enfermedades cardiovasculares. En consecuencia, se ha demostrado que el fibrinógeno predice la incidencia de enfermedades cardiovasculares y la mortalidad tanto cardiovascular como no vascular, y se considera un objetivo terapéutico potencial.<sup>4</sup>

En un análisis secundario de un ensayo clínico aleatorizado prospectivo se incluyeron pacientes consecutivos con desnutrición en el momento del ingreso hospitalario; investigaron el estado inflamatorio de los pacientes, reflejado por sus niveles de PCR al ingreso, si se asoció con la respuesta al tratamiento dentro del ensayo y si el apoyo nutricional se relacionó con la cinética de la PCR a lo largo del tiempo. Fueron incluidos un total de 1,950 pacientes; 533 (27.3%) tenían niveles bajos de inflamación, 894 (45.9%) niveles moderados de inflamación y 523 (26.8%) niveles altos de inflamación. En comparación con el grupo de control, los pacientes que recibieron apoyo nutricional mostraron reducción significativa en la mortalidad a los 30 días, independientemente del nivel de proteína C reactiva; en el subgrupo de enfermos con mucha inflamación, no hubo ningún efecto beneficioso del apoyo nutricional.<sup>20</sup>

En la UCI, la hipertrigliceridemia se asocia con sepsis, administración de propofol, soluciones lipídicas y sobrealimentación. Por lo tanto, el aumento de los niveles de triglicéridos debe desencadenar una reevaluación inmediata de la entrega de sustratos en busca de una sobrealimentación selectiva de lípidos, especialmente cuando se administran propofol y emulsiones de lípidos de manera concomitante. Es importante destacar que no solo los lípidos, sino también la sobrealimentación con exceso de carbohidratos, conducirán al hígado graso debido a estimulación de la lipogénesis *de novo*. Las concentraciones de triglicéridos que excedan 500 mg/dL (5.6 mmol/L), niveles que se consideran muy altos en sujetos que no están gravemente enfermos, deben dar lugar a una investigación inmediata. Cabe destacar que la determinación regular del colesterol en sangre (total o HDL) nunca ha demostrado ser relevante durante la enfermedad crítica, se recomienda su monitorización continua dos veces a la semana.<sup>21</sup>

### Valoración a pie de cama

Nijholt y colaboradores en su revisión sistémica *La confiabilidad y validez de la ecografía para cuantificar músculos en adultos mayores*, que incluyó un total de 21 estudios orientados a la validez y eficacia del ultrasonido como herramienta en la valoración muscular, resalta la validez para predecir la masa corporal magra con una  $r^2$  0.92 a 0.96. La ecografía es una herramienta confiable y válida para la evolución del tamaño muscular en adultos mayores, teniendo en cuenta que la evaluación

muscular se llevó a cabo en grupos musculares grandes como el cuádriceps femoral, aunque la recomendación no queda exenta de limitaciones.<sup>22</sup>

Se observa una disminución del área transversal del recto femoral durante la fase aguda de la enfermedad crítica en una alta proporción de enfermos críticos. En una cohorte de pacientes sépticos, la ocurrencia y la velocidad del desgaste muscular fueron extremadamente altas y el cambio en la arquitectura muscular tuvo un patrón significativamente diferente en comparación con los sujetos ingresados con lesión cerebral traumática.

En 2018, Hernández-Plata y colaboradores realizaron un estudio longitudinal prospectivo, observacional, para determinar la correlación de la medición sonográfica de los músculos recto femoral (RF) y vasto intermedio (VI), con los parámetros bioquímicos convencionales de valoración nutricional. Estudiaron 12 pacientes mayores de 18 años; se midieron los parámetros bioquímicos y, simultáneamente, los parámetros sonográficos a nivel de RF y VI en los días uno y siete. En los resultados se observó que el parámetro bioquímico con mayor significancia estadística fue el balance nitrogenado urinario (BNU) en muestra de orina de 24 horas ( $p = 0.001$ ). En mediciones sonográficas, el porcentaje de reducción muscular para RF y VI mostró mayor diferencia ( $p = 0.001$ ). En análisis de correlación, se obtuvo fuerte correlación entre BNU y RF ( $r = 0.77$ ), así como entre BNU y VI ( $r = 0.76$ ). Concluyen que existe correlación entre las pérdidas proteicas determinadas por BNU y el porcentaje de reducción de los músculos RF y VI medidos por sonografía.<sup>23</sup>

El ultrasonido musculoesquelético también posibilita el determinar aspectos cualitativos del músculo. La intensidad con la que una onda de sonido se refleja en el tejido muscular, o la intensidad del eco, puede ser una indicación de la calidad del músculo; un músculo de baja calidad produce una imagen hiperecoica, que puede ser causada por fibrosis e infiltración de tejido adiposo. El análisis de la intensidad del eco puede distinguir eficazmente el músculo esquelético sano del enfermo, que se ha asociado con debilidad muscular en personas de edad avanzada, independientemente de la disminución de la masa muscular o del grosor muscular.

La intensidad del eco también se puede utilizar para cuantificar el almacenamiento de glucógeno intramuscular. Como el glucógeno está unido al agua y las ondas sonoras pasan fácilmente a través del agua, un músculo que contiene más glucógeno producirá una imagen de ultrasonido hipoecoica. Se puede utilizar un software especializado para dar una indicación de la cantidad de glucógeno presente en el músculo. Esto puede ayudar a comprender mejor por qué los pacientes en estado crítico que se someten a programas de movilización similares pueden tener requisitos de energía muy diferentes y ayudar a proporcionar objetivos para el apoyo meta-

bólico. Una última característica importante del músculo es su arquitectura, que contribuye en gran medida a la cantidad de fuerza que puede generar. La característica más importante a este respecto es el ángulo de penación (ángulo entre los fascículos musculares y el eje del tendón). Este ángulo de penación puede cambiar debido a la fibrosis, la mionecrosis y la acumulación de líquido (relacionada con la inflamación) en los planos fasciales. Todos estos cambios pueden ocurrir durante la estadía en la UCI; y se ha encontrado que el ángulo de penación del vasto lateral está fuertemente correlacionado con la prueba de función física en la UCI.<sup>24</sup>

Las escalas de Heckmatt normal y modificada son las técnicas ultrasonográficas que, de acuerdo a estandarización de cuatro grados, permiten evaluar el músculo y determinar el grado de sarcopenia en un paciente. Grado 1 normal: ecogenicidad normal en más del 90% del músculo que es distinto del eco óseo; grado 2: aumento de la intensidad del eco muscular con eco óseo distinto, aumento de la ecogenicidad muscular en 10-50% del tejido, pero con eco óseo distinto y áreas de eco muscular normal; grado 3: marcado aumento de la intensidad del eco muscular con un eco óseo reducido, marcado aumento de la ecogenicidad muscular entre 50 y 90% del tejido con una distinción reducida del eco óseo del músculo; grado 4: eco muscular muy fuerte y pérdida completa del eco óseo, ecogenicidad muscular muy fuerte con pérdida casi completa del eco óseo distinto del músculo en más de 90% del tejido.<sup>25</sup>

La técnica se describe con el paciente en posición supina con las rodillas extendidas y los dedos de los pies apuntando hacia el techo. Con una cinta métrica no elástica, trazar una línea imaginaria en la parte anterior del muslo desde la espina ilíaca anteroinferior (AII) hasta el punto medio del borde proximal de la rótula y marcar la mitad y un tercer punto entre estas dos referencias que fácilmente nos da acceso al recto femoral y vasto interno. Se requiere un equipo de ecografía con modo bidimensional, así como un transductor lineal o sonda (frecuencia: 7-13 MHz) que nos permitan obtener imágenes de alta resolución de las estructuras superficiales. Una frecuencia más alta genera una resolución más alta a expensas de una profundidad de imagen reducida. Para obtener una imagen transversal, el transductor debe ser orientado transversalmente al eje longitudinal (el imaginario de línea marcada antes) del muslo formando un ángulo de 90° en relación con la superficie de la piel (*Anexo 1*).<sup>26</sup>

En 2019, Rustani y colaboradores realizaron un estudio donde proponen puntos de corte en el grosor del recto femoral para establecer diagnóstico de sarcopenia; se realizó en 119 pacientes en Italia. Se estableció como umbral para evaluar la presencia el punto de corte de 0.7 cm para mujeres y 0.9 cm para hombre de

sarcopenia por ecografía. La sensibilidad de la medición por ultrasonido del espesor músculo recto femoral fue 100%, la especificidad 64%, valor predictivo positivo 64.3% y valor predictivo negativo 100%.<sup>27</sup>

## CONCLUSIONES

La valoración nutricional del paciente crítico sigue siendo un reto; contar con un mayor número de herramientas para su evaluación oportuna es primordial, teniendo en cuenta los insumos disponibles.

La valoración nutricional a pie de cama mediante ultrasonido resulta útil, al igual que la evaluación por medio de biomarcadores, de los cuales el cociente albúmina/fibrinógeno y la PCR presentaron mejores resultados.

La desnutrición del paciente crítico es multifactorial. De las variables incluidas, la edad representa un factor para el desarrollo de sarcopenia, con correlación negativa, es decir, a mayor edad, mayor sarcopenia; la severidad valorada por SOFA y APACHE constituyeron otro factor inversamente proporcional para el desgaste muscular, es decir, a mayor severidad, menor el grosor muscular de los pacientes.

De los biomarcadores, el índice albúmina/fibrinógeno, presentó una correlación estadísticamente significativa al igual que los niveles de PCR. Estos resultados se contrastaron con la comparación de curvas ROC con una AUC de moderadas a fuertes. Y mediante el análisis de regresión lineal múltiple, se corroboró la influencia del índice albúmina/fibrinógeno, edad y severidad en el desarrollo de sarcopenia-desnutrición.

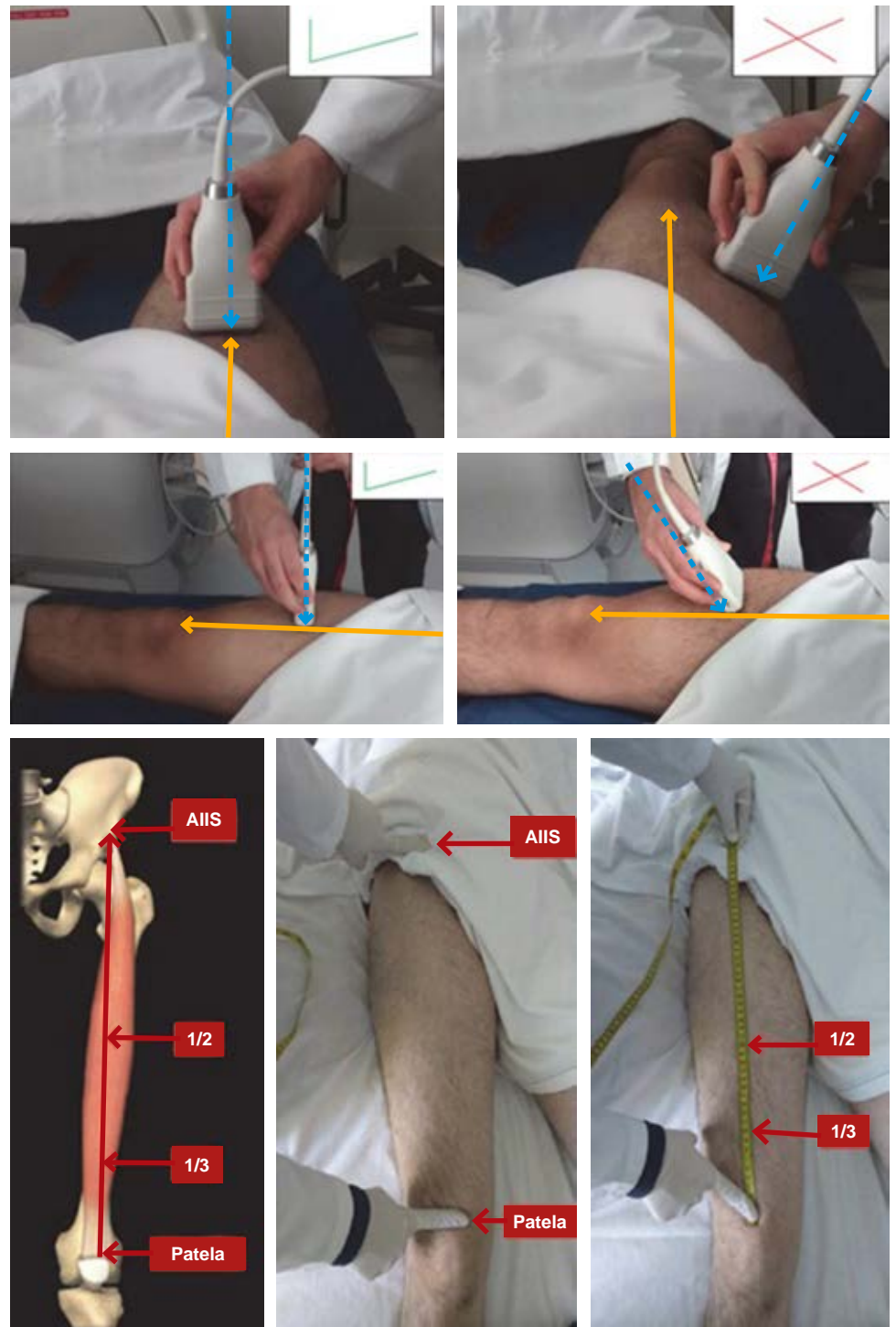
Se propone la realización de un estudio post hoc con un mayor número de pacientes, para determinar el rendimiento diagnóstico de las variables con mejores resultados, y la confección de una escala nutricional basada sólo en biomarcadores y su validación posterior.

## REFERENCIAS

1. Narayan SK, Gudivada KK. Assessment of nutritional status in the critically ill. *Indian J Crit Care Med.* 2020;24(S4):S152-156. Available in: <http://dx.doi.org/10.5005/jp-journals-10071-23617>
2. Dijkink S, Meier K, Krijnen P, Yeh DD, Velmahos GC, Arbous MS, et al. The malnutrition in polytrauma patients (MaPP) study: research protocol. *Nutr Health.* 2019;25(4):291-301. Available in: <http://dx.doi.org/10.1177/0260106019868884>
3. Nagae M, Umegaki H, Yoshiko A, Fujita K. Muscle ultrasound and its application to point-of-care ultrasonography: a narrative review. *Ann Med.* 2023;55(1):190-197. Available in: <http://dx.doi.org/10.1080/07853890.2022.2157871>
4. Padron-Monedero A, Rodríguez-Artalejo F, Lopez-Garcia E. Dietary micronutrients intake and plasma fibrinogen levels in the general adult population. *Sci Rep.* 2021;11(1):3843. Available in: <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-021-83217-w>
5. Tognolo L, Coraci D, Fari G, Vallenari V, Masiero S. Validity of ultrasound rectus femoris quantitative assessment: A comparative study between linear and curved array transducers. *Eur J Transl Myol.* 2022;32(4):11040. Available in: <http://dx.doi.org/10.4081/ejtm.2022.11040>

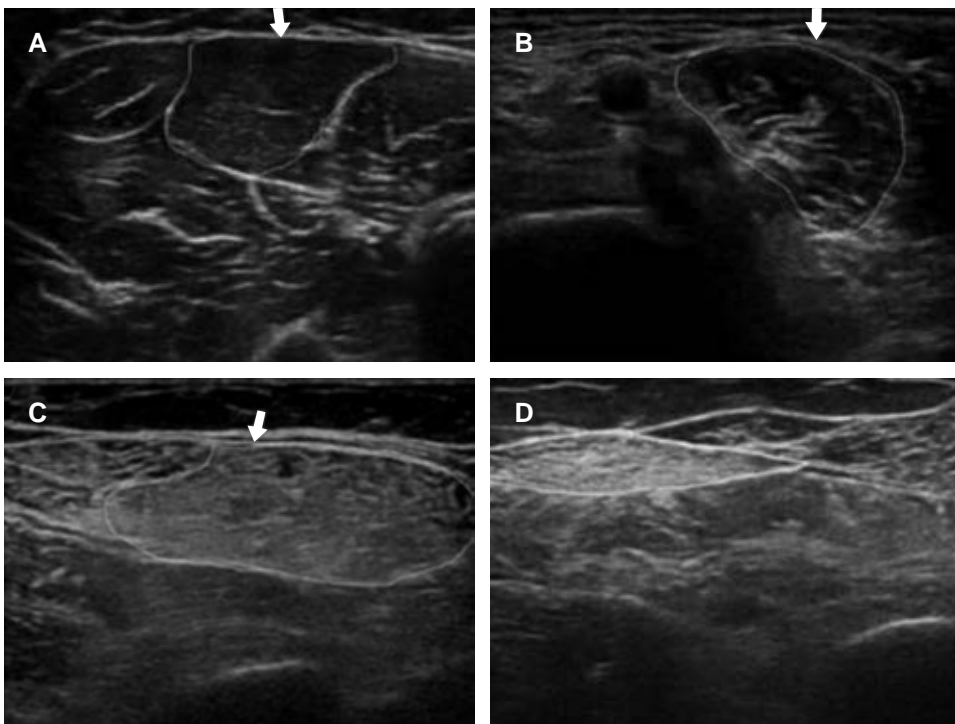
6. Hill A, Elke G, Weimann A. Nutrition in the intensive care unit: a narrative review. *Nutrients*. 2021;13(8):2851. Available in: <http://dx.doi.org/10.3390/nu13082851>
  7. Lew CCH, Yandell R, Fraser RJL, Chua AP, Chong MFF, Miller M. Association between malnutrition and clinical outcomes in the intensive care unit: a systematic review. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2017;41(5):744-758. Available in: <http://dx.doi.org/10.1177/0148607115625638>
  8. McCarthy MS, Martindale RG. Immunonutrition in critical illness: What is the role? *Nutr Clin Pract*. 2018;33(3):348-358. Available in: <http://dx.doi.org/10.1002/ncp.10102>
  9. Kaysen GA, Kumar V. Inflammation in ESRD: causes and potential consequences. *J Ren Nutr*. 2003;13(2):158-160. Available in: <http://dx.doi.org/10.1053/jren.2003.50021>
  10. De Souza VA, Oliveira D, Cupolillo EN, Miranda CS, Colugnati FAB, Mansur HN, et al. Rectus femoris muscle mass evaluation by ultrasound: facilitating sarcopenia diagnosis in pre-dialysis chronic kidney disease stages. *Clinics (Sao Paulo)*. 2018;73(e392):e392. Available in: <http://dx.doi.org/10.6061/clinics/2018/e392>
  11. Moreira E, Burghi G, Manzanares W. Metabolismo y terapia nutricional en el paciente quemado crítico: una revisión actualizada. *Med Intensiva*. 2018;42(5):306-316. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.medin.2017.07.007>
  12. Preiser J-C, Ichai C, Orban J-C, Groeneveld ABJ. Metabolic response to the stress of critical illness. *Br J Anaesth*. 2014;113(6):945-954. Available in: <http://dx.doi.org/10.1093/bja/aeu187>
  13. Ramírez Medina S, Gutiérrez Vázquez IR, Domínguez Maza A, Barba Fuentes C. Respuesta metabólica al trauma. *MEDICRIT*. 2008;5(4):130-133. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5413/mrmc.2008.54.109>
  14. Singer P, Blaser AR, Berger MM, Alhazzani W, Calder PC, Casaer MP, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. *Clin Nutr*. 2019;38(1):48-79. Available in: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2018.08.037>
  15. Canales C, Elsayes A, Yeh DD, Belcher D, Nakayama A, McCarthy CM, et al. Nutrition risk in critically ill versus the nutritional risk screening 2002: Are they comparable for assessing risk of malnutrition in critically ill patients? *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2019;43(1):81-87. Available in: <http://dx.doi.org/10.1002/jpen.1181>
  16. McClave SA, Taylor BE, Martindale RG, Warren MM, Johnson DR, Braunschweig C, et al. Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: Society of critical care medicine (SCCM) and American society for parenteral and enteral nutrition (A.s.p.e.n.). *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2016;40(2):159-211. Available in: <http://dx.doi.org/10.1177/0148607115621863>
  17. Kondrup J. Nutritional-risk scoring systems in the intensive care unit. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2014;17(2):177-182. Available in: <http://dx.doi.org/10.1097/mco.0000000000000041>
  18. Zhang Z, Pereira S, Luo M, Matheson E. Evaluation of blood biomarkers associated with risk of malnutrition in older adults: a systematic review and meta-analysis. *Nutrients*. 2017;9(8):829. Available in: <http://dx.doi.org/10.3390/nu9080829>
  19. Gomez-Gonzalez MN. *Correlation between the sonographic measurement of the quadriceps muscle with the prealbumin in the nutrition assessment of critically ill patient*. [Tesis de maestría], León, Guanajuato. Universidad de Guanajuato, 2018.
  20. Merker M, Felder M, Gueissaz L, Bolliger R, Tribolet P, Kägi-Braun N, et al. Association of baseline inflammation with effectiveness of nutritional support among patients with disease-related malnutrition: a secondary analysis of a randomized clinical trial. *JAMA Netw Open*. 2020;3(3):e200663. Available in: <http://dx.doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.0663>
  21. Berger MM, Reintam-Blaser A, Calder PC, Casaer M, Hiesmayr MJ, Mayer K, et al. Monitoring nutrition in the ICU. *Clin Nutr*. 2019;38(2):584-593. Available in: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2018.07.009>
  22. Nijholt W, Scafoglieri A, Jager-Wittenaar H, Hobbelen JSM, van der Schans CP. The reliability and validity of ultrasound to quantify muscles in older adults: a systematic review: muscle ultrasound in older adults. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2017;8(5):702-712. Available in: <http://dx.doi.org/10.1002/jcsm.12210>
  23. Hernández PAE, Gómez GMN, Soriano OR, Hernández MA, González CPL. Relación entre la medición sonográfica de los músculos recto femoral y vasto intermedio y los parámetros bioquímicos convencionales para valorar el estado nutricional en la unidad de cuidados intensivos. *Med Crit*. 2018;32(6):351-358. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.35366/ti186d>
  24. Looijaard WGPM, Molinger J, Weijs PJM. Measuring and monitoring lean body mass in critical illness. *Curr Opin Crit Care*. 2018;24(4):241-247. Available in: <http://dx.doi.org/10.1097/mcc.0000000000000511>
  25. Moreta MC, Fleet A, Reebye R, McKernan G, Berger M, Farag J, et al. Reliability and validity of the modified heckmatt scale in evaluating muscle changes with ultrasound in spasticity. *Arch Rehabil Res Clin Transl*. 2020;2(4):100071. Available in: <http://dx.doi.org/10.1016/j.arrct.2020.100071>
  26. Galindo Martín CA, Monares Zepeda E, Lescas Méndez OA. Bedside ultrasound measurement of rectus femoris: A tutorial for the nutrition support clinician. *J Nutr Metab*. 2017;2017:1-5. Available in: <http://dx.doi.org/10.1155/2017/2767232>
  27. Rustani K, Kundisova L, Capecchi PL, Nante N, Bicchi M. Ultrasound measurement of rectus femoris muscle thickness as a quick screening test for sarcopenia assessment. *Arch Gerontol Geriatr*. 2019;83:151-154. Available in: <http://dx.doi.org/10.1016/j.archger.2019.03.021>
- Patrocinio:** los autores declaran no haber recibido apoyo de ningún patrocinador ni recursos fuera de los otorgados por la institución médica.
- Conflicto de intereses:** los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.
- Correspondencia:*  
**Hugo Eduardo Guerrero Topete**  
**E-mail:** drhegt@gmail.com





#### Anexo 1:

Técnica para la valoración sonográfica del músculo recto femoral.  
 AIIS = espina iliaca anteroinferior  
 (anterior inferior iliac spine).

**Anexo 2:**

Escala de Heckmatt.

Músculos trazados que demuestran los grados modificados de Heckmatt:

**A)** Grado 1: ecogenicidad normal en más de 90% del músculo que es distinta del eco óseo. **B)** Grado 2: aumento de la ecogenicidad muscular en 10 a 50% del tejido, pero con eco óseo definido y algunas áreas de eco muscular normal. **C)** Grado 3: marcado aumento de la ecogenicidad muscular entre 50 y 90% del tejido con diferenciación reducida del eco óseo del músculo. **D)** Grado 4: ecogenicidad muscular muy fuerte, con pérdida casi completa del eco óseo distintivo del músculo en más de 90% del tejido.