

Tratamiento nutricional de pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica en situación de desnutrición

Informe de Evaluación de Tecnologías Sanitarias

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN



MINISTERIO
DE SANIDAD



**Generalitat
de Catalunya**

Salut/

Agència de Qualitat i Avaluació
Sanitàries de Catalunya

Tratamiento nutricional de pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica en situación de desnutrición

Informe de Evaluación de Tecnologías Sanitarias

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN

Soporte nutricional de pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica en situación de desnutrición / Elisa Puigdomènech Puig, Lúdia Blanco Silvente, Edurne Gallastegui Calvache, Kayla Smith, Arantxa Romero Tamarit, Mireia Espallargues Carreras - Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya. Ministerio de Sanidad. 2021.—71 p; 24 cm.— (Colección: Informes, estudios e investigación / Ministerio de Sanidad. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias)

1. Nutrición
2. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica-Tratamiento
3. Desnutrición-Tratamiento

I. España. Ministerio de Sanidad II. Cataluña. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya III. Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya

Para citar este informe: Puigdomènech-Puig E, Blanco-Silvente L, Gallastegui E, Smith K, Romero-Tamarit A, Espallargues M. Soporte nutricional de pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica en situación de desnutrición. Barcelona: Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya; 2021 (Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias).

© Ministerio de Sanidad

© Generalitat de Catalunya. Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya.

Editan:

Ministerio de Sanidad

Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya.

Maquetación: Àrea de comunicació AQuAS

Diseño: Ministerio de Sanidad

Nipo: 133-21-100-8

Este documento puede ser reproducido parcial o totalmente para su uso no comercial, siempre que se cite explícitamente su procedencia.

Tratamiento nutricional de pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica en situación de desnutrición

Informe de Evaluación de Tecnologías Sanitarias

Este documento ha sido realizado por la Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya en el marco de la financiación del Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social para el desarrollo de las actividades del Plan Anual de Trabajo de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del SNS, aprobado en el Pleno del Consejo Interterritorial del SNS de 14 de octubre de 2019 (conforme al Acuerdo del Consejo de Ministros de 13 de diciembre de 2019).

Información preliminar

Autoría

Elisa Puigdomènech Puig. Licenciada en Biología y Máster en Salud Pública. Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya (AQuAS), Departament de Salut, Generalitat de Catalunya; Red de Investigación en Servicios de Salud en Enfermedades Crónicas (REDISSEC).

Lídia Blanco Silvente. Licenciada en Biología y Doctora por el programa Biología Molecular, Biomedicina y Salud (Universitat de Girona). Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya (AQuAS), Departament de Salut, Generalitat de Catalunya.

Eduarne Gallastegui Calvache. Licenciada en Biología y Doctora por el programa de Biomedicina (Universitat Pompeu Fabra). Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya (AQuAS), Departament de Salut, Generalitat de Catalunya.

Kayla Smith. Licenciada en Salud Global y Máster en Salud Pública. Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya (AQuAS), Departament de Salut, Generalitat de Catalunya; Red de Investigación en Servicios de Salud en Enfermedades Crónicas (REDISSEC).

Arantxa Romero Tamarit. Licenciada en Veterinaria y Máster en Salud Pública. Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya (AQuAS), Departament de Salut, Generalitat de Catalunya.

Mireia Espallargues Carreras. Doctora en Medicina y Cirugía, especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública. Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya (AQuAS), Departament de Salut, Generalitat de Catalunya; Red de Investigación en Servicios de Salud en Enfermedades Crónicas (REDISSEC).

Otros participantes

Júlia Valero. Administración. Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya (AQuAS), Departament de Salut, Generalitat de Catalunya.

Coordinación

Mireia Espallargues Carreras. Coordinación científica. Doctora en Medicina y Cirugía, especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública. Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya (AQuAS), Departament de Salut, Generalitat de Catalunya; Red de Investigación en Servicios de Salud en Enfermedades Crónicas (REDISSEC).

Lídia Blanco Silvente. Coordinación técnico-administrativa. Doctora por el programa Biología Molecular, Biomedicina y Salud (Universitat de Girona). Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya (AQuAS), Departament de Salut, Generalitat de Catalunya.

Declaración de conflictos de interés

Las autoras declaran que no tienen conflictos de interés que puedan competir con el interés primario y los objetivos de este informe e influir en su juicio profesional al respecto.

Agradecimientos

Este informe de evaluación ha sido sometido a un proceso de revisión externa. La Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya agradece a la Dra. M^a Cruz González Villaescusa, en representación de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR), y a la Dra. Iris Mercedes de Luna Boquera, en representación de la Sociedad Española de Nutrición Clínica y Metabolismo (SENPE), su colaboración y los comentarios aportados.

Índice

Resumen Ejecutivo	10
English Summary	12
Resum en català	14
Lista de abreviaturas	16
Justificación	18
1. INTRODUCCIÓN	20
1.1. Descripción del problema de salud	20
1.2. Descripción y características técnicas de la tecnología de estudio	21
2. ALCANCE Y OBJETIVOS	26
2.1. Alcance	26
2.2. Objetivos	26
2.3. Preguntas de investigación	26
3. METODOLOGÍA	28
3.1 Criterios de selección de los estudios	28
3.2 Fuentes de información y estrategia de la búsqueda	29
3.3 Proceso de selección de estudios	29
3.4 Extracción de datos	29
3.5 Síntesis de la evidencia	29
3.6 Evaluación de los sesgos y aplicabilidad	29
4.RESULTADOS	30
4.1 Descripción de la evidencia disponible	30
4.2 Características de los estudios incluidos	30
4.3 Riesgo de sesgo y aplicabilidad de los estudios incluidos	33
4.4 Descripción de los resultados de seguridad	36
4.5 Descripción de los resultados de eficacia/efectividad	37
4.6 Descripción de los resultados del perfil de nutrientes	40
4.7 Estudios en marcha	42
5. CONSIDERACIONES DE IMPLEMENTACIÓN	46
5.1 Aspectos económicos	46
5.2 Aspectos organizativos	46
5.3 Aspectos éticos, sociales y/o legales	47
6. DISCUSIÓN	48
6.1 Cuestiones metodológicas	48

6.2 Discusión de resultados de seguridad	48
6.3 Discusión de resultados de efectividad	49
6.4 Discusión de resultados del perfil de nutrientes	50
6.5 Discusión de las consideraciones de implementación	50
7. CONCLUSIONES	52
8. BIBLIOGRAFÍA	54
9. ANEXOS	60
9.1 Estrategia de búsqueda	60
9.2 Tablas de evidencia revisiones sistemáticas	61
9.3 Tablas de evidencia ensayos clínicos aleatorizados	64
9.4 Tablas de evidencia guías de práctica clínica	69

Resumen Ejecutivo

La desnutrición se define como un estado resultante de la falta de ingesta o absorción de nutrientes que causa una alteración de la composición corporal y masa celular corporal, lo que provoca una disminución de las funciones físicas y mentales y un empeoramiento del resultado clínico de la enfermedad. La desnutrición relacionada con la enfermedad se asocia con enfermedades crónicas, como es el caso de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). En los pacientes con EPOC, la pérdida de masa muscular contribuye a la disminución de la función del músculo esquelético, de la capacidad de ejercicio, de la calidad de vida y al aumento de exacerbaciones y de la mortalidad. La EPOC se define como una enfermedad común, prevenible y tratable que se caracteriza por síntomas respiratorios persistentes y limitación del flujo aéreo, debido a anomalías de la vía aérea y/o del alveolo, provocadas por la exposición significativa a partículas nocivas o gases. En nuestro contexto, la EPOC presenta una prevalencia estimada del 9,1 % en personas de entre 40 y 70 años, siendo la quinta causa de mortalidad entre los hombres y la séptima entre las mujeres. Se ha descrito que alrededor del 45 % de los pacientes con EPOC se encuentran en estado de desnutrición.

Entre las medidas generales recomendadas para pacientes con EPOC, se encuentra una nutrición adecuada. El soporte o terapia nutricional médica puede llevarse a cabo en ámbito hospitalario o en el domicilio en el caso de que el o la paciente se encuentre en estado estable y no sea necesaria su hospitalización. La nutrición enteral (NE) consiste en administrar los nutrientes directamente en la vía digestiva mediante sonda de alimentación en aquellos pacientes que no son capaces de ingerir las cantidades adecuadas mediante el consumo habitual de alimentos. En el caso de administrarse por la vía oral, la terapia nutricional se conoce como “suplementación nutricional oral (SNO)”. En pacientes con EPOC y desnutridos, el soporte nutricional tiene como finalidad revertir los déficits nutricionales, así como intentar que estos tengan el mínimo efecto sobre la función respiratoria.

El objetivo del presente informe es evaluar la seguridad y la eficacia/efectividad del soporte nutricional (incluyendo la SNO y la NE) en pacientes con EPOC en riesgo o desnutrición que no es posible revertir mediante la ingesta única de alimentos de consumo ordinario. También se pretendió definir el perfil de nutrientes de las fórmulas empleadas en el soporte nutricional de pacientes con EPOC en riesgo o desnutrición. Para cumplir con el objetivo planteado, se realizó una revisión sistemática con tal de identificar estudios que hubieran evaluado la seguridad y la eficacia/efectividad del soporte nutricional (SNO y NE) en pacientes con EPOC y desnutrición. Se consideró población de estudio a los pacientes adultos con diagnóstico de EPOC y desnutrición no reversible mediante el consumo habitual de alimentos. La intervención de estudio fue el soporte nutricional (SNO o la NE mediante sonda nasointestinal, gastrostomía o yeyunostomía) realizada en el ámbito hospitalario o ambulatorio. Como comparador, se consideró el tratamiento habitual sin suplemento nutricional (SNO o NE), la nutrición parenteral, el placebo o la no intervención. Las medidas de resultado se relacionaron con la seguridad (acontecimientos adversos y complicaciones del proceso) y la eficacia/efectividad (mortalidad, morbilidad, tasa de ingreso hospitalario, medidas antropométricas, función muscular, función respiratoria, adherencia al tratamiento y calidad de vida relacionada con la salud). Los diseños de estudio considerados fueron revisiones sistemáticas y metaanálisis, estudios comparativos (ensayos clínicos aleatorizados y controlados, estudios cuasi experimentales, estudios de cohortes y estudios de casos y controles). La evaluación de la calidad de los estudios se realizó mediante el análisis del riesgo de sesgo y la aplicabilidad.

De las 241 referencias identificadas en la revisión sistemática, 43 se seleccionaron por ser potenciales de inclusión. Tras la lectura del texto completo y en aplicar los criterios de inclusión y exclusión establecidos, se excluyeron 35 estudios. Finalmente, se incluyeron 8 estudios, de los cuales 3 fueron revisiones sistemáticas con metaanálisis, 3 ensayos clínicos aleatorizados (ECA) no identificados en las revisiones sistemáticas seleccionadas y 2 guías de práctica clínica. En las revisiones sistemáticas incluidas, prácticamente todos los ECA estudiaron el efecto de la SNO. En cuanto a los estudios incluidos y publicados posteriormente a las revisiones sistemáticas, 1 ECA estudió la SNO en el ámbito hospitalario, otro ECA estudió la NE en el ámbito ambulatorio y un último ECA estudió la NE considerando pacientes ambulatorios e ingresados. La calidad de las revisiones sistemáticas fue alta. Sin embargo, en las mismas revisiones se describió que la calidad de los ECA incluidos era generalmente moderada y en algunos estudios, baja. Los ECA publicados posteriormente a las revisiones sistemáticas seleccionadas presentaron una calidad incierta. En cuanto a las guías de práctica clínica identificadas, la calidad fue alta.

Los resultados del informe muestran una falta de evidencias sobre las variables relacionadas con la seguridad de la SNO/NE en pacientes con EPOC y desnutrición. En cuanto a la eficacia, se reportan resultados favorables del efecto de la SNO y la NE en las medidas antropométricas, principalmente en el peso corporal y el índice de masa libre de grasa. Referente a la función respiratoria, la evidencia disponible muestra que la SNO/NE no mejoraría el volumen espiratorio forzado el primer segundo (FEV1), aunque sí se observa una mejora de la función de los músculos respiratorios en los parámetros de presión inspiratoria y espiratoria máximas (PIM y PEM). No obstante, este resultado únicamente se ha identificado para la SNO. Respecto a la mejora de la calidad de vida relacionada con la salud de los pacientes bajo tratamiento nutricional, evaluada con instrumentos de medida, no se ha observado un efecto favorable de la SNO. En cuanto al efecto de la NE sobre la calidad de vida de los pacientes con EPOC y desnutrición, no se han encontrado evidencias suficientes, ni en el ámbito ambulatorio ni en el hospitalario. En cuanto al perfil de nutrientes empleado en las fórmulas, los estudios muestran variabilidad en el porcentaje de carbohidratos y grasas, mientras que el contenido de proteínas se mantiene entre el 15-20 %. Las guías de práctica clínica identificadas recomiendan no modificar la composición de los macronutrientes de las fórmulas para obtener una mayor eficacia del tratamiento nutricional.

English Summary

Malnutrition is defined as a condition resulting from a lack of intake or absorption of nutrients that causes an alteration in body composition and body cell mass and therefore a decrease in physical and mental functions and a worsening of the clinical outcome of the disease. Malnutrition related to disease is associated with chronic diseases such as chronic obstructive pulmonary disease (COPD). In patients with COPD, the loss of muscle mass contributes to a reduction of skeletal muscle function, exercise capacity, quality of life, and to an increase of mortality and exacerbations. COPD is defined as a common, preventable, and treatable disease characterised by persistent respiratory symptoms and limited airflow due to airway and/or alveolar abnormalities caused by a significant exposure to harmful particles and gases. In our context, COPD shows an estimated prevalence of 9.1% in people aged between 40 and 70, being the fifth cause of death among men and the seventh among women. It has been reported that around 45% of COPD patients are malnourished.

An adequate nutrition is one of the general measures recommended for patients with COPD. Medical nutritional support or therapy can be carried out in a hospital setting or at home when the patient is stable and hospitalisation is not necessary. Enteral nutrition (EN) consists in administering nutrients directly into the digestive tract with a feeding tube in those patients who are unable to ingest adequate amounts of food through regular consumption. When administered orally, nutritional therapy is referred to as “oral nutritional supplementation (ONS)”. In patients with COPD and malnutrition, the aim of nutritional support is to reverse nutritional deficiencies, as well as trying to achieve a minimal effect of these deficiencies on respiratory function.

The purpose of this report is to evaluate the safety and efficacy/effectiveness of nutritional support (including ONS and EN) in patients with COPD already malnourished or at risk of malnutrition that cannot be reversed through the sole intake of ordinary food consumption. The aim was also to define the nutrient profile of the formulas used for the nutritional support of patients with COPD already malnourished or at risk of it. To meet the stated objective, a systematic review was performed to identify studies that had evaluated safety and efficacy/effectiveness of nutritional support (ONS and EN) in patients with COPD and malnutrition. Adult patients with a COPD diagnosis and malnutrition that could not be reversed through regular food consumption were considered as the study population. The study intervention was nutritional support (ONS and EN with nasogastric tube, gastrostomy, or jejunostomy) performed in a hospital or outpatient setting. The usual treatment without nutritional supplement (ONS or EN), parenteral nutrition, placebo, and no intervention were considered as comparators. Outcome measures were related with safety (adverse events and process complications) and efficacy/effectiveness (mortality, morbidity, hospital admission rate, anthropometric measures, muscle function, respiratory function, adherence to treatment, and health-related quality of life). The study designs considered were systematic reviews and meta-analyses, comparative studies (randomised and controlled clinical trials, quasi-experimental studies, cohort studies, and case-control studies). The assessment of the quality of the studies was performed by analysing the risk of bias and applicability. Of the 241 references identified in the systematic review, 43 were selected for being potentially includible. After reading the complete text and applying the established inclusion and exclusion criteria, 35 studies were excluded.

Finally, 8 studies were included, 3 of which were systematic reviews with meta-analyses, 3 were randomised clinical trials (RCT) that had not been identified in the selected systematic reviews, and 2 were clinical practice guidelines. In the included systematic reviews, practically all RCTs studied the effect of ONS. Regarding the studies included and published after the systematic reviews, 1 RCT studied ONS in the hospital setting, another RCT studied EN in the outpatient setting, and the last RCT studied EN in terms of outpatients and inpatients. The quality of the systematic reviews was high. Nevertheless, the reviews themselves described that the quality of the included RCTs was generally moderate and even low in some of the studies. The RCTs published after the selected systematic reviews were of uncertain quality. Finally, the quality of the identified clinical practice guidelines was high. The results of the report show a lack of evidence of the variables related to the safety of ONS/EN in patients with COPD and malnutrition. Regarding efficacy, there are reported favourable results of the effect of ONS and EN in anthropometric measures, mainly in body weight and the fat-free mass index. Concerning respiratory function, the available evidence shows that ONS/EN would not improve forced expiratory volume in the first second (FEV1); however, an improvement of the respiratory muscle function regarding maximal inspiratory and expiratory pressure parameters (MIP and MEP) is observed. However, this result has only been identified for ONS. Regarding the improvement in the quality of life of patients undergoing nutritional treatment, which was evaluated with measu-

rement instruments, no favourable effect of ONS has been identified. With regard to the effect of EN on the quality of life of patients with COPD and malnutrition, not enough evidence has been found, neither in the outpatient or the hospital settings. As for the nutrient profile used in formulas, studies show variability in the percentage of carbohydrates and fats, while the protein content remains between 15-20%. The identified clinical practice guidelines recommend not modifying the composition of the macronutrients in the formulas to obtain a higher efficacy of the nutritional treatment.

Resum en català

La desnutrició es defineix com a un estat resultant de la falta d'ingesta o absorció de nutrients que causa una alteració de la composició corporal i de la massa cel·lular corporal, fet que provoca una disminució de les funcions físiques i mentals i un empitjorament del resultat clínic de la malaltia. La desnutrició relacionada amb la malaltia s'associa amb malalties cròniques, com és el cas de la malaltia pulmonar obstructiva crònica (MPOC). En pacients amb MPOC, la pèrdua de massa muscular contribueix a la disminució de la funció del múscul esquelètic, de la capacitat d'exercici, de la qualitat de vida i a l'augment d'exacerbacions i de la mortalitat. La MPOC es defineix com una malaltia comuna que es pot prevenir i tractar i que es caracteritza per símptomes respiratoris persistents i limitació del flux aeri, deguda a anomalies de la via aèria i/o de l'alvèol provocades per l'exposició significativa a partícules nocives o gasos. Al nostre context, la MPOC presenta una prevalença estimada del 9,1 % en persones d'entre 40 i 70 anys i és la cinquena causa de mortalitat entre els homes i la setena entre les dones. S'ha descrit que al voltant del 45 % dels pacients amb MPOC es troben en estat de desnutrició.

Entre les mesures generals recomanades per a pacients amb MPOC, la nutrició adequada n'és una d'elles. El suport o teràpia nutricional mèdica pot dur-se a terme en l'àmbit hospitalari o al domicili en cas que el o la pacient estigui estable i no en sigui necessària l'hospitalització. La nutrició enteral (NE) consisteix a administrar els nutrients directament a la via digestiva mitjançant una sonda d'alimentació en aquells pacients que no són capaços d'ingerir les quantitats adequades mitjançant el consum habitual d'aliments. En cas d'administrar-se per via oral, la teràpia nutricional es coneix com a "suplementació nutricional oral (SNO)". En pacients amb MPOC i desnodrits, el suport nutricional té com a finalitat revertir els dèficits nutricionals, així com intentar que tinguin el mínim efecte possible en la funció respiratòria.

L'objectiu d'aquest informe és avaluar la seguretat i l'eficàcia/efectivitat del suport nutricional (incloses la SNO i la NE) en pacients amb MPOC en risc o desnutrició que no és possible revertir mitjançant la ingesta única d'aliments de consum ordinari. També es va pretendre definir el perfil de nutrients de les fórmules utilitzades en el suport nutricional de pacients amb MPOC en risc o desnutrició. Per aconseguir l'objectiu plantejat, es va dur a terme una revisió sistemàtica per tal d'identificar estudis que haguessin avaluat la seguretat i l'eficàcia/efectivitat del suport nutricional (SNO i NE) en pacients amb MPOC i desnutrició. Es va considerar població d'estudi els pacients adults amb diagnòstic de MPOC i desnutrició no reversible mitjançant el consum habitual d'aliments. La intervenció d'estudi va ser el suport nutricional (SNO o la NE mitjançant sonda nasointestinal, gastrostomia o jejunostomia) administrat en l'àmbit hospitalari o ambulatori. Com a comparador, es va considerar el tractament habitual sense suplement nutricional (SNO o NE), la nutrició parenteral, el placebo o la no-intervenció. Les mesures de resultat es van relacionar amb la seguretat (esdeveniments adversos i complicacions del procés) i l'eficàcia/efectivitat (mortalitat, morbiditat, taxa d'ingrés hospitalari, mesures antropomètriques, funció muscular, funció respiratòria, adherència al tractament i qualitat de vida relacionada amb la salut). Els dissenys d'estudi considerats van ser revisions sistemàtiques i metanàlisis, estudis comparatius (assajos clínics aleatoritzats i controlats, estudis quasi experimentals, estudis de cohorts i estudis de casos i controls). L'avaluació de la qualitat dels estudis es va dur a terme mitjançant l'anàlisi del risc de biaix i l'aplicabilitat.

De les 241 referències identificades en la revisió sistemàtica, 43 es van seleccionar per ser potencials d'inclusió. Després de la lectura del text complet i un cop aplicats els criteris d'inclusió i d'exclusió establerts, es van excloure 35 estudis. Finalment, es van incloure 8 estudis, dels quals 3 van ser revisions sistemàtiques amb metanàlisis, 3 assajos clínics aleatoritzats (ECA) no identificats en les revisions sistemàtiques seleccionades i 2 guies de pràctica clínica. En les revisions sistemàtiques incloses, pràcticament tots els ECA van estudiar l'efecte de la SNO. Quant als estudis inclosos i publicats posteriorment a les revisions sistemàtiques, 1 ECA va estudiar la SNO en l'àmbit hospitalari, un altre ECA va estudiar la NE en l'àmbit ambulatori i un últim ECA va estudiar la NE tenint en compte pacients ambulatoris i ingressats. La qualitat de les revisions sistemàtiques va ser alta. No obstant això, en les mateixes revisions es va descriure que la qualitat dels ECA inclosos era generalment moderada i en alguns estudis, baixa. Els ECA publicats posteriorment a les revisions sistemàtiques seleccionades van presentar una qualitat incerta. Quant a les guies de pràctica clínica identificades, la qualitat va ser alta.

Els resultats de l'informe mostren una falta d'evidències sobre les variables relacionades amb la seguretat de la SNO/NE en pacients amb MPOC i desnutrició. Quant a l'eficàcia, es reporten resultats favorables de l'efecte de la

SNO i la NE en les mesures antropomètriques, principalment en el pes corporal i l'índex de massa lliure de greix. Pel que fa a la funció respiratòria, l'evidència disponible mostra que la SNO/NE no milloraria el volum expiratori forçat el primer segon (FEV1), encara que s'observa una millora de la funció dels músculs respiratoris en els paràmetres de pressió inspiratòria i expiratòria màximes (PIM i PEM). No obstant això, aquest resultat únicament s'ha identificat per a la SNO. Respecte a la millora de la qualitat de vida relacionada amb la salut dels pacients en tractament nutricional, avaluada amb instruments de mesura, no s'ha observat un efecte favorable de la SNO. Quant a l'efecte de la NE en la qualitat de vida dels pacients amb MPOC i desnutrició, no s'han trobat prou evidències, ni en l'àmbit ambulatori ni en l'hospitalari. Quant al perfil de nutrients utilitzat en les fórmules, els estudis mostren variabilitat en el percentatge de carbohidrats i greixos, mentre que el contingut de proteïnes es manté entre el 15-20 %. Les guies de pràctica clínica identificades recomanen no modificar la composició dels macronutrients de les fórmules per obtenir més eficàcia del tractament nutricional.

Lista de abreviaturas

AVAC: año de vida ajustado por calidad
ECA: ensayo clínico aleatorizado
EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica
ESPEN: European Society of Clinical Nutrition and Metabolism
FEV1: volumen espiratorio forzado en el primer segundo
CVF: capacidad vital forzada
GLIM: Global Leadership Initiative on Malnutrition
GOLD: Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease
IMC: índice de masa corporal
MAMC: circunferencia muscular del brazo
MLG: masa libre de grasa
NE: nutrición enteral
NED: nutrición enteral domiciliaria
NEH: nutrición enteral hospitalaria
NP: nutrición parenteral
PEM: presión espiratoria máxima
PICOD: Población, Intervención, Comparación, Resultados y Diseño de estudio.
PIM: presión inspiratoria máxima
SEMICYUC: Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias
SENPE: Sociedad Española de Nutrición Clínica y Metabolismo
SNO: suplementación nutricional oral
SNS: Sistema Nacional de Salud
VCT: valor calórico total

Justificación

La desnutrición relacionada con la enfermedad puede aparecer durante diferentes procesos crónicos, lo que aumenta la morbilidad y, en consecuencia, la tasa de reingresos y los costes sanitarios (1). Según los datos del estudio PREDiCES (2), el 9,6 % de los pacientes normonutridos y el 71,8 % de los que ingresan desnutridos son dados de alta en situación de desnutrición. Es por este motivo por lo que la evaluación del estado nutricional del o la paciente antes de recibir el alta hospitalaria cobra especial importancia. Se ha sugerido que una intervención nutricional adecuada mejora ciertas condiciones clínicas y repercute en el gasto hospitalario final (3).

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) presenta una elevada prevalencia en la población española, con repercusiones laborales, morbilidad asociada y deterioro en la calidad de vida de los pacientes (4). A esto se suma un elevado consumo de recursos sanitarios. A nivel hospitalario, el 1,1 % de las urgencias atendidas son causadas por la EPOC y alrededor del 10 % de los ingresos hospitalarios de causa médica son debidos a agudizaciones de la enfermedad, siendo la EPOC la enfermedad crónica más habitual en las consultas de neumología (40 %) (5). En un estudio realizado en nuestro contexto se ha observado que la desnutrición está presente en el 45 % de los pacientes con EPOC, lo que se asocia a un mayor riesgo de mortalidad (6). Además, los pacientes con desnutrición presentan una mayor sintomatología y peores niveles de funcionalidad en comparación con aquellos que se encuentran en un estado nutricional óptimo (7). La pérdida de masa muscular contribuye a la disminución de la función del músculo esquelético, de la capacidad de ejercicio, de la calidad de vida y al aumento de exacerbaciones y de la mortalidad (8). En relación con esto último, se ha observado que el peso corporal es un predictor independiente de mortalidad y, en algunos pacientes, esta situación puede revertirse con tratamiento nutricional (9).

En el contexto español, desde el año 2009 se está trabajando en mejorar la atención y la calidad de vida de las personas que sufren EPOC, a través del Plan de Calidad del Sistema Nacional de Salud (SNS) y la Estrategia en EPOC. En relación con esto, y según la guía de la Prestación de Productos Dietéticos del Sistema Nacional de Salud (10), la cartera de servicios comunes comprende la dispensación de los tratamientos dietoterápicos a las personas que padezcan determinados trastornos metabólicos congénitos y la nutrición enteral domiciliaria para aquellas personas que, a causa de su situación clínica, no pueden cubrir sus necesidades nutricionales con alimentos de uso habitual. La prestación con productos dietéticos está regulada por el Real Decreto 1030/2006, de 15 de septiembre, por el que se establece la cartera de servicios comunes del Sistema Nacional de Salud y el procedimiento para su actualización (Anexo VII), y por el Real Decreto 1205/2010, de 24 de septiembre, por el que se fijan las bases para la inclusión de los alimentos dietéticos para usos médicos especiales en la prestación con productos dietéticos del Sistema Nacional de Salud y para el establecimiento de sus importes máximos de financiación. Los productos dietéticos que se financian deben estar registrados en el Registro General Sanitario de Empresas Alimentarias como alimentos para usos médicos especiales e incluidos en la oferta de productos dietéticos del Sistema Nacional de Salud. Para que un producto forme parte de la oferta, las empresas responsables de la comercialización deben realizar una solicitud a través de la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN) y seguir los trámites requeridos en la normativa vigente (Orden SPI/2958/2010, de 16 de noviembre, por la que se establece el procedimiento para la inclusión de los alimentos dietéticos para usos médicos especiales en la oferta de productos dietéticos del Sistema Nacional de Salud y para la aplicación de los importes máximos de financiación).

En la mayoría de los casos, el tratamiento nutricional del paciente EPOC se podría realizar de manera ambulatoria sin necesidad de prolongar el ingreso hospitalario para su aplicación. Actualmente, la guía de nutrición enteral domiciliaria en el Sistema Nacional de Salud (11) no recoge la desnutrición relacionada con la EPOC dentro de las patologías subsidiarias a recibir nutrición enteral domiciliaria financiada por el Sistema Nacional de Salud.

1. INTRODUCCIÓN

1.1. Descripción del problema de salud

La desnutrición se define como un estado resultante de la falta de ingesta o absorción de nutrientes que causa una alteración de la composición corporal (disminución de la masa libre de grasa) y masa celular corporal, lo que provoca una disminución de las funciones físicas y mentales y un empeoramiento del resultado clínico de la enfermedad (12,13). La European Society of Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) consideró, por consenso, que la desnutrición se presenta por combinación de una o más de estas características: pérdida de peso no voluntaria, IMC bajo o masa muscular reducida, y una o las dos siguientes: reducción de la ingesta de alimentos o inflamación subyacente debida a una enfermedad crónica (14). Se ha descrito que la pérdida de peso, así como la desnutrición, se asocian con un mal pronóstico de la enfermedad (15). En condiciones normales, la síntesis y la destrucción de proteínas están balanceadas a nivel celular. No obstante, la pérdida de este balance puede causar una notable disminución muscular. Actualmente, la patogenia de este desequilibrio en la síntesis de proteínas no es muy conocida, pero se ha observado que se produce un aumento de citoquinas, prostaglandinas, glucocorticoides y catecolaminas, así como una disminución de la producción de agentes anabólicos (16). En el caso concreto de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), se sugiere que la pérdida de peso y la desnutrición tienen un origen multifactorial basado en un aumento del gasto energético basal, la hipoxia tisular, la anorexia, el envejecimiento, el efecto de algunos fármacos (como los corticoides), la ingesta inadecuada, las dificultades en la masticación y la deglución secundarias a la alteración de la mecánica respiratoria, las alteraciones de la composición corporal y la inflamación sistémica (17). La pérdida de masa libre de grasa (MLG) en pacientes con enfermedad pulmonar avanzada se conoce como “caquexia pulmonar” (18).

Según la Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD), la EPOC se define como una enfermedad común, prevenible y tratable que se caracteriza por síntomas respiratorios persistentes y limitación del flujo aéreo, debido a anomalías de la vía aérea y/o del alveolo, provocadas por la exposición significativa a partículas nocivas o gases (19). Aunque el principal factor de riesgo es el hábito tabáquico, un tercio de los pacientes no ha fumado nunca (17). A nivel global, la prevalencia de la EPOC fue de 251 millones de casos en el año 2016, lo que causó 3,17 millones de muertes en el año 2015, con una representación del 5 % sobre la mortalidad global. En nuestro contexto, el estudio IBERPOC (20) estimó una prevalencia del 9,1 % en personas de entre 40 y 70 años, con una afectación del 14,3 % de los hombres y del 3,9 % de las mujeres. En España, la EPOC es la quinta causa de mortalidad entre los hombres (60 muertes por 100.000 habitantes/año), mientras que en mujeres es la séptima (17 muertes por 100.000 habitantes/año).

El diagnóstico clínico de sospecha de EPOC se debe considerar en todas las personas adultas con exposición a factores de riesgo, básicamente el hábito tabáquico, y que presenten tos crónica, con o sin producción de esputo o disnea. Habitualmente, el o la paciente con EPOC ha sido fumador/a durante un tiempo prolongado y presenta los primeros síntomas a partir de los 35 años. La espirometría forzada con una prueba broncodilatadora, realizada en la fase estable de la enfermedad, permite la confirmación del diagnóstico. Para ello, se debe observar una disminución del flujo respiratorio medida con el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV1) y del cociente con la capacidad vital forzada (CVF). Se considera la obstrucción del flujo aéreo si el cociente FEV1/CV-Fes inferior a 0,7. La prueba broncodilatadora permite estudiar la reversibilidad de la obstrucción, que se considera positiva si se confirma un aumento en el FEV1 superior a 200 ml y al 12 % del valor anterior a la broncodilatación. La reversibilidad de la obstrucción después de la prueba broncodilatadora es muy variable en la EPOC y, con frecuencia, se observan cambios a lo largo del tiempo. Por este motivo, la existencia de una prueba broncodilatadora significativa no excluye diagnóstico de EPOC (21).

El mantenimiento de un estado nutricional adecuado es clave en las personas que sufren enfermedades respiratorias, puesto que la desnutrición puede ocasionar efectos negativos sobre el aparato respiratorio y afectar la musculatura respiratoria, el parénquima pulmonar y el sistema inmunitario (22,23). Según los criterios de la European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (24), previamente al diagnóstico de desnutrición, se deben cumplir criterios de “riesgo nutricional” de acuerdo con cualquiera de las herramientas validadas para su cribado. El diagnóstico de desnutrición se debe basar en un índice de masa corporal (IMC) inferior a 18,5 kg/m² (de acuerdo con la definición de bajo peso por la Organización Mundial de la Salud), o en la combinación de pérdida de peso y reducción del IMC (en función de la edad) o del índice de masa libre de grasa (en función del género). Por otro

lado, los criterios de la Academy of Nutrition and Dietetics y la American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (25) definen que se deben cumplir, al menos, 2 de los siguientes criterios para diagnosticar la desnutrición: baja ingesta energética, pérdida de peso, pérdida de masa muscular, pérdida de grasa subcutánea, acumulación de líquido y disminución de la fuerza de agarre de la mano. En este contexto, existe variabilidad en cuanto al diagnóstico de desnutrición, es por este motivo por lo que existe la necesidad de obtener un consenso a nivel mundial que defina los criterios que se deben utilizar. En esta línea, la Global Leadership Initiative on Malnutrition (GLIM) es una iniciativa que reúne las diferentes sociedades científicas de nutrición a nivel mundial y que ha publicado unos criterios diagnósticos de desnutrición en adultos. Estos criterios son fenotípicos y etiológicos y se empiezan a implementar en la práctica clínica, concretamente en las unidades de endocrinología y nutrición. Los primeros se basan en una pérdida de peso $> 5\%$ en los últimos 6 meses o $> 10\%$ después de 6 meses, un IMC $< 20\text{ kg/m}^2$ si la edad es menor de 70 años o $< 22\text{ kg/m}^2$ si la edad es mayor de 70 años o una reducción de la masa muscular. Los segundos se basan en una reducción de la ingesta de alimentos $\leq 50\%$ de requerimientos energéticos > 1 semana o cualquier reducción durante más de 2 semanas, cualquier condición gastrointestinal crónica que tenga un impacto adverso sobre la asimilación o absorción de los alimentos o una inflamación por enfermedad o lesión aguda o relacionada con la enfermedad crónica. El diagnóstico de desnutrición requiere el cumplimiento de al menos un criterio fenotípico y uno etiológico. El propósito de la iniciativa es alcanzar un consenso global sobre la identificación y aprobación de los criterios para el diagnóstico de la desnutrición en diferentes entornos clínicos (26).

En cada visita de control de la EPOC estable, se debe realizar una valoración del estado nutricional mediante el IMC con el fin de detectar, de forma precoz, aquellos pacientes con un mayor riesgo de desnutrición (21). Algunos estudios sugieren que la desnutrición se encuentra entre el 10 % y el 45 % de las personas con EPOC, especialmente en aquellas en un estadio avanzado de la enfermedad (17). La supervivencia en estos pacientes está directamente relacionada con el IMC y se observa un aumento de la mortalidad a valores inferiores a 21 kg/m^2 (27). En el caso de la EPOC, aproximadamente un 25 % de los pacientes sufre una pérdida de MLG, considerándose valores bajos aquellos por debajo de 15 kg/m^2 en mujeres y de 16 kg/m^2 en hombres (15). En el ámbito hospitalario, se ha descrito que la desnutrición se encuentra asociada con un retraso en la recuperación, elevadas tasas de morbilidad y mortalidad, una estancia hospitalaria larga y un aumento de los costes en salud, así como elevadas tasas de reingresos tempranos (28,29).

Entre las medidas generales recomendadas, se encuentra una adecuada nutrición junto con el abandono del tabaco, la actividad física regular, la evaluación y tratamiento de comorbilidades y la vacunación. El objetivo del tratamiento nutricional en pacientes con EPOC es revertir los déficits nutricionales, así como intentar que estos tengan el mínimo efecto sobre la función respiratoria. Algunas guías internacionales, como la de la American Thoracic Society (ATS) y la European Respiratory Society (ERS), y también la Guía Española de la EPOC, incluyen el apoyo nutricional en los programas de rehabilitación pulmonar (21,30). El soporte nutricional combinado con un programa de rehabilitación se recomienda en aquellas personas con un IMC por debajo de 21 kg/m^2 o con una pérdida de peso mayor al 10 % en los últimos seis meses, pérdida de peso del 5 % en el último mes o una disminución de la MLG.

1.2. Descripción y características técnicas de la tecnología de estudio

La alimentación y nutrición son imprescindibles para el mantenimiento de la vida y una correcta salud (11). Con el avance de la medicina y el envejecimiento de la población general, existe un mayor número de pacientes con patología crónica que, a través del consumo habitual de alimentos, no son capaces de hacer frente a sus necesidades energéticas y de nutrientes (31). La nutrición incorrecta, causada por trastornos en la deglución, digestión o absorción, puede afectar al organismo con un agravamiento de los procesos crónicos, impedir el correcto funcionamiento del organismo y poner en peligro las funciones vitales, además de una menor respuesta y/o tolerancia a los tratamientos. Ante estas circunstancias, está indicado un soporte nutricional para cubrir las necesidades del organismo por vía no digestiva —intravenosa— (nutrición parenteral) o digestiva (oral o enteral) (11,32).

Nutrición parenteral

La nutrición parenteral (NP) consiste en la administración de nutrientes al organismo por vía extradigestiva, aportando nutrientes directamente a la sangre (de forma intravenosa). Este tipo de nutrición está indicado en pa-

cientes cuyo tracto intestinal no es funcional, durante un período superior a 5-7 días, o cuando se requiera mantener reposo del tracto gastrointestinal por razones terapéuticas (33).

Suplementación nutricional oral

La SNO consiste en un tratamiento nutricional administrado por vía oral indicado para pacientes que son capaces de cubrir sus necesidades nutricionales mediante la ingesta oral. Esta modalidad de soporte nutricional consiste en la administración de suplementos nutricionales orales, que se utilizan como un complemento a la dieta cuando esta no cubre las necesidades nutricionales. Para administrar este tratamiento, se requiere una ingesta oral de alimentos de consumo habitual superior al 70 % (34). Habitualmente, las fórmulas de un solo macronutriente (módulos nutricionales) se administran mediante SNO (37).

Nutrición enteral

La NE es una técnica de soporte nutricional que consiste en administrar los nutrientes directamente en la vía digestiva, a intervalos regulares, por sonda de alimentación para pacientes con una suficiente capacidad funcional del tracto gastrointestinal que no son capaces de ingerir cantidades adecuadas de nutrientes (34,35). La NE se indica en aquellas personas que no pueden satisfacer sus necesidades nutricionales con la ingesta oral habitual y que no presentan contraindicaciones para la utilización de la vía digestiva.

Los preparados o fórmulas enterales están formados por una mezcla definida de macro y micronutrientes, que normalmente se utilizan como única fuente nutricional (36). Las fórmulas enterales se pueden clasificar en función de: 1) la densidad calórica: normocalóricas (1 kcal/ml) o hipercalóricas (> 1 kcal/ml); 2) el aporte proteico: normoproteicas (< 18 % del valor calórico total —VCT—) o hiperproteicas (≥ 18 % VCT); y 3) el tipo de proteína aportado: poliméricas (de proteína entera), oligoméricas (péptidos de cadena corta) o monoméricas (aminoácidos libres). En el caso de pacientes con EPOC, se sugiere incrementar gradualmente la ingesta calórica hasta 45 kcal/kg del peso actual, para evitar alteraciones metabólicas del síndrome de realimentación (38).

La NE debe monitorizarse con tal de valorar el cumplimiento de los objetivos nutricionales, tanto a corto como a largo plazo, mediante parámetros antropométricos, bioquímicos, la capacidad funcional digestiva y el estado nutricional, así como acompañar la terapia nutricional con consejo dietético desde su inicio. La monitorización debe ser trimestral, o en mayor frecuencia en situaciones agudas o si se producen cambios en la condición clínica (37). En el caso de alcanzarse los objetivos nutricionales, se deberá reducir el aporte enteral o suplementos orales e incrementar la ingesta de alimentos de consumo habitual mediante consejo dietético, así como valorar la administración de suplementos orales en los pacientes con sonda. En el caso de no alcanzarse los objetivos, se deberá aumentar el aporte calórico-proteico (37).

La NE es un método ventajoso para el tratamiento de determinados pacientes puesto que permite reducir las tasas de morbilidad y mortalidad. Además, su indicación es preferible a la parenteral porque favorece la repleción nutricional, presenta menos complicaciones y de menor gravedad, y es más económica y menos traumática (11). Siempre que el tracto gastrointestinal pueda tolerar la NE, esta será la indicada en casos de desnutrición o para períodos superiores a 7 días en los que la ingestión no pueda ser restablecida (31,39). En la mayoría de los casos, el aporte oral es el de preferencia, pero cuando se requiera de nutrición artificial, la vía enteral se considera la de primera elección (40).

Nutrición enteral hospitalaria

La nutrición enteral hospitalaria (NEH) es una modalidad de nutrición artificial que se lleva a cabo en pacientes graves que se encuentran ingresados/as en un centro hospitalario, con la finalidad de mejorar su estado nutricional y la evolución clínica (41). En general, las fórmulas hiperproteicas están definidas para pacientes que se encuentran en estado catabólico (por ejemplo, en pacientes de postcirugía, con traumatismos o quemaduras), para aquellos con desnutrición proteica o para pacientes crónicos estables que no toleran grandes cantidades de volumen. En este sentido, se podría decir que los pacientes ingresados en hospitales de agudos requieren fórmulas hiperproteicas, mientras que los que acuden a hospitales de crónicos (como hospitales de día o centros geriátricos) requieren de fórmulas normoproteicas, que suelen ser suficientes para cubrir sus necesidades nutricionales (42).

Nutrición enteral domiciliaria

Un caso específico de la nutrición artificial es la nutrición artificial domiciliaria (tanto NE como NP). En concreto, la nutrición enteral domiciliaria (NED) se ofrece a pacientes hospitalizados/as o ambulatorios/as que cumplen las características anteriormente descritas —para la NE— y que, una vez se ha estabilizado su enfermedad, no es deseable que permanezca ingresado/a únicamente para recibir tratamiento nutricional. La guía de productos dietéticos del Ministerio de Sanidad define la NED como la administración de fórmulas enterales por vía digestiva, habitualmente mediante sonda (ya sea nasointestinal o de ostomía) a pacientes no hospitalizados (10). La NED está en aumento ya que permite administrar tratamientos nutricionales largos en el domicilio, mejora el entorno social y familiar y evita posibles infecciones nosocomiales que pudieran darse en el ámbito hospitalario (11,31). Cabe destacar que la Guía de NED en el Sistema Nacional de Salud únicamente incluye la NE mediante las vías de acceso por sonda nasointestinal (para períodos cortos de tiempo) y gastrostomía o yeyunostomía (para tratamientos prolongados) (11). Por lo tanto, esta guía no incluye los suplementos nutricionales administrados por la vía oral como NED en pacientes con EPOC.

Según la guía elaborada por la European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) de 2020 (43), antes del alta hospitalaria de pacientes en riesgo de desnutrición, se deben considerar los suplementos nutricionales orales o la NED. En concreto, esta guía de la ESPEN recoge la EPOC como una enfermedad compleja que puede conducir a la necesidad de la NED. Este tipo de nutrición debe indicarse si se confirma que el o la paciente no puede alimentarse durante una semana, o si la ingesta de energía es inferior al 60 % de la necesaria en 1 o 2 semanas, equivalente a una ingesta diaria de menos de 10 calorías por kilogramo de peso al día (kcal/kg/día) o un déficit de 600-800 kcal/día. Sin embargo, si la esperanza de vida estimada es inferior a 1 mes, no se debe iniciar la NED. La NED tampoco debe administrarse en aquellos pacientes que presentan contraindicaciones, como alteraciones funcionales graves del intestino, obstrucción gastrointestinal, malabsorción severa o desequilibrios metabólicos graves. Para los que requieran una NED por un período corto de tiempo (entre 3 y 6 semanas), la nutrición puede administrarse a través de una sonda nasal. Si se prevé que el tratamiento de NE será a largo plazo, se recomienda el uso de una gastrostomía endoscópica percutánea. En la misma guía, se recomienda la monitorización de los pacientes con el fin de evaluar la eficacia y las posibles complicaciones de la NED, por lo que se requiere una planificación y una buena comunicación entre el paciente, los cuidadores y los profesionales sanitarios.

Financiación de la tecnología

El Real Decreto 1030/2006, de 15 de septiembre, por el que se establece la cartera de Servicios Comunes del Sistema Nacional de Salud, señala que los productos dietéticos financiados son aquellos inscritos en el Registro General Sanitario de Empresas Alimentarias y Alimentos como alimentos dietéticos destinados a usos médicos especiales. Según la Guía descriptiva de la Prestación de Productos Dietéticos del Sistema Nacional de Salud (10), la cartera de servicios comunes comprende la dispensación de los tratamientos dietoterápicos a las personas que padezcan determinados trastornos metabólicos congénitos y la NED para aquellas personas que, a causa de su situación clínica, no pueden cubrir sus necesidades nutricionales con alimentos de uso habitual. Por lo tanto, la NE, ya sea a nivel domiciliario como hospitalario, está financiada por el Sistema Nacional de Salud. Los productos sujetos a dicha financiación deben cumplir los siguientes requisitos:

- Las necesidades nutricionales del o la paciente no pueden ser cubiertas con alimentos de consumo habitual.
- La administración de estos productos permite lograr una mejora en la calidad de vida del o la paciente o una posible recuperación de un proceso que amenace su vida.
- La indicación se debe basar en criterios sanitarios y no sociales.
- Los beneficios del tratamiento han de superar los riesgos.
- El tratamiento se ha de valorar periódicamente con el fin de asegurar su seguridad y eficacia.
- El o la paciente ha de tener una patología y situación clínica específica que se corresponda con algunas de las recogidas en la misma guía, entre las cuales se encuentra la desnutrición severa.

En España, la NED está incluida dentro de la cartera de servicios comunes del Sistema Nacional de Salud. Las administraciones sanitarias son las responsables de establecer el procedimiento en sus ámbitos de gestión.

Normalmente, la NED se dispensa en las oficinas de farmacia, aunque, en ciertas comunidades, lo pueden llevar a cabo los centros sanitarios. Para ello, la NED debe estar indicada por un facultativo especialista, acompañada de un informe justificativo. El material fungible se proporciona en la Atención Primaria o en los centros sanitarios.

2. ALCANCE Y OBJETIVOS

2.1. Alcance

El presente informe de evaluación se centra la evidencia disponible sobre la seguridad y eficacia/efectividad de la SNO/NE en pacientes con EPOC en riesgo o situación de desnutrición que no es posible revertir mediante la ingesta única de alimentos de consumo ordinario de los ámbitos domiciliario y hospitalario. Este también pretende identificar el perfil de nutrientes para el tratamiento nutricional de los pacientes con EPOC.

2.2. Objetivos

1. Evaluar la seguridad y eficacia/efectividad de la SNO/NE en pacientes con EPOC en riesgo o desnutrición que no es posible revertir mediante la ingesta única de alimentos de consumo ordinario.
2. Identificar el perfil de nutrientes para el tratamiento de pacientes con EPOC y en riesgo o desnutrición.

2.3. Preguntas de investigación

En pacientes con diagnóstico de EPOC:

- ¿Cuál es la seguridad de la SNO/NE en el tratamiento de la desnutrición que no es posible revertir mediante la ingesta única de alimentos de consumo ordinario?
- ¿Cuál es la eficacia/efectividad de la SNO/NE en el tratamiento de la desnutrición grave o severa que no es posible revertir mediante la ingesta única de alimentos de consumo ordinario?
- ¿Cuál es el perfil de nutrientes eficaz y seguro para el tratamiento de la desnutrición con SNO/NE que no es posible revertir mediante la ingesta única de alimentos de consumo ordinario?

3. METODOLOGÍA

Con el fin de abordar los objetivos, se realizó una revisión sistemática (RS) de la literatura para identificar estudios que hubieran analizado la seguridad y eficacia/efectividad de la SNO o la NE para el tratamiento de la desnutrición que no es posible revertir mediante la ingesta única de alimentos de consumo ordinario en pacientes con EPOC. La realización del presente informe se basa en la guía para la elaboración y adaptación de informes rápidos de evaluación de tecnologías sanitarias de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías y Prestaciones del SNS (44).

3.1 Criterios de selección de los estudios

Para dar respuesta a los objetivos planteados en el presente informe se ha definido la pregunta de investigación en formato PICOD (Población, Intervención, Comparación, Resultados y Diseños de estudio).

3.1.1 Población

Pacientes adultos/as (≥ 18) con diagnóstico de EPOC y en riesgo o desnutrición no reversible mediante alimentación con alimentos de consumo diario.

3.1.2 Intervención

Se incluyó el soporte nutricional vía digestiva como SNO (vía oral) o NE (vía sonda nasogástrica, nasointestinal o percutánea, gastrostomía o yeyunostomía) para el tratamiento de la desnutrición no reversible mediante alimentación con alimentos de consumo ordinario en pacientes con EPOC del ámbito ambulatorio u hospitalario.

3.1.3 Comparador

Tratamiento médico habitual, sin suplemento de SNO/NE, placebo o la no intervención.

3.1.4 Medidas de resultado

Las medidas de resultado consideradas se han seleccionado por consenso entre las autoras del informe y en función de los resultados encontrados en los estudios que cumplieron con los criterios de inclusión establecidos. Estas se clasificaron en función del dominio a evaluar:

- Seguridad: efectos adversos asociados a la intervención o complicaciones del proceso.
- Eficacia/efectividad: mortalidad, morbilidad, tasa de ingreso hospitalario, medidas antropométricas (peso, IMC, MLG, circunferencia muscular del brazo (MAMC)), función muscular (fuerza agarre de mano), función respiratoria (FEV1, CVF, cociente FEV1/CVF, presión inspiratoria máxima (PIM), presión expiratoria máxima (PEM)), tolerancia al ejercicio (evaluada con escalas validadas), adherencia al tratamiento, calidad de vida del paciente relacionada con la salud (evaluada con escalas validadas).
- Perfil de nutrientes: composición de las fórmulas empleadas (SNO/NE) en los ensayos clínicos y recomendaciones de las guías de práctica clínica sobre el tratamiento nutricional de los pacientes con EPOC y en riesgo o estado de desnutrición.

3.1.5 Diseños de estudio

Los diseños de estudio considerados para evaluar la seguridad y la eficacia/efectividad fueron: a) revisiones sistemáticas y metaanálisis, b) estudios comparativos: ensayos clínicos aleatorizados y controlados (ECA), estudios cuasi-experimentales, estudios de cohortes, estudios de casos y controles.

3.1.6 Criterios de exclusión

Se consideraron los siguientes criterios de exclusión:

- Publicaciones en idioma diferente al castellano, catalán o inglés.
- Revisiones no sistemáticas, series de casos, artículos de opinión, cartas al director o editoriales.
- Estudios que no incluyeran resultados o que describieran la nutrición sin su posterior evaluación.

3.2 Fuentes de información y estrategia de la búsqueda

Se realizó una búsqueda en las siguientes bases de datos electrónicas: Pubmed/Medline, Web of Science y Scopus. Se diseñaron estrategias de búsqueda para cada una de las bases de datos (véanse en el Anexo 1), que se limitaron a fecha de enero de 2020. Las referencias bibliográficas identificadas se importaron a un archivo del programa Reference Manager para la eliminación de duplicados. La búsqueda de estudios se complementó con una búsqueda manual, a partir de los listados de referencias bibliográficas de las revisiones sistemáticas identificadas y de los estudios incluidos.

3.3 Proceso de selección de estudios

En primer lugar, se procedió a la lectura de los títulos y resúmenes de las referencias identificadas en la búsqueda bibliográfica por parte de dos revisoras de manera independiente. En caso de discordancias, estas fueron resueltas con una tercera revisora. Una vez seleccionados los estudios potencialmente incluibles, se realizó una lectura del texto completo por dos revisoras independientes, aplicando los criterios de inclusión y exclusión previamente establecidos. En caso de desacuerdo, se llegó a un consenso con una tercera revisora.

3.4 Extracción de datos

Tras la lectura de las referencias seleccionadas por lectura de texto completo, se procedió a la extracción de los datos de cada uno de los estudios seleccionados. Esta extracción se realizó por una de las revisoras y fue comprobada por una segunda. En caso de discrepancias, estas se resolvieron con una tercera revisora.

Los datos extraídos se recogieron en un formato de tabla Excel (Microsoft Office Professional®) y se relacionaron con la identificación del estudio (autores y fecha de publicación), el diseño del estudio, el tamaño de la muestra, las características de la población, las características de la intervención de estudio, así como las medidas de resultado relacionadas con la seguridad, la eficacia/efectividad y el perfil de nutrientes.

3.5 Síntesis de la evidencia

A partir de los estudios que cumplieron con los criterios de inclusión establecidos, se realizó una síntesis narrativa de la evidencia de los desenlaces seleccionados, con el soporte de tablas de evidencia complementarias. Esta síntesis fue realizada por un miembro del equipo elaborador, que fue a su vez revisada y validada por el resto de autoras del informe.

3.6 Evaluación de los sesgos y aplicabilidad

La evaluación del riesgo de sesgo de los estudios incluidos se llevó a cabo por dos revisoras independientes. En caso de discrepancias, estas se resolvieron con una tercera revisora. Las herramientas utilizadas dependieron del diseño del estudio. Para las revisiones sistemáticas, se utilizó la herramienta “A Measurement Tool to Assess Systematic Reviews” (AMSTAR-2) (45), el instrumento Cochrane Risk of Bias (RoB) 2.0 (46) para los ensayos clínicos aleatorizados (ECA), la herramienta Risk of Bias in Non-Randomized Studies of Interventions (ROBINS-I) para estudios comparativos no aleatorizados (47) y el instrumento AGREE-II para la evaluación de las guías de práctica clínica (48). La aplicabilidad de la evidencia se valoró considerando la población de estudio, la intervención, los comparadores y el ámbito geográfico y clínico de los estudios incluidos.

4.RESULTADOS

4.1 Descripción de la evidencia disponible

4.1.1 Resultados de la búsqueda

A partir de las estrategias de búsqueda diseñadas para cada una de las bases de datos electrónicas se identificaron 212 referencias, a las cuales se añadieron 29 encontradas en la literatura gris, con un total de 241 referencias. Mediante el título y el resumen, se seleccionaron 44 referencias potenciales de inclusión. Tras la lectura del texto completo, se identificaron 8 estudios que cumplieron con los criterios de inclusión previamente establecidos y se excluyeron 35 estudios. Los principales motivos de exclusión se relacionaron con el diseño del estudio, los pacientes incluidos, la ausencia de comparador y la no presentación de los datos desgregados por patología (Figura 1). De los estudios incluidos en la síntesis de la evidencia, 3 fueron revisiones sistemáticas con metaanálisis (49–51), 3 ensayos clínicos aleatorizados (ECA) (52–54) y 2 guías de práctica clínica (55,56). Puesto que se identificaron 2 revisiones sistemáticas, se consideraron de manera individual los ECA no identificados en estos estudios.

4.2 Características de los estudios incluidos

Revisiones sistemáticas

Las 3 revisiones sistemáticas meta-analíticas identificadas incluyeron ECA que habían estudiado el efecto del soporte nutricional en comparación con placebo, la dieta habitual o sin intervención dietética en pacientes con diagnóstico de EPOC (49–51). El objetivo de las mismas fue investigar la eficacia del soporte nutricional en pacientes con EPOC mediante las medidas antropométricas, la función respiratoria, la capacidad funcional y la calidad de vida, entre otras medidas de resultado.

El estudio de Collins y colaboradores publicado en 2012 (49) incluyó 13 ECA (439 pacientes) realizados en pacientes con EPOC estable sin exacerbación, con una duración de la intervención como SNO o NE superior a 2 semanas. De los ECA incluidos, 11 estudios investigaron la SNO, mientras que otro estudió la NE y otro el asesoramiento dietético. En relación con el ámbito, 8 ECA se realizaron en el ambulatorio, 3 ECA en el hospitalario y 2 ECA incluyeron pacientes ambulatorios así como hospitalizados. En relación con las características de los pacientes, estos presentaron una FEV1 inferior al 70 %. La ingesta calórica prescrita fue de 335 kcal/día hasta 1.080 kcal/día. El rango de duración de la intervención de los ECA incluidos fue de 16 días a 6 meses. Únicamente se han considerado, en la síntesis de la evidencia, los resultados de SNO/NE.

El estudio de Collins y colaboradores publicado en 2013 (50) presentó resultados complementarios a la revisión sistemática anterior (49), relacionados con el efecto del soporte nutricional como SNO/NE en pacientes con EPOC sobre la capacidad funcional y la calidad de vida de los participantes. En este caso, los criterios de inclusión fueron los mismos que los descritos previamente. Esta revisión sistemática incluyó 12 ECA (448 pacientes): 10 estudios en SNO, 1 estudio en NE y 1 estudio en asesoramiento dietético. Concretamente, incluyeron 7 ECA del ámbito ambulatorio, 3 ECA del hospitalario y 2 ECA incluyeron pacientes ambulatorios e ingresados. Únicamente se han considerado, en la síntesis de la evidencia, los resultados de SNO/NE.

La revisión Cochrane de Ferreira y colaboradores (51) incluyó 17 ECA (632 pacientes). Los criterios de inclusión fueron pacientes con EPOC estable, con al menos un 75 % de los participantes con una FEV1 inferior al 70 %, y menos del 12 % debía presentar reversibilidad después del uso de broncodilatadores. La intervención de estudio fue la SNO, la NE o la NP comparada con placebo, la dieta habitual u otro régimen con sustancias anabólicas, con una duración mínima de 2 semanas. De los ECA incluidos, 16 estudios se relacionaron con la SNO y 1 estudio con NE. El ámbito ambulatorio fue el más común con 13 ECA, seguido del hospitalario con 4 ECA. La mayoría de los ECA incluyeron pacientes malnutridos (en 13 estudios), aunque algunos incluyeron también pacientes normonutridos (en 4 estudios).

Ensayos clínicos

Los 3 ECA identificados tuvieron como objetivo estudiar la eficacia de la SNO/NE en pacientes con diagnóstico de EPOC mediante diferentes medidas de resultado relacionadas con las medidas antropométricas, la función muscular, la función pulmonar y la calidad de vida (52–54). Uno de los ECA se realizó en el ámbito ambulatorio (53), uno en el hospitalario (52) y otro incluyó mayoritariamente pacientes hospitalizados aunque también consideró pacientes ambulatorios (54).

Ámbito ambulatorio

El estudio de Benito Martínez y colaboradores (53) consideró la NE en pacientes con EPOC en un rango de edad de entre 18 y 80 años que presentarían: 1) un IMC $< 21 \text{ kg/m}^2$ o $< 23 \text{ kg/m}^2$ en el caso de los pacientes mayores de 65 años, 2) una pérdida involuntaria de peso $> 10 \%$ en los últimos 6 meses o $> 5 \%$ en el último mes o 3) un IMLG $< 15 \text{ kg/m}^2$ en mujeres y $< 16 \text{ kg/m}^2$ en varones. El grupo intervención recibió NE completa polimérica, normocalórica y normoproteica mediante las fórmulas VitaFos o Fontactive. La duración del seguimiento fue de 3 meses. En relación con las características de los participantes, los incluidos en el grupo intervención (NE) presentaron una edad promedio de 52,18 años, un IMC promedio de $20,8 \text{ kg/m}^2$, una FEV1 promedio de $68,2 \%$, el $65,8 \%$ fueron mujeres, el $65,8 \%$ presentó una severidad de la EPOC moderada y el $21,1 \%$, leve. En cuanto al grupo control, la edad promedio fue de 35 años, un IMC promedio de $20,6 \text{ kg/m}^2$, una FEV1 promedio de $76,1 \%$, el $75,5 \%$ fueron mujeres y el 49% presentó una severidad de la EPOC moderada, mientras que el $42,8 \%$, leve.

Ámbito hospitalario

El estudio de Vermeeren y colaboradores (52) evaluó la SNO en pacientes con diagnóstico de EPOC hospitalizados por exacerbación, con un IMC $\leq 22 \text{ kg/m}^2$ o $\leq 25 \text{ kg/m}^2$ con pérdida de peso superior al 5% en 1 mes, o del 10% en los 6 meses previos al ingreso. La intervención de estudio fue la SNO administrada 3 veces/día, utilizando la fórmula Respifor. Todos los pacientes, independientemente del grupo asignado, recibieron tratamiento farmacológico con broncodilatadores y glucocorticoides. El seguimiento de los pacientes se realizó durante la hospitalización, con un promedio de 9 días. En cuanto a las características de los pacientes, la edad promedio del grupo intervención (SNO) fue de 66 años, el IMC promedio de $20,4 \text{ kg/m}^2$, el $39,1 \%$ fueron mujeres y la FEV1 promedio del 32% . El $47,8 \%$ de los pacientes presentó una severidad de la EPOC moderada, mientras que el $43,5 \%$, muy grave. Respecto al grupo control, la edad promedio fue de 65 años, el IMC promedio de $21,4 \text{ kg/m}^2$, el 25% fueron mujeres y la FEV1 promedio del 34% . El $66,7 \%$ de los pacientes presentó una severidad de la EPOC moderada, mientras que el $29,2 \%$, muy grave.

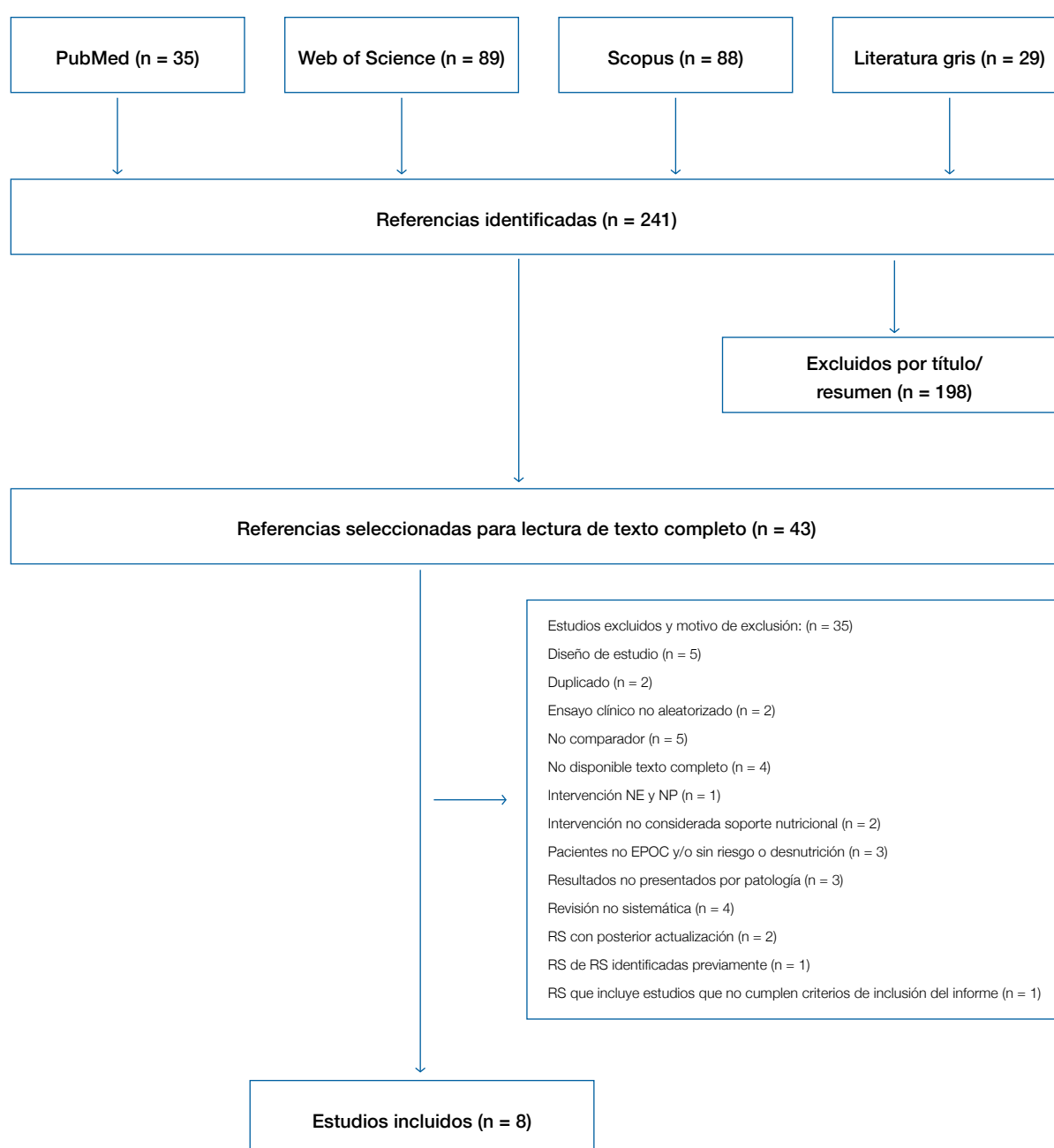
El estudio de Degrimenci y colaboradores (54) investigó también el efecto de la NE en pacientes con diagnóstico EPOC no confinados en cama y sin dependencia a dispositivos de ventilación, de edad ≥ 18 años, con un IMC $< 18,5 \text{ kg/m}^2$ y la función cognitiva conservada. Se excluyeron a aquellas pacientes embarazadas o en período de lactancia. La intervención de estudio fue la NE administrada 2 veces/día mediante la fórmula Nutrivigor junto con la dieta habitual, mientras que el grupo control únicamente recibió la dieta habitual. El período de seguimiento fue de 12 semanas. En cuanto a las características de los pacientes, la edad promedio fue de 74,7 años, el IMC promedio de $17,18 \text{ kg/m}^2$ y únicamente el $2,5 \%$ fueron mujeres. La función respiratoria promedio basal fue de FEV1 $39,60 \text{ L/s}$ en el grupo intervención (NE) y de $44,30 \text{ L/s}$ en el grupo control. De los participantes, el $72,5 \%$ se encontraban hospitalizados, mientras que el $27,5 \%$ fueron del ambulatorio.

Guías de práctica clínica

De las dos guías de práctica clínica identificadas, una fue elaborada por la ESPEN y se publicó en 2006 (55,57). Las recomendaciones se basaron en la evidencia disponible sobre el uso de la NE en pacientes con EPOC y se aceptaron por consenso. La otra guía identificada la elaboró la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC) y la Sociedad Española de Nutrición Clínica y Metabolismo (SEN-PE) y se publicó en 2011 (56,58). Las recomendaciones se basaron en la evidencia sobre el soporte nutricional especializado para paliar los efectos catabólicos de la insuficiencia respiratoria aguda con ventilación mecánica.

Figura 1 Proceso de selección de los estudios

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; NE: nutrición enteral; NP: nutrición parenteral; RS: revisión sistemática.



4.3 Riesgo de sesgo y aplicabilidad de los estudios incluidos

Revisiones sistemáticas

Las 3 revisiones sistemáticas incluidas obtuvieron entre 9 y 10 puntos positivos, lo que correspondía con una confianza general alta en los resultados de la revisión (Tabla 1). Los puntos negativos se relacionaron con falta de consideración de la calidad de los estudios incluidos en las conclusiones de la revisión (49), con la ausencia de análisis de la heterogeneidad (49,50) y del análisis del sesgo de publicación (49,51). En relación con la calidad de los ECA incluidos en las revisiones sistemáticas identificadas, 2 de ellas destacan que la mayoría son de calidad baja (49,50) mientras que otra subraya que, globalmente, la calidad es moderada aunque considera 2 ECA de calidad baja (51).

Tabla 1 Riesgo de sesgo de las revisiones sistemáticas incluidas. Dominios del instrumento AMSTAR-2.

	Collins, 2012	Collins, 2013
¿El diseño se proporcionó a priori?	+	+
¿La selección de estudios y extracción de datos se realizó por pares?	+	+
¿Se realizó una búsqueda bibliográfica exhaustiva?	+	+
¿El tipo de publicación (es decir, literatura gris) se empleó como un criterio de inclusión?	+	+
¿Se proporcionó una lista de estudios (incluidos y excluidos)?	+	+
¿Se proporcionaron las características de los estudios incluidos?	+	+
¿Se evaluó y documentó la calidad de la evidencia de los estudios incluidos?	+	+
¿Se empleó de manera adecuada la calidad de la evidencia de los estudios incluidos en la formulación de conclusiones?	-	+
¿Se emplearon métodos adecuados para el análisis agregado de los hallazgos de los estudios?	-	-
¿Se valoró la probabilidad de sesgo de publicación?	+	-
¿Se declaró la existencia de conflictos de interés?	+	+

Ensayos clínicos

En la evaluación de la calidad de los ECA incluidos en la síntesis de la evidencia, se identificó que el riesgo de sesgo fue generalmente incierto o bajo (Tabla 2). No obstante, se identificó un alto riesgo de sesgo en algunos dominios del instrumento Cochrane versión RoB2 en 2 ECA. En uno de los ECA, se consideró alto riesgo de sesgo derivado del proceso de aleatorización, puesto que se observan diferencias estadísticamente significativas en las características basales entre los grupos intervención y control (53). En otro de los ECA se consideró alto riesgo de sesgo en la medición del resultado, dado que el estudio no fue doble ciego. El hecho de que pacientes y clínicos evaluadores fueran conocedores de la asignación de la intervención puede haber influido sobre los resultados (54).

Tabla 2 Riesgo de sesgo de los ECA incluidos. Dominios del instrumento Cochrane versión RoB2.

	Vermeeren, 2004	Benito Martínez, 2017	Degirmenci, 2018
Riesgo de sesgo derivado del proceso de aleatorización	Incierto	Alto	Incierto
Riesgo de sesgo por desviaciones de las intervenciones planeadas (efecto de la asignación a la intervención)	Bajo	Incierto	Bajo
Riesgo de sesgo por datos de resultados incompletos	Bajo	Bajo	Bajo
Riesgo de sesgo en la medición del resultado	Bajo	Bajo	Alto
Riesgo de sesgo en la selección del resultado informado	Bajo	Bajo	Bajo
Valoración global	Bajo	Incierto	Bajo

En cuanto a la aplicabilidad, uno de los ECA se realizó en el ámbito europeo (52), uno en el euroasiático (54) y otro en el sudamericano (53). El ámbito hospitalario se consideró en 2 ECA que estudiaron la SNO y la NE (52–54). El ámbito ambulatorio se consideró también en 2 ECA, que en este caso estudiaron únicamente la NE (53,54). En relación con la representatividad de los pacientes de los ECA, los estudios excluyeron pacientes con diabetes mellitus tipo 1, enfermedades relacionadas con la tiroides o intestinales, carcinoma (52), pacientes clínicamente inestables u otras patologías como tuberculosis pulmonar, insuficiencia respiratoria, inmunosupresión conocida y la indicación de otros suplementos nutricionales (53), y el embarazo y lactancia (54).

Guías de práctica clínica

Las guías de práctica clínica incluidas obtuvieron una evaluación de la calidad alta, con una puntuación global de 6,2 puntos en la guía de Anker y colaboradores (55) y de 6,4 puntos en la guía de Grau-Carmona y colaboradores (56) (puntuación sobre 7). Por lo tanto, las recomendaciones de estas guías presentaron una confianza alta. Las puntuaciones bajas se relacionaron con el dominio sobre la consideración de las preferencias de la población diana, pues no se encontró detallado en las guías identificadas.

Tabla 3 Evaluación de la calidad de las guías de práctica clínica incluidas. Dominios del instrumento AGREE II (puntuación mínima 1, puntuación máxima 7).

	Anker, 2006	Grau-Carmona, 2011
1. El (los) objetivo(s) general(es) de la guía está(n) específicamente descrito(s).	7	7
2. El (los) aspecto(s) de salud cubierto(s) por la guía está(n) específicamente descrito(s).	7	7
3. La población (pacientes, público, etc.) a la cual se pretende aplicar la guía está específicamente descrita.	7	7
4. El grupo que desarrolla la guía incluye individuos de todos los grupos profesionales relevantes.	7	1
5. Se han tenido en cuenta los puntos de vista y preferencias de la población diana (pacientes, público, etc.).	1	1
6. Los usuarios diana de la guía están claramente definidos.	7	7
7. Se han utilizado métodos sistemáticos para la búsqueda de la evidencia.	7	7
8. Los criterios para seleccionar la evidencia se describen con claridad.	7	7
9. Las fortalezas y limitaciones del conjunto de la evidencia están claramente descritas.	7	6
10. Los métodos utilizados para formular las recomendaciones están claramente descritos.	7	7
11. Al formular las recomendaciones han sido considerados los beneficios en salud, los efectos secundarios y los riesgos.	7	7
12. Hay una relación explícita entre cada una de las recomendaciones y las evidencias en las que se basan.	7	7
13. La guía ha sido revisada por expertos externos antes de su publicación.	7	7
14. Se incluye un procedimiento para actualizar la guía.	1	7
15. Las recomendaciones son específicas y no son ambiguas.	7	7
16. Las distintas opciones para el manejo de la enfermedad o condición de salud se presentan claramente.	7	7
17. Las recomendaciones clave son fácilmente identificables.	7	6
18. La guía describe factores facilitadores y barreras para su aplicación.	5	5

19. La guía proporciona consejo y/o herramientas sobre cómo las recomendaciones pueden ser llevadas a la práctica.	6	6
20. Se han considerado las posibles implicaciones de la aplicación de las recomendaciones sobre los recursos.	5	5
21. La guía ofrece criterios para monitorización y/o auditoría.	6	6
22. Los puntos de vista de la entidad financiadora no han influido en el contenido de la guía.	7	7
23. Se han registrado y abordado los conflictos de intereses de los miembros del grupo elaborador de la guía.	7	7
Puntuación de la calidad global de la guía.	6,2	6,4

4.4 Descripción de los resultados de seguridad

Los resultados de seguridad de la SNO/NE en pacientes con EPOC y desnutrición hallados en los ECA identificados se recogen en la tabla de evidencia (véase en el apartado 7. Anexos).

Revisiones sistemáticas

Las 3 revisiones sistemáticas identificadas no analizaron medidas de resultado relacionadas con la seguridad de la SNO/NE en pacientes con EPOC (no se presentaron datos de efectos adversos relacionados con la intervención ni de complicaciones derivadas del proceso) (49–51).

Ensayos clínicos

Ámbito ambulatorio

En el estudio de Benito-Martínez y colaboradores (53) no se observaron abandonos del estudio por acontecimientos adversos relacionados con el tratamiento.

Ámbito hospitalario

Por un lado, en el ECA de Vermeeren y colaboradores (52) se reportaron efectos adversos en 4 pacientes que conllevaron el abandono del estudio. No obstante, no se detalló la proporción de pacientes por grupo de estudio. Se reportó también que en 3 pacientes de la intervención (SNO) y en 1 paciente del grupo placebo se produjeron náuseas después de la suplementación. Por otro lado, el ECA de Degirmenci y colaboradores (54) no presentó resultados de seguridad.

4.5 Descripción de los resultados de eficacia/efectividad

Los resultados de eficacia se encuentran recogidos en las tablas de evidencia (véase en el apartado 7. Anexos).

4.5.1 Mortalidad

Ninguno de los estudios identificados en el presente informe presentó datos sobre la mortalidad de los pacientes con diagnóstico de EPOC y desnutrición que reciben soporte nutricional como SNO o NE.

4.5.2 Morbilidad

Ninguno de los estudios identificados en el presente informe presentó datos sobre la morbilidad de los pacientes con diagnóstico de EPOC y desnutrición que reciben soporte nutricional como SNO o NE.

4.5.3 Tasa de hospitalización

Ninguno de los estudios identificados en el presente informe presentó datos sobre la tasa de hospitalización de los pacientes con diagnóstico de EPOC y desnutrición que reciben soporte nutricional como SNO o NE.

4.5.4 Medidas antropométricas

Revisiones sistemáticas

El estudio de Collins y colaboradores (49) metaanalizó los resultados presentados en 11 ECA (que implicaron 439 pacientes) sobre el efecto del soporte nutricional mediante la diferencia promedio en el cambio del peso corporal. La mayoría de estos estudios investigaron la SNO (9 ECA, 374 pacientes). La medida del efecto fue de 1,94 kg a favor de la intervención y se observaron diferencias estadísticamente significativas respecto al grupo control ($p < 0,001$). El resultado del único ECA que consideró la NE fue de un cambio de peso promedio de 3 kg respecto del control, a favor de la intervención (10 pacientes, $p = 0,004$). El estudio de Ferreira y colaboradores (51) reportó una diferencia promedio del cambio en peso corporal de 1,73 kg en comparación con el grupo control, a favor del soporte nutricional (11 ECA, 325 pacientes, ($p < 0,0001$). También se observó una diferencia estadísticamente significativa en el peso final, con un aumento promedio de 1,65 kg respecto del grupo control ($p = 0,032$). Este estudio analizó el índice MLG y reportó una diferencia promedio de 1,08 kg/m², con diferencias estadísticamente significativas a favor de la intervención ($p < 0,0001$).

Se reportaron datos sobre la MAMC en dos de las revisiones sistemáticas identificadas (49,51). Un estudio no identificó diferencias estadísticamente significativas entre la SNO y el grupo control (3 ECA, 104 pacientes, $p = 0,061$), mientras que el otro reportó una diferencia promedio de 0,29 cm a favor de la intervención de SNO (9 ECA, 294 pacientes, $p = 0,037$).

Ensayos clínicos

Ámbito ambulatorio

El estudio de Benito Martínez y colaboradores (53) reportó un aumento de peso del 5,3 % (promedio de 2,9 kg) en el grupo de NE, con diferencias estadísticamente significativas con respecto del grupo control ($p < 0,001$). Asimismo, se observó un aumento del IMC del 5,3 % y del índice de MLG del 3,2 % en los pacientes con NE, con diferencias estadísticamente significativas en los dos casos en comparación con el grupo control ($p < 0,001$).

Ámbito hospitalario

En el estudio de Vermeeren y colaboradores (52) se observó un aumento de peso promedio al final del estudio de 1,37 kg entre los pacientes que recibieron SNO y de 1,12 kg entre los que recibieron placebo, y se identificaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos ($p < 0,05$). No obstante, no se observó una diferencia significativa entre la SNO y el placebo en cuanto al porcentaje de cambio de peso ($2,6 \pm 2,5$ % intervención vs $2,0 \pm 2,2$ % control). No se observaron tampoco cambios significativos en la MLG entre los pacientes bajo SNO y placebo.

4.5.5 Función muscular

Revisiones sistemáticas

El estudio de Collins y colaboradores (49) obtuvo resultados sobre el efecto del soporte nutricional en la fuerza de agarre de la mano. El metaanálisis incluyó 4 ECA, con 156 pacientes. Los ECA estudiaron mayoritariamente la SNO, y la medida del efecto, expresada como la diferencia promedio del cambio, fue del 5,3 % en comparación con el grupo control y a favor de la intervención ($p < 0,05$). El estudio posterior analizó la variable con el cambio promedio respecto al grupo control, que fue de 1,35 kg a favor de la intervención ($p = 0,05$). Se observó una asociación de este resultado con una ganancia de peso igual o superior a 2 kg (50).

Ensayos clínicos

Ámbito ambulatorio

El estudio de Benito Martínez y colaboradores (53) analizó la fuerza de agarre de mano, sin identificar diferencias estadísticamente significativas entre el efecto de la NE y el placebo ($p = 0,586$).

Ámbito hospitalario

En el estudio de Vermeeren y colaboradores (52) no se observaron cambios en la fuerza de agarre de mano, ni en el grupo SNO ni en el grupo placebo. Asimismo, tampoco se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos. El estudio de Degirmenci y colaboradores (54) reportó un aumento en la fuerza de agarre de mano con NE respecto al inicio del tratamiento. Sin embargo, no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre la NE y la dieta habitual ($p = 0,561$).

4.5.6 Función pulmonar

Revisiones sistemáticas

El estudio de Collins y colaboradores (50), complementario a la revisión sistemática previa (49), analizó el efecto del soporte nutricional sobre el cambio en la función pulmonar mediante la FEV1 y otras medidas (como la CVF, el cociente FEV1/CVF o la capacidad pulmonar total) en comparación con el grupo control. Los resultados no mostraron diferencias estadísticamente significativas entre la intervención (ni para la SNO ni para la NE) y el control. De acuerdo con estos resultados, el estudio de Ferreira y colaboradores (51) tampoco halló diferencias estadísticamente significativas en la FEV1 entre la intervención y el control (5 ECA, 152 pacientes, $p = 0,83$).

Se analizó la fuerza muscular respiratoria en 2 revisiones sistemáticas (50,51). En el estudio de Collins y colaboradores se metaanalizaron 5 ECA (177 pacientes). El resultado reportado sobre el cambio promedio en la PIM fue de 4,04 cmH2O respecto al grupo control y a favor de la intervención ($p = 0,030$). El efecto sobre la PEM fue de un cambio promedio de 13,06 cmH2O en comparación con el grupo control, a favor de la intervención (p

= 0,025). El análisis de meta-regresión mostró que el efecto del soporte nutricional sobre la PIM y la PEM no se asociaba con la duración de la intervención, así como tampoco con el IMC ni la edad de los pacientes. El estudio de Ferreira y colaboradores (51) aumentó el tamaño de la muestra (7 ECA, 189 pacientes). Los resultados mostraron una diferencia promedio en PIM de 5,02 cmH₂O y en PEM de 12,73 cmH₂O, en los dos casos a favor de la intervención ($p = 0,038$ y $p = 0,0014$, respectivamente).

El estudio de Collins y colaboradores (50) pretendió analizar la tolerancia al ejercicio, aunque no se realizó un metaanálisis para esta variable por la variabilidad en el uso de las escalas utilizadas. De los ECA identificados en esta revisión, 3 ECA que estudiaron la SNO mostraron un resultado favorable a la intervención (59,60) y 1 ECA a favor del grupo control (61). El metaanálisis de Ferreira y colaboradores añadió resultados, que mostraron una diferencia promedio en el 6-minute walking test de 39,36 m, a favor de la SNO en comparación con el control (5 ECA, 140 pacientes, $p < 0,0001$). No obstante, no se observaron diferencias estadísticamente significativas en el 12-minute walking test (2 ECA, 55 pacientes, $p = 0,81$).

Ensayos clínicos

Ámbito ambulatorio

El estudio de Benito Martínez y colaboradores (53) mostró una mejora de la tasa de cambio de la FEV1 entre los pacientes con NE (4,3 %) respecto a los del grupo control (1,3 %). No obstante, no se identificaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos. En el mismo estudio, se analizó la tolerancia al ejercicio. Los resultados del 6-minute walking test mostraron diferencias estadísticamente significativas en la puntuación final, a favor de la NE en comparación con el placebo ($p < 0,001$). Sin embargo, no se observaron cambios significativos entre los grupos en cuanto al porcentaje de mejora con respecto al inicio del estudio ($p = 0,364$).

Ámbito hospitalario

En el estudio de Vermeeren y colaboradores (52) se observó un aumento promedio de la FEV1 del 5 %, tanto en el grupo SNO como en el grupo control, que no fue significativo en ninguno de los dos grupos. Asimismo, tampoco se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de estudio. En cuanto a la CVF, se observó un aumento promedio del 7 % con SNO y del 10 % con placebo, que fue significativo en ambos grupos ($p < 0,05$), aunque no se observaron diferencias significativas entre la SNO y el placebo. En la misma línea, el estudio de Degirmenci y colaboradores (54) reportó un promedio final de FEV1 en el grupo de NE de 43,35 % sin diferencias estadísticamente significativas con respecto al efecto de la dieta habitual ($p = 0,472$). Tampoco se observaron diferencias significativas entre los grupos en cuanto al cociente FEV1/CVF.

4.5.7 Adherencia al tratamiento

Revisiones sistemáticas

Las revisiones sistemáticas identificadas no analizaron la adherencia al tratamiento como una variable de estudio (49–51).

Ensayos clínicos

Ámbito ambulatorio

En el estudio de Benito Martínez y colaboradores (53) se produjeron un 24 % de abandonos en el grupo intervención (NE), mientras que no hubo pérdidas de seguimiento en el grupo control.

Ámbito hospitalario

En el estudio de Vermeeren y colaboradores (52) la tasa de abandonos fue del 20,7 % en el grupo SNO, mientras que del 11,1 % en el grupo placebo. En el estudio de Degirmenci y colaboradores (54) se reportó un 15 % de abandonos del tratamiento en el grupo de intervención (NE) y un 21 % en el grupo control.

4.5.7 Calidad de vida

Revisiones sistemáticas

El estudio de Collins y colaboradores (50) pretendió analizar el efecto del soporte nutricional sobre la calidad de vida de los pacientes, pero no se llevó a cabo debido a la variabilidad en el uso de las escalas. No obstante, de los 4 ECA incluidos en esta revisión que presentaron datos para esta variable, un ECA mostró resultados a favor de la SNO (62), mientras que en los otros 3 ECA no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre la intervención y el control (60,61,63). El metaanálisis de Ferreira y colaboradores (51) añadió que no se identificaron diferencias estadísticamente significativas entre la SNO y el control en la calidad de vida analizada con los instrumentos SGRQ y CRQ (4 ECA, 130 pacientes, $p = 0,091$).

Ensayos clínicos

Ámbito ambulatorio

El estudio de Benito Martínez y colaboradores (53) analizó la calidad de vida con el instrumento SGRQ. Los resultados mostraron una mejora estadísticamente significativa de la calidad de vida entre los pacientes que recibieron NE y los que recibieron placebo con respecto al inicio del tratamiento ($p < 0,001$). No se informó de las diferencias entre los dos grupos de estudio.

Ámbito hospitalario

Los ECA realizados en el ámbito hospitalario (52,54) no reportaron datos sobre el efecto de la SNO/NE sobre la calidad de vida de los pacientes con EPOC y desnutrición.

4.6 Descripción de los resultados del perfil de nutrientes

Ensayos clínicos

La composición de las fórmulas utilizadas en los ECA, así como el aporte energético de las mismas, se presentan en la Tabla 3. Cabe destacar que también se han incluido en la tabla los ECA identificados en las revisiones sistemáticas incluidas en la síntesis de la evidencia. En cuanto a la composición de macronutrientes, el contenido de proteína fue similar en las fórmulas de los ECA (15-20 %), mientras que se observó variabilidad en el porcentaje de carbohidratos (28,1-57,7 %) y de grasas (16,5-55 %). La mayoría de los ECA utilizó una fórmula rica en carbohidratos (50-60 % de la energía aportada) y la mayoría también alrededor de entre el 20-30 % de contenido en grasas. Los ECA más recientes añadieron a las fórmulas fibra, vitaminas y minerales. En relación con el aporte energético diario, fue también variable con un rango de 335 kcal a 1.280 kcal. La mayoría de los ECA consideró un aporte energético de 400-650 kcal/día.

Guías de práctica clínica

La guía de la ESPEN de 2006 describe que, en pacientes con EPOC estable, no se observa una ventaja adicional de la SNO de bajo contenido en carbohidratos y alto en grasas sobre la SNO estándar o alta en proteínas o energía (grado de recomendación B). Se prefieren cantidades pequeñas y frecuentes de la SNO para evitar la disnea postprandial y la saciedad, así como para mejorar el cumplimiento del tratamiento nutricional (recomendación grado B). La eficacia óptima de la SNO se consigue sin manipular la composición de los macronutrientes. Se sugiere que las fórmulas estándar, ricas en carbohidratos (50-60 % de la energía), inducirían una mayor demanda ventilatoria, ya que mostraron efectos adversos, pero únicamente en estudios que utilizaron cantidades de SNO (918 kcal) superiores al contenido energético de una comida habitual. Se ha demostrado también efectos adversos de la SNO con alto contenido de grasas en comparación con una fórmula estándar, con un aumento de la disnea postprandial después de 250 kcal de SNO con alto contenido de grasa en comparación con una cantidad equicalórica de SNO con alto contenido en carbohidratos. Un estudio demostró efectos beneficiosos de la SNO con una baja proporción de carbohidratos y rica en proteínas sobre el aumento de peso a las 8 semanas en compararse con suplementos de tamaño normal de composición de macronutrientes similar (recomendación IIb).

La guía de la SEMICYUC-SENPE publicada en 2011 coincide en que no están indicadas las fórmulas enterales específicas en bajo contenido en carbohidratos y elevado contenido en grasas en pacientes con insuficiencia respiratoria crónica (recomendación grado C). Puesto que no se encuentran estudios clínicos en pacientes con reagudización de la EPOC, se sugiere utilizar la recomendación genérica de 25-30 kcal/kg/día. El aporte proteico recomendado en pacientes graves con insuficiencia respiratoria crónica se encontraría entre 1 g y 1,8 g de proteína/kg/día, con especial atención al aporte de potasio, fósforo, magnesio y antioxidantes en este tipo de pacientes (recomendaciones de grado C). Es importante mantener unos valores adecuados de fósforo, magnesio, calcio, hierro, cinc y potasio, así como de las vitaminas A, C y E por su efecto antioxidante (en el caso de la vitamina E también por su posible efecto antiinflamatorio). No obstante, en pacientes estables, no se ha demostrado que un aporte por encima de las necesidades diarias mejore significativamente la evolución de los pacientes. Se destaca que, en pacientes con EPOC grave desnutridos, no hay evidencia científica de que un aporte específico de aminoácidos tenga un beneficio significativo. Los efectos adversos del soporte nutricional se observan en los casos en que la cantidad de energía administrada excede las necesidades calculadas (nivel de evidencia III) (56).

Tabla 4 Composición de las fórmulas utilizadas en los ECA identificados.

Estudio	Soporte nutricional	Ámbito clínico	Composición fórmula	Aporte energético
Efthimiou, 1988(*) (62)	SNO	Ambulatorio	36-72 g proteína	640-1280 kcal/día
Otte, 1989(*) (61)	SNO	Ambulatorio	20 % proteína, 50 % carbohidratos, 30 % grasas (20 g proteína/día)	400 kcal/día
Fuenzalida, 1990(*) (64)	SNO	Ambulatorio y hospitalario	16 % proteína, 50 % carbohidratos, 29 % grasas (46 g proteína/día)	1.080 kcal/día
De Letter, 1991(*) (65)	SNO	Ambulatorio	16,7 % proteína, 28,1 % carbohidratos, 55 % grasas	335 kcal/día
Rogers, 1992(*) (60)	SNO	Hospitalario	Mín. 1,5 g proteína/día	No descrito
Schols, 1995(*) (66)	SNO	Programa RP	15 % proteína, 35 % carbohidratos, 51 % grasas (15 g proteína/día)	420 kcal/día

Knowles, 1998(*) (67)	SNO	Ambulatorio	24 % proteína, 54 % carbohidratos, 22 % grasas	No descrito
Lewis, 1987(*) (68)	SNO	Ambulatorio	15 % proteína, 40 % carbohidratos, 45 % grasas (19-38 g proteína/día)	500-1.000 kcal/día
Goris, 2003(*) (69)	SNO	Ambulatorio	20 % proteína, 60 % carbohidratos, 20 % grasas (28 g proteína/día)	563 kcal/día
Steiner, 2003(*) (63)	SNO	Ambulatorio Programa RP	20 % proteína, 60 % carbohidratos, 20 % grasas (28 g proteína/día)	570 kcal/día
Vermeeren, 2004 (52)	SNO	Hospitalario	20 % proteína, 20 % grasas y 60 % carbohidratos	568,5 kcal/día
Weekes, 2009(*) (70)	SNO	Ambulatorio	7-11 g proteína	200-300 kcal/día
Sugawara, 2010(*) (71)	SNO	Ambulatorio	15 % proteína, 60 % carbohidratos, 25 % grasas	400 kcal/día
Van Wetering, 2010(*) (72)	SNO	Ambulatorio Programa RP	No descrito	564 kcal/día
Sugawara, 2012(*) (73)	SNO	Ambulatorio	15 % proteína, 53 % carbohidratos, 25 % grasas, 1,8 % fibra	400 kcal/día
Whittaker, 1990(*) (74)	NE	Hospitalario	34 g proteína/día	Mín. 1.000 kcal/día
Benito-Martínez, 2017 (53)	NE	Ambulatorio	16,5 % lactoproteína, 16,5 % grasas, 57,7 % carbohidratos, 5 % fibra prebiótica FOS (5 g), vitaminas y minerales (9,5 g proteína)	258 kcal/ración
(kcal/día no descrito)				
Degirmenci, 2018 (54)	NE	Ambulatorio y hospitalario	18 g proteína, 11 g grasas, 39 g carbohidratos, 1,2 g HMB, 1,7 g fructooligosacáridos, 352 mg calcio y 12 µg vitamina D en 220 ml.	No descrito

(*) ECA incluido en las revisiones sistemáticas identificadas.

4.7 Estudios en marcha

Por un lado, en la Tabla 4 se presentan las 6 revisiones sistemáticas en curso identificadas en el International prospective register of systematic reviews (PROSPERO) y relacionadas con el presente informe. Por otro lado, en la Tabla 5 se encuentran recogidos los 2 ECA en marcha identificados en el registro ClinicalTrials.gov.

Tabla 5 Revisiones sistemáticas registradas en el International prospective register of systematic reviews (PROSPERO).

Identificador	Objetivo	Criterios de inclusión	Criterios de exclusión	Período temporal búsqueda	Medidas de resultado principales	URL
CRD42020207577	Investigar el efecto de la terapia nutricional mediante fórmulas (orales o enterales), suplementos, alimentos enriquecidos o asesoramiento dietético.	ECA Diagnóstico EPOC	Diagnóstico EPOC sin confirmación Cualquier otra intervención (estimulantes del apetito, esteroides anabólicos, otros)	Septiembre 2020	Medidas antropométricas Composición corporal Capacidad funcional Función respiratoria Disnea Fuerza músculos periféricos Calidad de vida relacionada con la salud Exacerbaciones Mortalidad	
CRD42020146730	Analizar la eficacia de diferentes intervenciones de soporte nutricional para mejorar la ingesta dietética y las medidas antropométricas.	ECA Diagnóstico EPOC confirmado Duración mínima intervención: 2 semanas	Otros diseños de ensayo clínico	Julio 2019	Ingesta dietética (energía y proteína) Peso	
CRD42020204190	Investigar si la combinación de un programa RP con SNO permite mejorar el estado nutricional, la función física y la calidad de vida en comparación con el programa RP sin SNO en pacientes de edad avanzada y malnutridos.	ECA EPOC estable GOLD 2-4 Programa RP combinado con SNO	SNO sin componente energético NE NP	2001-actualidad	Estado nutricional Marcadores inflamatorios Fuerza de extremidades PIM Calidad de vida	

Identificador	Objetivo	Criterios de inclusión	Criterios de exclusión	Período temporal búsqueda	Medidas de resultado principales	URL
CRD42020172712	Estudiar el efecto de la intervención nutricional oral sobre la función pulmonar mediante diferentes medidas de resultado.	ECA Diagnóstico EPOC SON Cualquier comparador diferente a la intervención	Exacerbación EPOC NP Asesoramiento dietético general	Sin límite	Función respiratoria	https://www.crd.york.ac.uk/prosperto/display_record.php?ID=-CRD42020172712)
CRD42020148081	Estudiar si el soporte nutricional como consejo dietético, diferentes estrategias alimentarias, SNO o NE permiten mejorar los resultados funcionales y clínicos.	ECA Diagnóstico EPOC confirmado Duración mínima intervención: 2 semanas	Otros diseños de ensayo clínico NP	Julio 2019	Función respiratoria Fuerza músculos periféricos Movilidad funcional Riesgo de caída Calidad de vida	https://www.crd.york.ac.uk/prosperto/display_record.php?ID=-CRD42020148081
CRD42019135248	Estudiar la efectividad de intervenciones no farmacológicas para mejorar los resultados relacionados con la salud de los pacientes.	ECA Estudios cuasi-experimentales Estudio cohortes Estudio casos y controles Adultos ≥ 35 años Intervención: PR, entrenamiento ejercicio, entrenamiento músculos inspiratorios, ejercicios respiratorios, actividad física y comportamiento sedentario, educación sanitaria, fisioterapia, consejo abandono hábito tabáquico, nutrición y consejo dietético	No descrito	Enero 2000-actualidad	Calidad de vida	https://www.crd.york.ac.uk/prosperto/display_record.php?ID=-CRD42019135248

Tabla 6 Ensayos clínicos aleatorizados identificados en el registro ClinicalTrials.gov.

Identificador País (pacientes)	Objetivo y medidas de resultado principales	Estado y fecha de finalización	Criterios de inclusión	Criterios de exclusión	URL
NCT04741373 China (90 pacientes)	Comparar la efectividad de diferentes intervenciones que incluyen educación en salud, ejercicios y SNO. Medidas antropométricas.	Reclutamiento: en curso Última actualización: 12/02/2021 Fecha finalización: 01/09/2021	EPOC moderada y grave. Menos de 2 ingresos hospitalarios por exacerbación en los 2 últimos años, sin cambios en síntomas respiratorios y medicación en el último mes. Pacientes que no hayan participado en RP en los últimos 6 meses, sin suplementos nutricionales en las últimas 2 semanas. Desnutrición: MNA-SF $\leq$ 12 puntos, o IMC $\leq$ 21 kg/m ² . Pacientes con capacidad para completar las pruebas de estudio.	Enfermedades que pongan en riesgo a los participantes o a los resultados del estudio. Cardiopatía isquémica y antecedentes de angina de pecho u opresión en el pecho no controladas después de actividad reciente. Hipertensión pulmonar grave. Saturación oxígeno < 88 % o PaCO ₂ > 55 mmHg en reposo. Esperanza de vida < 6 meses. Pacientes con capacidad de caminar restringida a 300 m. Pacientes sin capacidad autónoma o con deterioro cognitivo.	https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04741373?term=nutrition&recrs=abd&cond=-COPD&draw=2&rank=1
NCT03807310 Países Bajos (166 pacientes)	Investigar la eficacia de la suplementación nutricional sobre actividad física diaria, estado de salud y recuperación de exacerbación. Cambios en actividad física Calidad de vida	Reclutamiento: en curso Última actualización: 03/12/2020 Fecha finalización: 05/2021	Edad $\geq$ 18 años. Diagnóstico EPOC criterios GOLD. $\geq$ 2 exacerbaciones o historia de $\geq$ 1 exacerbación grave (hospitalizados en 12 meses previos), o FEV1 < 50 %. Pacientes clínicamente estables.	Alergia o intolerancia a componentes producto de estudio, consumo de vitamina D o suplemento ácidos grasos. Enfermedades crónicas o inestables que complementan los resultados del estudio. Participación en cualquier otro estudio de investigación. Pacientes con enfermedad terminal. Ingreso hospitalario reciente (< 4 semanas previas inicio estudio) y/o uso temporal de esteroides orales o antibióticos por exacerbación en 4 semanas previas. Malignidad pulmonar 5 años anteriores. Demencia, enfermedad neurodegenerativa, afectaciones cerebrales y enfermedad inflamatoria intestinal.	

5. CONSIDERACIONES DE IMPLEMENTACIÓN

5.1 Aspectos económicos

Los estudios identificados que cumplieron con los criterios de inclusión no presentaron datos acerca de los costes de la SNO/NE. No obstante, aunque el coste-efectividad de la tecnología no fue uno de los objetivos, un estudio evaluó el coste de la administración de un SNO de alto contenido proteico (75). Este estudio se realizó en España con el fin de analizar la rentabilidad en el Sistema Nacional de Salud utilizando diferentes horizontes temporales y teniendo en cuenta diferentes patologías, entre ellas la EPOC. La diferencia de costes a los 90 días de recibir el alta entre los pacientes tratados con suplemento nutricional oral y placebo fue de 332,75 € a favor del placebo (con una estimación de 6.705,56 € por paciente con suplementación nutricional y de 6.372,82 € por paciente con placebo). En el horizonte temporal de 90 días, la diferencia entre los años de vida ganados entre los dos grupos fue de 0,00096, resultado en una ratio coste-efectividad incremental de 34.700 € por año de vida ganado. Con los horizontes de 180 días, 1 año, 2 años, 5 años y de por vida, este resultado fue respectivamente de 13.711,68 €, 3.377,96 €, 2.253,32 €, 1.127,34 € y 563,84 € por año de vida ganado. Este análisis sugirió que, si se administra suplementación oral a pacientes mayores ingresados en hospitales españoles durante la hospitalización y después del alta, esta podría ser una intervención rentable que mejoraría la supervivencia con un coste reducido.

Se identifican estudios que han evaluado el coste-efectividad incremental de programas de rehabilitación pulmonar que incluyen una intervención de soporte nutricional. Se ha demostrado que la inclusión de los pacientes en un programa de rehabilitación pulmonar presenta un coste más elevado que la atención habitual, con 32.425 € por año de vida ajustado por calidad (AVAC) (76). Asimismo, el programa mejora significativamente la calidad de vida, aunque no se observa una mejora significativa de las exacerbaciones de la EPOC. Otro estudio publicado recientemente valoró el coste-efectividad incremental de la intervención nutricional en la mejora a corto y largo plazo de la rehabilitación pulmonar en pacientes con EPOC y atrofia muscular (77). Los resultados mostraron que el coste por año de vida ajustado por calidad (AVAC) después de 15 meses fue de 16.750 €. Se concluyó que la intervención nutricional en estos pacientes no mejora la capacidad física a largo plazo pero sí el nivel de nutrientes a nivel plasmático, el peso corporal, la actividad física y el estado de salud general, con un aumento del coste aceptable en aquellos pacientes con una alta carga de la enfermedad.

Se ha identificado también un estudio realizado en Inglaterra (78) que comparó el coste-efectividad de la NE y la NP en pacientes ingresados en las UCI. Aunque no se especificó cuántos pacientes presentaban EPOC, los resultados globales mostraron que el promedio de los costes fue más alto con la vía parenteral que con la enteral. Esto, combinado con una supervivencia y calidad de vida similares entre las vías de administración, mostró un resultado de beneficio incremental negativo al año de tratamiento con la vía parenteral en comparación con la enteral. En relación con el ámbito, una revisión sistemática de resultados económicos de la NED observó un coste por AVAC menor entre los pacientes que residen en el domicilio en comparación con aquellos que residen en centros de atención a largo plazo (79).

5.2 Aspectos organizativos

Las guías de práctica clínica sobre NE recogen aspectos organizativos y de implementación relevantes. La guía del National Institute for Health and Care Excellence sobre soporte nutricional para adultos (80) recoge diferentes puntos clave relacionados con la organización en el ámbito ambulatorio y hospitalario. Se especifica que todos los profesionales implicados en la atención del paciente deben recibir una educación y capacitación sobre la importancia de proporcionar una nutrición adecuada. Los profesionales deben asegurarse de que todas las personas que requieren soporte nutricional reciban una atención coordinada por un equipo multidisciplinar. Este equipo puede incluir a médicos (por ejemplo, gastroenterólogos, cirujanos gastrointestinales, intensivistas, entre otros), dietistas, un profesional de enfermería especialista en nutrición, farmacéuticos, bioquímicos, personal de laboratorio especialista en microbiología y otros profesionales de la salud como terapeutas del habla y del lengua-

je. Además, el equipo debe incluir a especialistas en endocrinología y nutrición. Por otro lado, se debe disponer de un comité directivo de nutrición que trabaje dentro del marco de la gobernanza clínica.

Concretamente en el ámbito domiciliario, la guía de NED en el Sistema Nacional de Salud incluye un algoritmo que recoge los criterios de inclusión de pacientes dentro del programa (11). Por otro lado, se presenta el seguimiento de los pacientes bajo NED. Este seguimiento debe incluir visitas periódicas a domicilio, contactos telefónicos y visitas en el centro de atención primaria o a la unidad responsable de la indicación. El programa debe individualizarse y coordinarse entre los diferentes niveles de atención sanitaria y profesionales implicados. La frecuencia de la vigilancia se realiza en función de la situación clínica del paciente. Es importante que el o la paciente que está incapacitado/a para su autocuidado cuente con personas que convivan con él o ella y que asuman los cuidados básicos, así como la administración del tratamiento. Si la patología de base se desestabiliza, se debe valorar la necesidad de hospitalización hasta que vuelva a estar compensada. La guía también recoge la necesidad de educar a los pacientes y a sus cuidadores para poner en práctica una nutrición eficaz, de forma que se reduzcan al máximo las complicaciones y se facilite la independencia y autosuficiencia de los pacientes.

5.3 Aspectos éticos, sociales y/o legales

El soporte nutricional especializado puede ser entendido como un cuidado o un tratamiento. La consideración de cuidado contempla su administración a todos los sujetos, ya que tiene la finalidad de mantener el confort del paciente. La consideración del tratamiento obliga a valorar su indicación o contraindicación, junto con las cargas y los beneficios del mismo (42). En este sentido, la recomendación o indicación de tratamiento debería ser valorada después de una toma de decisiones compartida e informada entre el clínico, el o la paciente y su familia, de manera que se pongan de manifiesto los beneficios y los riesgos de iniciar un tratamiento nutricional.

Las consideraciones éticas tienen un papel importante en la toma de decisiones a la hora de indicar o retirar el soporte nutricional en pacientes con desnutrición. Los pacientes que reciben NE tienen derecho a que el o la profesional le proporcione información suficiente para ser capaz de decidir sobre los procedimientos que afecten a su estado de salud, puesto que el tratamiento de NE tiene efectos sobre el paciente y su familia (42) que cobran especial importancia en la NED puesto que el tratamiento se realiza en el hogar y se administra principalmente por parte del cuidador o cuidadora. Es por este motivo por lo que, en el momento de su indicación, tanto el o la paciente como su familia o cuidadores deberán recibir sesiones educativas por personal experto. El contenido de la formación se relaciona con la vía de acceso de la NE, el material necesario, las diferentes fórmulas y su conservación y el método de administración, así como posibles complicaciones, su detección y el modo de actuar en cada caso (11). Concretamente en la NED, es importante valorar también la situación familiar, la situación económica, la vivienda, las relaciones sociales y los apoyos en la red social (81). Los pacientes con problemática social deberán vincularse a las estructuras sociales (11).

Aunque no se ha localizado ningún estudio que valore las implicaciones sociales en relación con el soporte nutricional en pacientes con EPOC, en las guías de práctica clínica sobre la NE se describen los siguientes aspectos: necesidad de un cuidador formado, desarrollo de una vida social plena y facilitar la reincorporación al trabajo (11,43,82). En relación con los aspectos legales, el Real Decreto 1030/2006, de 15 de septiembre, establece la Cartera de servicios comunes del Sistema Nacional de Salud y el procedimiento para su actualización. La prestación con los productos dietéticos debe garantizar la igualdad de acceso a los servicios de asistencia sanitaria públicos en todo el territorio español y la atención a los ciudadanos desplazados, así como la protección de la salud, la equidad y la accesibilidad a una adecuada atención sanitaria a la que tienen derecho todos los ciudadanos, independientemente de la comunidad autónoma donde residan.

6.DISCUSIÓN

6.1 Cuestiones metodológicas

La evidencia reportada en este informe sobre el efecto de la SNO/NE en pacientes con EPOC y desnutrición se basa en 3 revisiones sistemáticas meta-analíticas de ECA (49–51), 3 ECA no incluidos en estas revisiones (52–54) y 2 guías de práctica clínica (55,56). Las revisiones sistemáticas presentan una calidad alta e incluyeron 448, 439 y 632 pacientes, respectivamente (52–54). Sin embargo, en estas revisiones se especificó que el número de ECA era limitado con una calidad mayoritariamente baja (49,50) o moderada (51), con falta de datos en algunas de las variables principales. Aunque los estudios de revisión incluyeron ECA realizados en pacientes malnutridos (70-80 %), algunos de estos también consideraron pacientes sin desnutrición. Las dos revisiones estudiaron principalmente la SNO, pues únicamente identificaron 1 ECA de NE. Por lo tanto, los resultados de las revisiones sistemáticas estarían principalmente limitados al uso de la SNO. Cabe destacar que en los estudios de revisión no se realizó un análisis por subgrupo en función, por ejemplo, del ámbito de estudio (pacientes ambulatorios vs. ingresados), la gravedad de la EPOC o la duración de la intervención, así como tampoco se estudiaron las posibles fuentes de la heterogeneidad observada entre los resultados.

El riesgo de sesgo de los ECA identificados y publicados posteriormente a las 3 revisiones sistemáticas es generalmente bajo. No obstante, hay que tener en cuenta que la tasa de abandono de estos estudios es de alrededor del 20 % y no se realizó una imputación de datos perdidos. Por lo tanto, los resultados de los ECA provienen de aquellos pacientes que completaron el estudio. En cuanto a representatividad de la muestra, los ECA excluyeron pacientes con diabetes mellitus, enfermedades relacionadas con la tiroides o intestinales, pacientes con carcinoma, por un lado (52), y pacientes clínicamente inestables u otras patologías como tuberculosis, insuficiencia respiratoria o inmunosupresión conocida, por el otro (53). El estudio de Degirmenci y colaboradores únicamente excluyó a pacientes embarazadas o en período de lactancia (54), aunque la población femenina se encontró infrarrepresentada (2,5 %). En relación con la intervención y el entorno clínico, los resultados de 2 de los ECA identificados se centraron en el efecto de la NE en pacientes con EPOC y en riesgo o con desnutrición en el ámbito ambulatorio (53,54), pudiendo representar el efecto de la NED, aunque uno de ellos incluyó también a pacientes hospitalizados (54).

En relación con las medidas de resultado incluidas en el presente informe para evaluar la eficacia de la SNO/NE en pacientes con EPOC y desnutrición, cabe destacar que no se han encontrado resultados del estado nutricional evaluado con niveles séricos de albúmina o instrumentos como el Subjective Global Assessment test o el Mini Nutritional Assessment test. Tampoco se han identificado resultados del efecto de la SNO/NE sobre marcadores inflamatorios como el TNF- α , la IL-6 o la proteína C, que se relacionarían con la desnutrición.

6.2 Discusión de resultados de seguridad

Aunque las dietas completas con una composición formada exclusivamente por los nutrientes habituales serían seguras, la evidencia encontrada sobre la seguridad de la SNO/NE en pacientes con EPOC y desnutrición es incierta. Por un lado, las revisiones sistemáticas identificadas no consideraron el estudio de variables relacionadas con efectos adversos del soporte nutricional o complicaciones derivadas del proceso en el caso de la NE. Por otro lado, en 2 de los ECA se reportó una baja proporción de efectos adversos (52,53) y el otro ECA no presentó datos relacionados con la seguridad (54). Los resultados de las guías de práctica clínica identificadas sugieren que los efectos adversos del soporte nutricional se observan cuando la cantidad de energía administrada excede las necesidades calculadas (56). Haciendo mención a la SNO, esta debería ser administrada de manera frecuente y en pequeñas cantidades con el fin de evitar la disnea postprandial y la saciedad, de manera que mejoraría la adherencia al tratamiento (55). Es posible que los resultados sobre la seguridad del uso de la SNO o NE mediante sondas nasogástricas o gastrostomías se extrapolen en la práctica clínica del tratamiento nutricional de pacientes con otras patologías.

En relación con la seguridad de la NE en pacientes con EPOC, un estudio de revisión excluido sugirió que esta intervención puede provocar broncoaspiración, hecho especialmente grave en estos pacientes porque empeoraría la función respiratoria ya comprometida. El riesgo de broncoaspiración podría evitarse si se toman medidas preventivas como la administración de la NE en posición sentada o con una incorporación de 45 grados. Se discute

también el uso de sondas de nutrición de diámetro pequeño o sondas de gastrostomía preferiblemente a la sonda nasogástrica para evitar estos efectos indeseados (83).

6.3 Discusión de resultados de efectividad

De los estudios identificados, ni las revisiones sistemáticas ni los ECA presentaron resultados del efecto de la SNO/NE sobre variables clínicamente relevantes como la mortalidad, la morbilidad o la tasa de ingreso hospitalario en pacientes con EPOC y desnutrición. Las variables de estudio más frecuentes fueron las medidas antropométricas y la función pulmonar, que fueron las que incluyeron un mayor número de pacientes.

En cuanto a las medidas antropométricas, los resultados de las revisiones sistemáticas coinciden en que el soporte nutricional favorece el aumento de peso corporal, con una ganancia de entre 1,7-1,9 kg en comparación con la dieta habitual o el placebo. El único ECA de NE incluido en las revisiones sistemáticas reportó un aumento de 3 kg de peso respecto al inicio del tratamiento (74). En consonancia con este resultado, uno de los ECA publicado posteriormente mostró una mejora de 2,9 kg con NE en pacientes del ámbito ambulatorio (53). Se ha descrito el peso corporal como un predictor independiente de la mortalidad (9), y este aumento bajo tratamiento de SNO/NE podría sugerir una mejora en la supervivencia. No obstante, este resultado no puede ser contrastado, pues no se han identificado estudios que hayan analizado el efecto de la SNO/NE sobre la mortalidad en pacientes con EPOC. Además, los estudios identificados fueron de corta duración, de entre 2 y 16 semanas. Por este motivo, sería necesario disponer de estudios a largo plazo para observar si el aumento de peso gracias a la SNO/NE se mantiene en el tiempo, y si este se asocia con una disminución del riesgo de muerte. Para obtener estos resultados, un diseño de estudio observacional sería el más apropiado. Por otra parte, en los resultados de los metaanálisis se observa un beneficio significativo sobre el índice MLG, mientras que en el ECA de NE se muestran mejoras también en el índice MLG y en el IMC (53). En cuanto a la MAMC, los resultados son heterogéneos, por lo que el efecto del soporte nutricional sobre esta variable sería incierto (49–51). Dentro del ámbito hospitalario, el ECA que incluyó a pacientes con EPOC hospitalizados por exacerbación mostró resultados heterogéneos en el peso corporal y no se observaron diferencias en la MLG entre la SNO y el placebo (52). Es importante tener en cuenta que la mayoría de los ECA incluidos en las revisiones sistemáticas estudiaron la SNO. Por lo tanto, se encuentra una evidencia notable sobre el efecto de la SNO, mayoritariamente en el ámbito ambulatorio, sobre el peso corporal y el índice de MLG en pacientes con EPOC, mientras que para la NE la evidencia disponible es escasa, tanto en el ámbito ambulatorio como en el hospitalario.

El efecto de la SNO/NE sobre la función respiratoria de pacientes con EPOC es otra de las medidas de resultado reportadas en los estudios identificados, principalmente expresada con la FEV1. Los resultados de las revisiones sistemáticas no mostraron una mejora significativa en la FEV1 de pacientes con EPOC y desnutrición, ni bajo SNO ni NE (49,51). De acuerdo con estos hallazgos, los ECA publicados posteriormente tampoco demostraron una mejora de los parámetros de función respiratoria, ni en el entorno ambulatorio ni en el hospitalario (52–54). Sin embargo, en los metaanálisis sobre la fuerza muscular respiratoria (50,51) se reportó una mejora significativa de la PIM y la PEM bajo soporte nutricional, principalmente con SNO. El ECA sobre NE incluido en el metaanálisis no mostró un beneficio significativo (74). A esto se añade que una de las revisiones sistemáticas aportó nuevas evidencias sobre la tolerancia al ejercicio evaluada con el 6-minute walking test y mostró una mejora en aquellos pacientes bajo SNO, aunque este efecto favorable no se mantuvo con el 12-minute walking test. En este sentido, la evidencia disponible sugiere que la SNO/NE no mejoraría la función respiratoria evaluada con FEV1 en pacientes con EPOC y desnutrición, pero la SNO sí proporcionaría un beneficio sobre la fuerza de los músculos respiratorios. En el caso de la NE, la evidencia sobre esta última medida de resultado es insuficiente.

En relación con la función muscular, uno de los metaanálisis apunta a que la fuerza muscular, evaluada con la fuerza de agarre de la mano, mejoraría con el tratamiento nutricional (49,50). En este punto también es importante remarcar que los metaanálisis incluyeron principalmente ECA de SNO y, por lo tanto, estos resultados serían difícilmente extrapolables a la NE. No obstante, un ECA publicado posteriormente a las revisiones sistemáticas no observó esta mejora con SNO en pacientes hospitalizados por exacerbación de la EPOC (52). A nivel de NE, los ECA más recientes tampoco muestran un beneficio de la NE en comparación con la dieta habitual o placebo sobre la fuerza de agarre de la mano, ni en el ámbito ambulatorio ni en el hospitalario (53,54).

Una de las variables relevantes es el cambio en la calidad de vida de los pacientes con EPOC y desnutrición en tratamiento nutricional. Esta medida de resultado se consideró en las revisiones sistemáticas, aunque el metaa-

nálisis únicamente se llevó a cabo en una de ellas (51). Los resultados no mostraron una mejora significativa de la calidad de vida de los pacientes bajo SNO. Uno de los ECA posteriores no incluidos en esta revisión sistemática sugiere que la NE mejoraría significativamente la calidad de vida de los pacientes ambulatorios con respecto al inicio del tratamiento, pero no se informó de si habían diferencias respecto al grupo control (53). Por lo tanto, la evidencia disponible sugiere que la SNO no presentaría un beneficio, mientras que la evidencia sobre el efecto de la NE en la calidad de vida de los pacientes es insuficiente. Puesto que se han identificado estudios en marcha que analizan el efecto de la SNO/NE sobre parámetros de funcionalidad en pacientes con EPOC, es posible que estos aporten nuevas evidencias, por lo que sería de interés evaluar sus resultados.

6.4 Discusión de resultados del perfil de nutrientes

De acuerdo con la composición de las fórmulas utilizadas en los ECA incluidos en las revisiones sistemáticas y de aquellos incluidos de manera individual, se observó variabilidad en cuanto al porcentaje de carbohidratos y grasas, mientras que el contenido de proteína se mantuvo similar, de entre el 15 % y el 20 %. Por un lado, la mayoría de los ECA utilizaron una fórmula rica en carbohidratos (50-60 %). No obstante, se ha descrito que los carbohidratos deberían representar entre el 25-30 % del aporte calórico y las grasas entre el 50-55 %. Por otro lado, no se han identificado estudios que hayan comparado la seguridad y la eficacia de fórmulas con diferente composición de macronutrientes. Las guías de práctica clínica recomiendan no modificar la composición de los macronutrientes para obtener una mayor eficacia del tratamiento nutricional (55,56). Asimismo, se ha sugerido incluir potasio, fosfatos y magnesio en las fórmulas, puesto que su déficit provocaría una disminución de la capacidad muscular respiratoria. Respecto al betacaroteno y las vitaminas C y E, también sería adecuado considerarlos en el soporte nutricional, ya que presentan un efecto antioxidante (84).

6.5 Discusión de las consideraciones de implementación

En caso de iniciar un régimen de soporte nutricional en pacientes con diagnóstico de EPOC en estado de desnutrición, en primer lugar se debe identificar cuál es el tipo de soporte nutricional más apropiado en cada caso, en función del estado nutricional y de la situación sociofamiliar del o la paciente (11). Es importante tener en cuenta que la implementación de una estrategia efectiva de nutrición en estos pacientes es un reto complicado en la práctica clínica. Los programas de rehabilitación pulmonar configuran el cuidado central del paciente crónico (21,30,85), entendiéndose como una intervención integral basada en una evaluación exhaustiva del estado de salud, seguida de terapias adaptadas para cada paciente. Estas terapias incluyen el entrenamiento, la educación y el cambio en el comportamiento, y están diseñadas para mejorar la condición física y psicológica de las personas con EPOC, así como promover la adherencia a largo plazo a los comportamientos que mejoran la salud (21,30). Se recomienda incluir a todos los pacientes con EPOC en un programa de rehabilitación pulmonar como parte del tratamiento (86).

7. CONCLUSIONES

- La evidencia disponible sobre la seguridad de la SNO/NE en pacientes con EPOC y desnutrición es escasa.
- Se identifica una laguna de conocimiento en cuanto al efecto de la SNO/NE sobre la mortalidad, morbilidad y tasa de hospitalización de los pacientes con EPOC y desnutrición.
- La evidencia disponible de calidad moderada sugiere una mejora significativa en el peso corporal y en el índice MLG de los pacientes con EPOC y desnutrición que reciben un tratamiento nutricional de SNO.
- Se observa una mejora significativa en el peso corporal y en el índice MLG de los pacientes con EPOC y desnutrición que reciben un tratamiento de NE en el ámbito ambulatorio. No obstante, la evidencia disponible es escasa y de calidad incierta.
- No hay evidencias concluyentes de la eficacia de la NE sobre el peso corporal de pacientes con una exacerbación de la EPOC en el ámbito hospitalario.
- La evidencia disponible de calidad moderada sugiere que la SNO no mejora la función respiratoria evaluada con la FEV1 en pacientes con EPOC y desnutrición.
- No se observa una mejora significativa de la función respiratoria evaluada con la FEV1 en pacientes con EPOC y desnutrición que reciben un tratamiento de NE, ni en el ámbito ambulatorio ni en el hospitalario. No obstante, la evidencia es escasa y de calidad incierta.
- La evidencia disponible de calidad moderada sugiere una mejora significativa de la fuerza de los músculos respiratorios en los parámetros PIM y PEM de pacientes con EPOC y desnutrición que reciben un tratamiento nutricional de SNO.
- No se observa una mejora significativa de la fuerza de los músculos respiratorios en los parámetros PIM y PEM de pacientes con EPOC y desnutrición que reciben un tratamiento de NE, ni en el ámbito ambulatorio ni en el hospitalario. No obstante, la evidencia es escasa y de calidad incierta.
- No se encuentra evidencia de la eficacia de la NE sobre la fuerza de los músculos respiratorios en los parámetros PIM y PEM de pacientes con EPOC y desnutrición hospitalizados por exacerbación.
- La evidencia disponible de calidad moderada sugiere una mejora significativa de la función muscular en la fuerza de agarre de la mano en pacientes con EPOC y desnutrición que reciben un tratamiento nutricional de SNO.
- No se observa una mejora significativa de la función muscular en la fuerza de agarre de la mano en pacientes con EPOC y desnutrición que reciben tratamiento de NE, ni en el ámbito ambulatorio ni en el hospitalario. No obstante, la evidencia es escasa y de calidad incierta.
- La evidencia disponible de calidad moderada sugiere que no se produce mejora significativa en la calidad de vida de los pacientes con EPOC y desnutrición que reciben un tratamiento nutricional de SNO.
- Se identifica una laguna de conocimiento en cuanto al efecto de la NE sobre la calidad de vida de los pacientes con EPOC y desnutrición, tanto del ámbito ambulatorio como del hospitalario.
- Se observa variabilidad en cuanto a la composición de las fórmulas empleadas en los ECA, aunque el contenido de proteínas se cuenta entre 15-20 %. Las guías de práctica clínica identificadas recomiendan no modificar la composición de los macronutrientes de las fórmulas para obtener una mayor eficacia del tratamiento nutricional.

8. BIBLIOGRAFÍA

1. Norman K, Pichard C, Lochs H, Pirlich M. Prognostic impact of disease-related malnutrition. *Clin Nutr.* 2008;27(1):5–15.
2. Álvarez-Hernández J, Planas Vila M, León-Sanz M, García de Lorenzo A, Celaya-Pérez S, García-Lorda P, et al. Prevalencia y costes de la malnutrición en pacientes hospitalizados; estudio PREDyCES®. *Nutr Hosp.* 2012;27(4):1049–59.
3. Elia M, Normand C, Laviano A, Norman K. A systematic review of the cost and cost effectiveness of using standard oral nutritional supplements in community and care home settings. *Clin Nutr.* 2016;35(1):125–37.
4. Llauger Rosselló MA, Naberan Toña K. GOLD: Estrategia mundial para la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). *Aten Primaria.* 2003;32(5):306–10.
5. García A, Hidalgo A, Rivera B, López E, Espín J, Oliva J, et al. Libro Blanco sobre la Carga Socio-Económica de la EPOC. Majadahonda: Insituto Max Weber; 2015. Disponible en: <https://weber.org.es/publicacion/libro-blanco-sobre-la-carga-socio-economica-de-la-epoc/>
6. Dávalos-Yerovi V, Marco E, Sánchez-Rodríguez D, Duran X, Meza-Valderrama D, Rodríguez DA, et al. Malnutrition according to GLIM criteria is associated with mortality and hospitalizations in rehabilitation patients with stable chronic obstructive pulmonary disease. *Nutrients.* 2021;13(2):1–11.
7. López-López L, Torres-Sánchez I, González-Jiménez E, Díaz-Pelegriña A, Merlos-Navarro S, Valenza M. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica severa y malnutrición: efecto sobre la sintomatología y la función. *Nutr Hosp.* 2016;33(2):319–23.
8. Vestbo J, Prescott E, Almdal T, Dahl M, Nordestgaard G, Andersen T, et al. Body mass, fat-free body mass, and prognosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease from a random population sample: findings from the Copenhagen City Heart Study. *Am J Respir Crit Med.* 2006;173(1):79–83.
9. Schols A, Slangen J, Volovics L, Wouters E. Weight loss is a reversible factor in the prognosis of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998;157(6 Pt 1):1791–7.
10. León Sanz M, Martínez-Pardo Casanova M, Moreno Villares JM, Pedrón Giner C, Virgili Casas MN. Guía descriptiva de la prestación con productos dietéticos del Sistema Nacional de Salud. Madrid: Ministerio de Sanidad, Seguros Sociales e Igualdad; 2015. p. 22–81. Disponible en: https://www.msssi.gob.es/profesionales/prestacionesSanitarias/publicaciones/docs/042015_GuiaProdDiet_2ed.PDF
11. Guía de Nutrición Enteral Domiciliaria en el Sistema Nacional de Salud. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2008. Disponible en: <https://www.msbs.gob.es/profesionales/prestacionesSanitarias/publicaciones/docs/guiaNED.pdf>
12. Sobotka L, editor. Basics in clinical nutrition. 4th ed. Prague (Czech Republic): House Galen; 2012.
13. Cederholm T, Barazzoni R, Austin P, Ballmer P, Biolo G, Bischoff SC, et al. ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. *Clin Nutr.* 2017;36(1):49–64.
14. Cederholm T, Bosaeus I, Barazzoni R, Bauer J, Van Gossum A, Klek S, et al. Diagnostic criteria for malnutrition - An ESPEN Consensus Statement. *Clin Nutr.* 2015;34(3):335.
15. Anker SD, John M, Pedersen PU, Raguso C, Ciccoira M, Dardai E, et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Cardiology and Pulmonology. *Clin Nutr.* 2006;25(2):311–8.

16. Brink M, Anwar A, Delafontaine P. Neurohormonal factors in the development of catabolic / anabolic imbalance. *Int J Cardiol.* 2002;85:111–21.
17. Canton Blanco A. Recuperación funcional del paciente cardiorrespiratorio. *Nutrición Hospitalaria.* 2019;36(2):38-43.
<https://www.nutricionhospitalaria.org/articles/02679/show>
18. Bellini L, Manaker C, Hollingsworth H. Malnutrition in advanced lung disease. UpToDate. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/malnutrition-in-advanced-lung-disease>
19. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of chronic obstructive pulmonary disease [Internet]; 2018. Disponible en: https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2017/11/GOLD-2018-v6.0-FINAL-revised-20-Nov_WMS.pdf
20. Soriano JB, Miravittles M. Datos epidemiológicos de EPOC en España. *Arch Bronconeumol.* 2007;43:2–9.
21. Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de Pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) – Guía Española de la EPOC (GesEPOC). Versión 2017. *Arch Bronconeumol;* 2017;53. Disponible en: <https://www.sogapar.info/wp-content/uploads/2016/12/Guia-GESEPOC-2017.pdf>
22. Garcia-Aymerich J, Lange P, Benet M, Schnohr P, Antó J. Regular physical activity reduces hospital admission and mortality in chronic obstructive pulmonary disease: a population based cohort study. *Thorax.* 2006;61:772–8.
23. BD 2015 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet.* 2016 Oct 8;388(10053):1545-1602.
24. Cederholm T, Bosaeus I, Barazzoni R, Bauer J, Van Gossum A, Klek S, et al. Diagnostic criteria for malnutrition - An ESPEN Consensus Statement. *Clin Nutr.* 2015;34(3):335–40.
25. White J, Guenter P, Jensen G, Malone A, Schofield M. Consensus Statement: Academy of Nutrition and Dietetics and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. *J Parenter Enter Nutr.* 2012;36:275–83.
26. Cederholm T, Jensen G, Correia M, González M, Fukushima R, Higashiguchi T, et al. GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition - A consensus report from the global clinical nutrition community. *Clin Nutr.* 2019;38(1):1–9.
27. Guo Y, Zhang T, Wang Z, Yu F, Xu Q, Guo W, et al. Body mass index and mortality in chronic obstructive pulmonary disease: A dose-response meta-analysis. *Med (United States).* 2016;95(28):1–6.
28. Correia MITD, Waitzberg DL. The impact of malnutrition on morbidity, mortality, length of hospital stay and costs evaluated through a multivariate model analysis. *Clin Nutr.* 2003 Jun;22(3):235–9.
29. Pérez de la Cruz A, Lobo Támer G, Orduña Espinosa R, Mellado Pastor C, Aguayo de Hoyos E, Dolores Ruiz López M. Desnutrición en pacientes hospitalizados: prevalencia e impacto económico. *Med Clin (Barc).* 2004;123(6):201–6.
30. Spruit MA, Singh SJ, Garvey C, ZuWallack R, Nici L, Rochester C, et al; ATS/ERS Task Force on Pulmonary Rehabilitation. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: key concepts and advances in pulmonary rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013 Oct 15;188(8):e13-64.

31. Luengo Pérez LM, Guerra Martínez S, Georgescu LM. Nutrición enteral domiciliaria prescrita en el Hospital Universitario Infanta Cristina de Badajoz (España). *Hosp a Domic*. 2017;1(1):35.
32. Jiménez Jiménez FJ, Cervera Montes M, Blesa Malpica AL. Recomendaciones para el soporte nutricional y metabólico especializado del paciente crítico. Actualización. Consenso SEMICYUC-SENPE: Paciente cardíaco. *Med Intensiva*. 2011 Nov;35(SUPPL. 1):81–5.
33. SENPE. Protocolo para la prescripción de nutrición enteral y parenteral III. Madrid: Sociedad Española de Nutrición Clínica y Metabolismo (SENPE); 1998. p. 1–34. Disponible en: https://senpe.com/documentacion/consenso/senpe_consenso_prescripcion_3.pdf
34. Fernández López C, González Galán C, Hernández Ovejero H, Osona Bris L, Ruiz Grima S, Saavedra V, et al. Guía farmacogeriátrica. Madrid: Comunidad de Madrid; 2018. p. 52. Disponible en: <http://www.madrid.org/bvirtual/BVCM020224-14.pdf>
35. Entrala, A; Morejón, E y Sastre A. Nutrición enteral. Cap XI. En: Soporte nutricional en el paciente oncológico. Madrid: SEOM; 2009. p. 148–59. Disponible en: http://mail.seom.org/seomcms/images/stories/recursos/infopublico/publicaciones/soporteNutricional/pdf/cap_11.pdf
36. Cuerda Compés M. Nutrición enteral domiciliaria. *Rev Enferm*. 2009;22(4):111–2.
37. Guía de nutrición de personas con disfagia. Madrid: Instituto de Mayores y Servicios Sociales (IMSERSO), Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2017. Disponible en: https://www.imserso.es/InterPre-sent1/groups/imserso/documents/binario/402017002_guia_nutricion_perso.pdf
38. Corpus Escalante R, Pérez-Guzmán C, García-Pérez S, Giles Martínez R, Vega Hernández J. Importancia de la nutrición en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Rev Unst Enf Resp Mex*. 2008;21(2):142–8.
39. Ostabal Artigas MI. La nutrición enteral. *Medicina Integral*. 2002;40(7):310–7.
40. Miján A, Martín E, De Mateo B. Caquexia cardíaca. *Nutr Hosp*. 2006;21(SUPPL. 3):84–93.
41. Moreno Pérez O, Meoro Avilés A, Martínez A, Boix E, Aznar S, Martin MD, et al. Factores pronósticos de morbi-mortalidad en nutrición enteral hospitalaria: Estudio prospectivo. *Nutr Hosp*. 2005;20(3):210–6.
42. Álvarez Hernández J, Peláez Torres N, Muñoz Jiménez A. Utilización clínica de la Nutrición Enteral. *Nutr Hosp*. 2006;21(supl.2):87-99.
43. Bischoff S, Austin P, Boeykens K, Chourdakis M, Cuerda C, Jonkers-Schuitema C, et al. ESPEN guideline on home enteral nutrition. *Clin Nutr*. 2020;39:5–22.
44. Puñal-Riobóo J, Baños Álvarez E, Varela Lema L, Castillo Muñoz M, Atienza Merino G, Ubago Pérez R, et al. Guía para la elaboración y adaptación de informes rápidos de evaluación de tecnologías sanitarias. Santiago de Compostela/Madrid: Ministerio de Sanidad, Seguros Sociales e Igualdad; 2016. Disponibles en: https://avalia-t.sergas.es/DXerais/621/avalia-t201510_GuiaMetodologica.pdf
45. Shea B, Reeves B, Weels G, Thuku M, Hamel C, Moran J, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ*. 2017;358:j4008.
46. Sterne JAC, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Blencowe NS, Boutron I, et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ*. 2019;366:l4898.

47. Sterne J, Hernán M, Reeves B, Savovic J, Derkman N, Viswanathan M, et al. ROBINS-I: A tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions. *BMJ*. 2016;355:i4919.
48. Consorcio AGREE. Instrumento AGREE II. Instrumento para la evaluación de guías de práctica clínica. Zaragoza: The AGREE Research Trust. GuíaSalud; 2009. Disponible en: <https://portal.guiasalud.es/wp-content/uploads/2019/01/spanish-agree-ii.pdf>
49. Collins PF, Elia M, Stratton RJ. Nutritional support in chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr*. 2012;95:1385–95.
50. Collins PF, Elia M, Stratton RJ. Nutritional support and functional capacity in chronic obstructive pulmonary disease: A systematic review and meta-analysis. *Respirology*. 2013;18(4):616–29.
51. Ferreira IM, Brooks D, White J, Goldstein R. Nutritional supplementation for stable chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Dec 12;12:CD000998.
52. Vermeeren MAP, Wouters EFM, Geraerts-Keeris AJW, Schols AMWJ. Nutritional support in patients with chronic obstructive pulmonary disease during hospitalization for an acute exacerbation; a randomized controlled feasibility trial. *Clin Nutr*. 2004;23(5):1184–92.
53. Benito-Martínez M, La Serna Infantes J, Guarro-Riba M, Morera Inglés M, Camere Colarossi D, Camere Torrealva M. Estado nutricional y funcional en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica: efectos de la suplementación nutricional oral (estudio OFOS). *Nutr Hosp*. 2017;34(4):776–83.
54. Degirmenci D, Sahin H, Soylu M. The effect of enteral nutrition support on muscle function capacity and pulmonary functions in malnourished patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Prog Nutr*. 2018;20(1):120–7.
55. Anker SD, John M, Pedersen PU, Raguso C, Ciccoira M, Dardai E, et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Cardiology and Pulmonology. *Clin Nutr*. 2006;25(2):311–8.
56. Grau Carmona T, López Martínez J, Vila García B. Recomendaciones para el soporte nutricional y metabólico especializado del paciente crítico. Actualización. Consenso SEMICYUC-SENPE: Insuficiencia respiratoria. *Med Intensiva*. 2011;35(SUPPL. 1):38–41.
57. Schütz T, Herbst B, Koller M. Methodology for the development of the ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition. *Clin Nutr*. 2006;25(2):203–9.
58. Mesejo A, Vaquerizo Alonso C, Acosta Escribano J, Ortiz Leyba C, Montejo González JC. Recomendaciones para el soporte nutricional y metabólico especializado del paciente crítico. Actualización. Consenso SEMICYUC-SENPE: Introducción y metodología. *Med Intensiva*. 2011;35(SUPPL. 1):1–6.
59. DeLetter M. Nutritional Intervention for Persons with Chronic Airflow Limitation. Lexington KY: University of Kentucky; 1991.
60. Rogers R, Donahoe M, Costantino J. Physiologic effects of oral supplemental feeding in malnourished patients with chronic obstructive pulmonary disease. A randomized control study. *Am Rev Respir Dis*. 1992;146(6):1511–7.
61. Otte K, Ahlburg P, D'Amore F, Stellfeld M. Nutritional repletion in malnourished patients with emphysema. *J Parenter Enter Nutr*. 1989;13(2):152–6.

62. Efthimiou J, Gleming J, Gomes C, SG S. The effect of supplementary oral nutrition in poorly nourished patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis*. 1988;137(5):1075–82.
63. Steiner M, Barton R, Singh S, MDL M. Nutritional enhancement of exercise performance in chronic obstructive pulmonary disease: a randomised controlled trial. *Thorax*. 2003;58(9):745–51.
64. Fuenzalida CE, Petty TL, Jones ML, Jarrett S, Harbeck RJ, Terry RW, et al. The immune response to short-term nutritional intervention in advanced chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis*. 1990;142(1):49–56.
65. DeLetter MC. Nutritional implications for chronic airflow limitation patients. *J Gerontol Nurs*. 1991 May;17(5):21–6.
66. Schols A, Soeters P, Mostert R, Pluymers R, Wouters E. Physiologic effects of nutritional support and anabolic steroids in patients with COPD - a placebo controlled randomized trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995;152(4):1268–74.
67. Knowles JB, Fairbairn S, Sc B, Wiggs BJ, Sc M, Chan-yan C, et al. Dietary Supplementation and Respiratory Muscle Performance in Patients with. *CHESTLEG*. 1988;93(5):977–83.
68. Lewis MI, Belman MJ, Dorr-Uyemura L. Nutritional supplementation in ambulatory patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis*. 1987 May;135(5):1062–8.
69. Goris AH, Vermeeren MA, Wouters EF, Schols AM, Westerterp KR. Energy balance in depleted ambulatory patients with chronic obstructive pulmonary disease: the effect of physical activity and oral nutritional supplementation. *Br J Nutr*. 2003 May;89(5):725–31.
70. Weekes C, Emery P, Elia M. Dietary counselling and food fortification in stable COPD: a randomised trial. *Thorax*. 2009;64(4):236–331.
71. Sugawara K, Takahashi H, Kasai C, Kiyokawa N, Watanabe T, Fujii S. Effects of nutritional supplementation combined with low-intensity exercise in malnourished patients with COPD. *Respir Med*. 2010;104(12):1883–9.
72. Van Wetering C, Hoogendoorn M, Mol S, Rutten-Van Molken M, Schols A. Short- and long-term efficacy of a community-based COPD management programme in less advanced COPD: a randomised controlled trial. *Thorax*. 2010;65(1):7–13.
73. Sugawara K, Takahashi H, Kashiwagura T, Yamada K, Yanagida S, Homma M. Effect of anti-inflammatory supplementation with whey peptide and exercise therapy in patients with COPD. *Respir Med*. 2012;106:1–9.
74. Whittaker JS, Ryan CF, Buckley PA, Road JD. The effects of refeeding on peripheral and respiratory muscle function in malnourished chronic obstructive pulmonary disease patients. *Am Rev Respir Dis*. 1990;142(2):283–8.
75. Ballesteros-Pomar M, Martínez Llinàs D, Goates S, Sanz Barriuso R, Sanz-Paris A. Cost-Effectiveness of a Specialized Oral Nutritional Supplementation for Malnourished Older Adult Patients in Spain. *Nutrients*. 2018;10(2):246.
76. Hoogendoorn M, van Wetering C, Schols A, Rutten-van Molken M. Is INTERdisciplinary COMMunity-based COPD management (INTERCOM) cost-effective? *Eur Respir J*. 2010;35(1):79–87.
77. van Beers M, Rutten-van Molken M, van de Boel C, Boland M, Kremers S, Franssen F. Clinical outcome

and cost-effectiveness of a 1-year nutritional intervention programme in COPD patients with low muscle mass: The randomized controlled NUTRAIN trial. *Clin Nutr.* 2020;39(2):405–13.

78. Harvey S, Parrott F, Harrison D, Sadique M, Grieve R, Canter R, et al. A Multicentre, Randomised Controlled Trial Comparing the Clinical Effectiveness and Cost-Effectiveness of Early Nutritional Support via the Parenteral Versus the Enteral Route in Critically Ill Patients (CALORIES). *Health Technol Assess.* 2016;20(28):1–144.

79. Wong A, Goh G, Banks M, Bauer J. A Systematic Review of the Cost and Economic Outcomes of Home Enteral Nutrition. *Clin Nutr.* 2018;37(2):429–42.

80. National Collaborating Centre for Acute Care. Nutrition support for adults: oral nutrition support, enteral tube feeding and parenteral nutrition. Clinical guideline [CG32]. London: (United Kingdom): National Institute for Care and Clinical Excellence (NICE). Published: 22 February 2006 Last updated: 04 August 2017. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg32>

81. Cuesta Triana F, Rodríguez González C, Mata Martín P. Valoración nutricional en el anciano. *Medicine.* 2006;9:4037–47.

82. Grupo Nadya SENPE. Manual de Nutrición Artificial Domiciliaria y Ambulatoria. Madrid: Sociedad Española de Nutrición Clínica y Metabolismo (SENPE); 1996. Disponible en: https://senpe.com/documentacion/publicaciones/manuales/senpe_manual_nadya.pdf

83. Planas M, Burgos R. Nutrición e insuficiencia respiratoria. *Nutr Hosp.* 2000;XV(Suplem 1):93-100.

84. Batres SA, León JV, Álvarez-Sala R. EPOC y estado nutricional. *Arch Bronconeumol.* 2007;43(5):283–8.

85. Nici L, ZuWallack R. An Official American Thoracic Society Workshop Report: The Integrated Care of the COPD Patient. *Proc Am Thorac Soc.* 2012;9:9–18.

86. McCarthy B, Casey D, Devane D, Muerphy K, Muerphy E. Pulmonary rehabilitation for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;2:CD003793.

9. ANEXOS

9.1 Estrategia de búsqueda

La búsqueda bibliográfica se ejecutó en octubre de 2019 y se actualizó en enero de 2020 en las siguientes bases de datos:

- Bases de datos de informes de evaluación de tecnologías sanitarias y revisiones sistemáticas – Centre for Reviews and Dissemination (CRD) Databases: Health Technology Assessment, HTA; Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness, DARE – Cochrane Library Plus
- Bases de datos generales – MEDLINE (PubMed) – EMBASE (Ovid) – ISI Web of Science

La estrategia de búsqueda incluyó, entre otros, los siguientes términos: ‘Pulmonary Disease’, ‘Chronic Obstructive’, ‘Enteral nutrition’, ‘tube feeding’. La estrategia de búsqueda en Pubmed/Medline se detalla a continuación. Se realizaron dos bloques de búsqueda que posteriormente se fusionaron. El primer bloque incluyó los diferentes términos para la nutrición enteral y el segundo los términos relacionados con la EPOC.

#1: Nutrición enteral

(“Enteral nutrition”[MeSH] OR “enteral feeding”[tiab] OR “enteral nutrition”[tiab] OR “tube feeding”[tiab] OR “enteral tube”[tiab] OR “enteral tubes” OR “Intubation, Gastrointestinal”[Mesh] OR ((gastrointestinal[title] OR nasogastric[title] OR nasoenteric[title]) AND (intubat*[title] OR tube[title] OR tubes[title])) OR gastrostomy[Mesh] OR gastrostom*[tiab] OR jejunostomy[mesh] OR jejunostom*[tiab] OR “percutaneous gastrostomy tubes”[tiab] OR “percutaneous gastrostomy tube”[tiab] OR (PEG[title] AND enteral)))

#2: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica

AND (COPD[tiab] OR “Pulmonary Disease, Chronic Obstructive”[Mesh] OR “chronic obstructive pulmonary”[tiab])

Se realizó una búsqueda manual para recuperar aquellos estudios no localizados en las búsquedas automatizadas. No se estableció ningún límite temporal de búsqueda y se incluyeron publicaciones en catalán, castellano e inglés.

9.2 Tablas de evidencia revisiones sistemáticas

Autor, año	Fuentes y estrategia de búsqueda	Nº estudios incluidos y pacientes	Criterios de inclusión	Criterios de exclusión	Características de los estudios incluidos	Características de la intervención	Medidas de resultado	Eficacia	Limitaciones	Conclusiones
Collins et al, 2012	PubMed, WoS, OVID y búsqueda manual. Período temporal: hasta enero 2010.	13 ECA Grupo intervención: 224 pacientes Grupo control: 215 pacientes	ECA Soporte nutricional: estrategias alimentarias, asesoramiento dietético, SNO o NE. Duración intervención > 2 semanas, grupo control: placebo o sin intervención dietética. Pacientes estables con diagnóstico EPOC (sin exacerbación), estudios solo en humanos, estudios solo en inglés.	Estudios NP	11 estudios SNO, 1 estudio NE y 1 estudio asesoramiento dietético (AD). 8 ECA ámbito ambulatorio, 3 ECA ámbito hospitalario y 2 ECA incluyen pacientes ambulatorios y hospitalarios. 9 ECA (81,8 %) pacientes malnutridos.	SNO: la mayoría suplementos líquidos, con fórmulas específicas para pacientes con EPOC: Respiforica (60 % VCT carbohidratos, 20 % VCT grasas, 20 % VCT proteínas) y Pulmocare; Abbott (28,2 % VCT carbohidratos, 55,1 % VCT grasas, 16,7 % VCT proteínas). NE: nocturna, al menos 1.000 kcal/día o 1,7 x REE y 34 g proteína. Sonda nasoduodenal/jejunal. Duración intervención: de 16 días a 6 meses, soporte nutricional prescrito de 335 kcal/día hasta 1.080 kcal/día.	Ingesta energética, ingesta proteica, peso, composición corporal, MAMC, fuerza agarre mano.	Medidas antropométricas: soporte nutricional vs control (11 ECA): peso corporal diferencia promedio cambio 1,94 kg (SE = 0,26), a favor intervención ($p < 0,001$). NE vs control (1 ECA): peso corporal cambio promedio 3 kg (SD = 1,05), a favor de la intervención ($p = 0,004$). Soporte nutricional vs control MAMC (3 ECA): no diferencias estadísticamente significativas entre intervención y control ($p = 0,061$). Función muscular: soporte nutricional vs control (4 ECA): diferencia promedio cambio fuerza de agarre de mano 5,3 % (SE = 2,7 %), a favor de la intervención ($p < 0,05$).	Número limitado de estudios, la mayoría de calidad baja. Falta de datos en variables principales de los ECA identificados. Los resultados del metaanálisis combinan las diferentes intervenciones (SNO, NE y DA). No presenta datos de seguridad.	El soporte nutricional, principalmente como SNO, mejora la ingesta total, las medidas antropométricas y la fuerza de presión en pacientes con EPOC.

Autor, año	Fuentes y estrategia de búsqueda	Nº estudios incluidos y pacientes	Criterios de inclusión	Criterios de exclusión	Características de los estudios incluidos	Características de la intervención	Medidas de resultado	Eficacia	Limitaciones	Conclusiones
Collins et al, 2013	PubMed, WoS, OVID y búsqueda manual. Período temporal: hasta julio 2012 (actualización de la búsqueda de Collins et al, 2012).	12 Grupo intervención: 232 pacientes Grupo control: 216 pacientes	ECA Soporte nutricional: estrategias alimentarias, asesoramiento dietético, SNO o NE. Duración intervención > 2 semanas, grupo control: placebo o sin intervención dietética. Pacientes estables con diagnóstico EPOC (sin exacerbación), estudios solo en humanos, estudios solo en inglés.	Estudios NP	10 estudios SNO, 1 estudio NE y 1 estudio asesoramiento dietético (AD). 7 ECA ámbito ambulatorio, 3 ECA ámbito hospitalario y 2 ECA incluyeron pacientes ambulatorios y hospitalarios. 8 ECA (80 %) pacientes malnutridos.	SNO: la mayoría suplementos líquidos, con fórmulas específicas para pacientes con EPOC: Respiforicia (60 % VCT carbohidratos, 20 % VCT grasas, 20 % VCT proteínas) y Pulmocare; Abbott (28,2 % VCT carbohidratos, 55,1 % VCT grasas, 16,7 % VCT proteínas). NE: nocturna, al menos 1.000 kcal/día y 34 g proteína. Sonda nasoduodenal/jejunal. Duración intervención: de 16 días a 6 meses, soporte nutricional prescrito de 335 kcal/día hasta 1.080 kcal/día.	Capacidad funcional y calidad de vida.	Función pulmonar: SNO vs control (2 ECA): no diferencias significativas en cambio en FEV1. NE vs control: no diferencias significativas en cambio en FEV1 o cambio en otras medidas de función respiratoria (CVF, FEV1/CVF o capacidad pulmonar total). Fuerza muscular: soporte nutricional vs control (3 ECA SNO, 1 ECA NE y 1 ECA AD): PIM cambio promedio 4,04 cm (SE = 1,86), a favor intervención (p = 0,030). Meta-regresión PI máx. (cmH2O): no asociación con duración de la intervención, % IMC, edad (años). Soporte nutricional vs control (2 ECA SNO, 1 ECA NE y 1 ECA AD): PEM cambio promedio 13,06 cm (SE = 5,81) a favor de la intervención (p = 0,025). Meta-regresión PE máx. (cmH2O): no asociación con duración de la intervención, % IMC, edad (años). Soporte nutricional vs control (3 ECA SNO y 1 ECA AD): fuerza agarre mano cambio promedio 1,35 kg (SE = 0,69), a favor de intervención (p = 0,05). Tolerancia al ejercicio: no meta-análisis por la variabilidad en el uso de las escalas utilizadas. 3 ECA SNO favorable intervención, 1 ECA favorable grupo control. No evidencias para NE vs control. Calidad de vida: no meta-análisis por la variabilidad en uso de escalas utilizadas. 4 ECA SNO: 1 ECA diferencias significativas a favor intervención, 3 ECA no diferencias significativas respecto control.	Número limitado de estudios, la mayoría de calidad baja. Falta de datos de las variables principales en los ECA identificados. De los 12 estudios, 3 ECA malnutridos y no malnutridos. Los resultados del metaanálisis combinan las diferentes intervenciones (SNO, NE y DA). No presenta datos de seguridad.	Se sugiere que al menos algunas de las consecuencias funcionales adversas de la EPOC grave son reversibles mediante el soporte nutricional. El soporte nutricional en EPOC mejora significativamente algunos resultados funcionales clínicamente relevantes y complementan la revisión de Collins et al., 2012, que muestra mejoras en la ingesta nutricional y el peso.

Autor, año	Fuentes y estrategia de búsqueda	Nº estudios incluidos y pacientes	Criterios de inclusión	Criterios de exclusión	Características de los estudios incluidos	Características de la intervención	Medidas de resultado	Eficacia	Limitaciones	Conclusiones
Ferreira et al, 2012	CENTRAL, EMBASE, MEDLINE; CINAHL, AMED, PsycINFO y búsqueda manual (desde 1980 hasta 2011). Período temporal: hasta abril 2012.	17 632 pacientes	ECA EPOC estable. Al menos, el 75 % de los participantes con FEV1 < 70 % y < 12 % de reversibilidad después de broncodilatador. SNO, NE o NP comparado con placebo, dieta habitual u otro régimen como sustancias anabólicas. Duración ≥ 2 semanas.	ECA en pacientes EPOC bajo tratamiento en UCI. Se excluyen estudios que evalúen la eficacia de sustancias anabólicas como intervención principal.	16 estudios SNO y 1 estudio NE. 13 ECA ámbito ambulatorio y 4 ECA ámbito hospitalario. 13 ECA (76,5 %) pacientes malnutridos y 4 ECA (23,5 %) nutridos y malnutridos.	SNO, NE o NP	Medidas antropométricas, ejercicio funcional, función pulmonar, función muscular periférica y calidad de vida	Medidas antropométricas: Soporte nutricional (SNO y NE) vs control (11 ECA): diferencia promedio en peso final 1,65 kg [0,14; 3,16], a favor intervención (p = 0,032). Soporte nutricional (SNO y NE) vs control (11 ECA): diferencia promedio cambio en peso 1,73 kg [1,29; 2,17], a favor intervención (p < 0,0001). SNO vs control (3 ECA): índice MLG final diferencia promedio estandarizada 1,08 kg/m ² [0,70; 0,95], a favor intervención (p < 0,0001). Soporte nutricional (SNO y NE) vs control (9 ECA): diferencia promedio MAMC 0,29 [-0,57; 1,47] (p = 0,037). Función respiratoria: Soporte nutricional vs control (7 ECA): no diferencias estadísticamente significativas en FEV1 (p = 0,83). Soporte nutricional vs control (7 ECA): diferencia promedio PIM 5,02 cm [0,29; 9,76], a favor intervención (p = 0,038). Diferencia promedio PEM 12,73 cm [4,91; 20,55], a favor intervención (p = 0,0014). Tolerancia al ejercicio: SNO vs control (5 ECA): diferencia promedio cambio en 6-minute walking test 39,36 m [22,66; 57,26], a favor intervención (p < 0,0001). No diferencias estadísticamente significativas en 12-minute walking test (p = 0,81). Calidad de vida: SNO vs control (4 ECA): no diferencias puntuación CRQ y SGRQ (p = 0,091).	Globalmente, calidad moderada de los ECA incluidos. 2 ECA de calidad baja. No presenta datos de seguridad.	Evidencia de calidad moderada de que el soporte nutricional promueve significativamente un aumento de peso entre los pacientes con EPOC malnutridos. Se encuentran cambios significativos en IMLG, MAMC y 6-minute walking test. Además, mejoras significativas en la fuerza muscular respiratoria (MIP y MEP) y la calidad de vida medida con el instrumento SGRQ en pacientes con EPOC desnutridos.

9.3 Tablas de evidencia ensayos clínicos aleatorizados

Autor, año	Ámbito clínico y geográfico	Soporte nutricional	Nº pacientes	Criterios de inclusión	Criterios de exclusión	Características población	Intervención y seguimiento	Fórmula y características	Composición fórmula	Seguridad	Eficacia	Pérdidas de seguimiento
Vermee- ren et al, 2004	Hospitalario Holanda	SNO	56	EPOC con ingreso hospitalario por exacerbación. IMC ≤ 22 kg/m ² o IMC ≤ 25 kg/m ² y > 5 % pérdida de peso en 1 mes, o > 10 % en 6 meses previos al ingreso.	Diabetes mellitus tipo 1, enfermedades relacionadas con la tiroides o intestinales, pacientes con carcinoma.	Grupo intervención: edad promedio 66 años (± 8), 39,1 % mujeres, IMC promedio 20,4 kg/m ² ($\pm 2,7$), FEV1 promedio 32 % (± 12). GOLD 2 (moderada) 8,7 %, GOLD 3 (grave) 47,8 %, GOLD 4 (muy grave) 43,5 %. Grupo control: edad promedio 65 años (± 10), 25 % mujeres, IMC promedio 21,4 kg/m ² ($\pm 2,3$), FEV1 promedio 34 % (± 12). GOLD 2 (moderada) 4,2 %, GOLD 3 (grave) 66,7 %, GOLD 4 (muy grave) 29,2 %.	Grupo intervención: SNO 3 veces/día. Grupo control: placebo 3 veces/día. Tratamiento médico estandarizado (broncodilatador y glucocorticoides sistémicos). Seguimiento: durante hospitalización (9 ± 2 días).	Respifor® (Nutricia, Zoetermeer, The Netherlands)	20 % proteína, 20 % grasas y 60 % carbohidratos en 125 ml.	4 problemas médicos (no descritos por grupo de estudio), 4 náuseas después de suplementación (3 grupo intervención, 1 grupo placebo).	Medidas antropométricas: aumento de peso promedio 1,37 kg ($\pm 1,3$) intervención y 1,12 kg ($\pm 1,2$) control, estadísticamente significativo en ambos grupos ($p < 0,05$). Sin diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en % cambio peso ($2,6 \pm 2,5$ % intervención vs $2,0 \pm 2,2$ % control). Aumento de masa grasa promedio 1,7 kg ($\pm 2,5$) intervención y 1,5 kg ($\pm 2,5$) control, estadísticamente significativo en ambos grupos ($p < 0,05$). Sin cambios significativos	6 grupo intervención (20,7 %), 3 grupo control (11,1 %). Pérdidas totales: 16,1 %

Autor, año	Ámbito clínico y geográfico	Soporte nutricional	Nº pacientes	Criterios de inclusión	Criterios de exclusión	Características población	Intervención y seguimiento	Fórmula y características	Composición fórmula	Seguridad	Eficacia	Pérdidas de seguimiento
											MLG. Función muscular: sin cambios estadísticamente significativos en fuerza de agarre mano entre intervención y control. Función respiratoria: aumento de FEV1 promedio 5 % (± 6) intervención y 5 % (± 9), estadísticamente significativo en ambos grupos ($p < 0,05$). Sin diferencias estadísticamente significativas entre los grupos. Aumento promedio CVF de 7 % (± 12) intervención y 10 % (± 17) control, estadísticamente significativo en ambos grupos ($p < 0,05$). Sin diferencias estadísticamente significativas entre intervención y control.	

Autor, año	Ámbito clínico y geográfico	Soporte nutricional	Nº pacientes	Criterios de inclusión	Criterios de exclusión	Características población	Intervención y seguimiento	Fórmula y características	Composición fórmula	Seguridad	Eficacia	Pérdidas de seguimiento
Benito Martínez et al, 2017	Ambulatorio Perú	NE	99	EPOC, rango edad 18-80 años, IMC < 21 kg/m ² (o < 23 kg/m ² en pacientes ≥ 65 años); pérdida involuntaria de peso > 10 % en últimos 6 meses o > 5 % en último mes; o IMLG < 15 kg/m ² en mujeres y < 16 kg/m ² en varones.	Pacientes clínicamente inestables, con indicación de otros suplementos nutricionales o NP, otras patologías como tuberculosis pulmonar activa, insuficiencia respiratoria aguda y/o inmunosupresión conocida.	Grupo intervención: edad promedio 52,18 años (DE = 20,3), 65,8 % mujeres, IMC promedio 20,8 kg/m ² (±1,7), FEV1 promedio 68,2 % (±13,2). GOLD 1 (leve) 21,1 %, GOLD 2 (moderada) 65,8 % y GOLD 3 (grave) 13,2 %. Grupo control: edad promedio 35 años (DE = 15,7), 75,5 % mujeres, IMC promedio 20,6 kg/m ² (±1,5), FEV1 promedio 76,1 % (±15). GOLD 1 (leve) 42,8 %, GOLD 2 (moderada) 49,0 % y GOLD 3 (grave) 8,2 %.	Grupo intervención: NE completa polimérica, normocalórica (1,09 kcal/ml) y normoproteica (15 % VCT). Grupo control: no descrito. Seguimiento: 3 meses	Vitafos®-Vainilla (Perú)/Fontactive® Forte (España)	100 g de producto contiene: 16,5 g lactoproteínas, 16,5 g grasas, 57,7 g de carbohidratos, fibra prebiótica FOS (5 g), vitaminas y minerales. Una ración de producto (57 g en 200 ml de agua) aporta 258 kcal, 9,4 g de proteínas, 4,2 g de DHA, 3 g de FOS y alrededor del 25-30 % de los valores de referencia de nutrientes de la mayoría de vitaminas y minerales.	Abandonos no relacionados con AA.	Medidas antropométricas: aumento de peso 5,3 % (promedio 2,9 kg) intervención vs 2,9 % (promedio 1 kg) control, diferencias estadísticamente significativas entre los grupos (p < 0,001). Aumento de IMC 5,3 % intervención vs 2,9 % control, diferencias estadísticamente significativas entre los grupos (p < 0,001). Aumento de IMLG 3,2 % intervención vs 1,9 % control, diferencias estadísticamente significativas entre los grupos. (p = 0,019). Función muscular: fuerza de agarre mano sin cambios estadísticamente significativos (p = 0,586). Función	12 grupo intervención (24 %), 0 grupo control. Pérdidas totales: 12,1 %.

Autor, año	Ámbito clínico y geográfico	Soporte nutricional	Nº pacientes	Criterios de inclusión	Criterios de exclusión	Características población	Intervención y seguimiento	Fórmula y características	Composición fórmula	Seguridad	Eficacia	Pérdidas de seguimiento
											respiratoria: mejora en FEV1 intervención (70,1±12,9) vs control (76,3±17,8), sin diferencias estadísticamente significativas entre los grupos (p = 0,072), tasa de cambio FEV1 intervención 4,3 % vs control 1,3 %, sin diferencias estadísticamente significativas entre los grupos (p = 0,490). Tolerancia al ejercicio: 6MWD promedio intervención 464,4 puntos (DE = 80,8) vs control 381,2 puntos (DE = 94,9), diferencias estadísticamente significativas entre los grupos (p < 0,001). Sin cambios significativos en mejora (%) de 6MWD (p = 0,364). Calidad de vida: mejora estadísticamente-estadísticamente significativa en los grupos intervención y control (p < 0,001).	

Autor, año	Ámbito clínico y geográfico	Soporte nutricional	Nº pacientes	Criterios de inclusión	Criterios de exclusión	Características población	Intervención y seguimiento	Fórmula y características	Composición fórmula	Seguridad	Eficacia	Pérdidas de seguimiento
Degirmenci et al, 2018	Ambulatorio y hospitalario Turquía	NE	63	Pacientes EPOC no confinados en cama y sin dependencia a dispositivos de ventilación. IMC < 18,5 kg/m ² , ≥ 18 años, función cognitiva intacta	Embarazo y/o lactancia	Edad promedio 74,7 años (±10,31), 2,5 % mujeres, duración EPOC 11,98 años (±1,08), historia hábito tabáquico 100 % pacientes, IMC promedio 17,18 kg/m ² (±1,24), pacientes ambulatorios 27,5 % y hospitalizados 72,5 %. FEV1 promedio 39,60 L/sn (DE = 22,53) grupo intervención, 44,30 L/sn (DE = 17,92) grupo control.	Grupo intervención: NE 2 veces/día y dieta habitual. Grupo control: dieta habitual. Seguimiento: 12 semanas.	Nutrivigor, Abbott	18 g proteína, 11 g grasas, 39 g carbohidratos, 1,2 g HMB, 1,7 g fructooligosacáridos, 352 mg calcio y 12 µg vitamina D en 220 ml.	No se describen motivos de abandono del estudio.	Función muscular: puntuación promedio final respecto medida basal en fuerza de agarre mano 26,80 (±7,51) intervención (p < 0,001) vs 25,56 (±5,73) (p = 0,474), sin diferencias estadísticamente significativas entre los grupos (p = 0,561). Función respiratoria: puntuación promedio final respecto medida basal en FEV1 43,35 (±18,94) intervención (p = 0,034) vs 46,60 (±11,59) (p = 0,472), sin diferencias estadísticamente significativas entre los grupos (p = 0,517). Sin cambios estadísticamente significativos en FEV1/CVF.	3 grupo intervención (15 %) 4 grupo control (21 %). Pérdidas totales: 19,7 %.

9.4 Tablas de evidencia guías de práctica clínica

Autor, año	Guía	Objetivo	Metodología	Recomendación	Grado de evidencia
Anker et al, 2006	ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Cardiology and Pulmonology	Recomendaciones basadas en la evidencia sobre el uso de la NE en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica y EPOC.	Grupo interdisciplinario de expertos de acuerdo con los estándares oficiales aceptados, basados en publicaciones relevantes desde 1985. Las recomendaciones se han discutido y aceptado en consenso.	Evidencia limitada sobre el uso de la NE en pacientes con EPOC per se. La NE, en combinación con ejercicio y farmacoterapia anabólica, mejora el estado nutricional y funcional.	B
				La SNO administrada de manera frecuente y en pequeñas cantidades en pacientes con EPOC se prefiere para evitar la disnea postprandial y la saciedad, así como para mejorar el cumplimiento de la terapia nutricional.	B
				En pacientes con EPOC, no se observa ninguna ventaja adicional sobre la enfermedad de la SNO baja en carbohidratos y alta en grasas comparado con la SNO estándar alta en proteínas o alta energía.	B

Autor, año	Guía	Objetivo	Metodología	Recomendación	Grado de evidencia
Grau Carmona et al, 2011	Recomendaciones para el soporte nutricional y metabólico especializado del paciente crítico. Actualización. Consenso SEMICYUC-SENPE: Insuficiencia respiratoria	Recomendaciones basadas en la evidencia sobre el soporte nutricional especializado para paliar los efectos catabólicos de la insuficiencia respiratoria aguda con ventilación mecánica.	Panel de expertos con amplia experiencia en el soporte nutricional y metabólico de los pacientes en situación crítica, y se han llevado a cabo entre octubre de 2009 y marzo de 2011.	En la insuficiencia respiratoria crónica, se recomienda un aporte calórico total del gasto energético basal multiplicado por un factor entre 0,9 y 1,1.	C
				El aporte proteico recomendado en el paciente grave con insuficiencia respiratoria crónica estaría comprendido entre 1,0 y 1,8 g de proteínas/kg/día.	C
				Debe prestarse especial atención al aporte de potasio, fósforo, magnesio y antioxidantes en los pacientes con insuficiencia respiratoria crónica.	C
				No están indicadas las fórmulas enterales específicas con bajo contenido hidrocarbonado y elevado contenido de grasas en la insuficiencia respiratoria crónica.	C
				En la insuficiencia respiratoria aguda, el aporte calórico y proteico debe ser similar al de otros enfermos graves con un nivel de estrés elevado.	B

