

Nutrición enteral oral domiciliaria en pacientes mayores con fractura de cadera y desnutrición

Oral nutritional supplements in elderly hip
fracture patients with malnutrition

Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias
ACIS, Avalia-t

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN



AXENCIA GALEGA
DE COÑECEMENTO
EN SAÚDE

Nutrición enteral oral domiciliaria en pacientes mayores con fractura de cadera y desnutrición

Oral nutritional supplements in elderly hip
fracture patients with malnutrition

Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias
ACIS, Avalia-t

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN



AXENCIA GALEGA
DE COÑECEMENTO
EN SAÚDE

Paz Valiñas, Lucinda

Nutrición enteral oral domiciliaria en pacientes mayores con fractura de cadera y desnutrición / Lucinda Paz Valiñas, ... [et al] . — Madrid: Ministerio de Sanidad; Santiago de Compostela: Agencia Gallega para la Gestión del Conocimiento en Salud, ACIS Unidad de Asesoramiento Científico-técnico, Avalia-t; 2022.

1 archivo pdf; — (Informes, Estudios e Investigación)

NIPO: anticipo de edición

Depósito Legal: En trámite

1. Nutrición Enteral. 2. Anciano 3. Desnutrición 4. Fracturas de Cadera I. Rodríguez Gonzalez del Blanco, Paula Sabela. II. Maceira Rozas, María del Carmen. III. Faraldo Valles María José. IV. Casal Accion, Beatriz. V. España. Ministerio de Sanidad. VI. Agencia Gallega para la Gestión del Conocimiento en Salud, ACIS.

El contenido del presente informe es responsabilidad exclusiva de la Unidad de Asesoramiento Científico-técnico, Avalia-t, sin que la colaboración de los revisores externos presuponga por su parte la completa aceptación del mismo.

Este documento puede ser reproducido total o parcialmente, por cualquier medio, siempre que se cite explícitamente su procedencia.

Información dirigida a profesionales sanitarios.

Fecha de edición: 2022

Edita: Ministerio de Sanidad.

Agencia Gallega para la Gestión del Conocimiento en Salud, ACIS; Unidad de Asesoramiento Científico-técnico, Avalia-t.

NIPO: anticipo de edición

Depósito Legal: En trámite

Contacto: Avalia_t.Acis@sergas.es

Maquetación: Tórculo Comunicación Gráfica, S. A.

Este documento ha sido realizado por la Unidad de Asesoramiento Científico-técnico, Avalia-t, de la Agencia Gallega para la Gestión del Conocimiento en Salud, ACIS, en el marco de la financiación de la Ministerio de Sanidad 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 4 de marzo de 2019 (conforme al Acuerdo del Consejo de Ministros de 13 de diciembre de 2019).

Para citar este informe:

Paz Valiñas L, Rodríguez González del Blanco PS, Maceira Rozas MC, Faraldo Vallés MJ, Casal Acción B. Nutrición enteral oral domiciliaria en pacientes mayores con fractura de cadera y desnutrición. Madrid: Ministerio de Sanidad. Santiago de Compostela: Agencia Gallega para la Gestión del Conocimiento en Salud, ACIS, Unidad de Asesoramiento Científico-técnico; Avalia-t; 2022.

Índice

Lista de abreviaturas	9
Resumen	15
Summary	23
Justificación	29
1. Introducción	31
1.1. Descripción de la desnutrición en pacientes mayores con fractura de cadera.	31
1.1.1. Problema de salud diana	31
1.1.2. Manejo diagnóstico y terapéutico de la desnutrición en fracturas de cadera	35
1.1.3. Población diana	40
1.2. Descripción y características técnicas del procedimiento a estudio	41
1.2.1. Características de la nutrición enteral domiciliaria	41
1.2.2. Regulación: licencias y autorizaciones	42
1.2.3. Utilización de la nutrición enteral domiciliaria	42
1.2.4. Requerimientos de los SNO. Indicación y prestación	42
1.2.5. Financiación de la nutrición enteral domiciliaria	43
2. Alcance y objetivo	45
2.1. Objetivos principales	45
2.2. Objetivos secundarios	45
3. Método	47
3.1. Metodología de elaboración del informe	47
3.1.1. Criterio de selección de estudios	47
3.1.2. Estrategia de búsqueda bibliográfica	48
3.1.3. Selección y síntesis de la evidencia	49
3.1.4. Valoración de la evidencia y del riesgo de sesgo	50
3.1.5. Perspectiva de los pacientes	50
4. Resultados	51
4.1. Descripción de la evidencia disponible	51
4.1.1. Resultados de la búsqueda	51
4.1.2. Descripción y calidad de los estudios seleccionados	54
4.2. Seguridad de la toma de SNO en los pacientes mayores desnutridos con fractura de cadera	59
4.3. Eficacia de los SNO en pacientes mayores desnutridos con fractura de cadera	59
4.3.1. Variables asociadas a la ingesta energética, al estado nutricional y variables antropométricas	60
4.3.2. Mortalidad	64

4.3.3.	Complicaciones posoperatorias	64
4.3.4.	Recuperación de funciones físicas	66
4.3.5.	Calidad de vida relacionada con la salud y actividades básicas de la vida diaria.	67
4.3.6.	Variables asociadas al entorno hospitalario	72
4.3.7.	Aceptabilidad, perspectiva y experiencia del paciente con fractura de cadera	74
4.4.	Estudios en marcha	78
4.1.1.	Descripción de los estudios primarios en marcha	78
5.	Consideraciones de implementación	85
5.1.	Aspectos económicos	85
5.1.1.	Estimación del impacto presupuestario del empleo de SNO en pacientes mayores y con fractura de cadera	85
5.1.2.	Coste-efectividad del empleo de SNO en pacientes mayores y con fractura de cadera	88
5.2.	Aspectos organizativos	92
5.2.1.	Descripción de los aspectos organizativos	92
6.	Aspectos éticos, sociales y legales	93
6.1.	Aspectos éticos, sociales y legales	93
7.	Discusión	95
7.1.	Discusión de la búsqueda bibliográfica	95
7.2.	Discusión de los estudios incluidos	96
7.3.	Discusión de los resultados de seguridad	98
7.4.	Discusión de los resultados de eficacia	98
	Consideraciones generales	103
7.5.	Perspectiva del paciente y cuidadores	103
7.6.	Discusión de los aspectos económicos y organizativos	106
7.7.	Discusión de los aspectos éticos, sociales y legales	109
8.	Conclusiones	111
8.1.	Eficacia y seguridad de la administración de los suplementos nutricionales orales	111
8.2.	Perspectiva del paciente y cuidadores	112
8.3.	Impacto económico	112
	Referencias bibliográficas	115
	Anexos	121
	Anexo A. Estrategia de búsqueda	121
	Anexo B. Tablas de evidencia	139
	Anexo C. Valoración del riesgo de sesgos	155
	Anexo D. Artículos excluidos	183

Lista de abreviaturas

- ABVD:** actividad básica de la vida diaria
- ASA:** *American Society of Anesthesiologists*
- AVACs:** años de vida ajustados por calidad
- CEAC:** curvas de aceptabilidad del coste-efectividad
- CIS:** *Checklist Individual Strength*
- CRP:** proteína C reactiva
- ESPEN:** Sociedad Europea de Nutrición Clínica y Metabolismo
- GARS:** escala de restricción de la actividad de Gröningen
- HADS:** *Hospital Anxiety and Depression Scale*
- HTA:** hipertensión arterial
- ICER:** razones de coste-efectividad incrementales
- IL-6:** interleucina 6
- IMC:** índice de masa corporal
- INE:** Instituto Nacional de Estadística
- MMSE:** *Mini Mental State Examination*
- MNA:** *Mini-Nutritional Assessment*
- NED:** nutrición enteral domiciliaria
- OMS:** Organización Mundial de la Salud
- PCT:** procalcitonina
- SNO:** suplementos nutricionales orales
- VAS:** escala analógica visual

Lista de tablas

Tabla 1. Recomendaciones de diferentes GPC basada en la evidencia en relación al uso de SNO en los pacientes mayores con fractura de cadera	40
Tabla 2. Criterios diagnósticos para desnutrición adultos	41
Tabla 3. Criterios fenotípicos y etiológicos para el diagnóstico de desnutrición	42
Tabla 4. Umbrales para gradar la gravedad de la desnutrición en moderada y severa	43
Tabla 5. Pregunta de investigación en formato PICOD	52
Tabla 6. Bases de datos	53
Tabla 7. Riesgo de sesgo de los ecas incluidos mediante la herramienta rob 2	61
Tabla 8. Ingesta energética del grupo tratado vs control para todos los pacientes, con estimación del efecto ajustada*	64
Tabla 9. Ingesta energética del grupo tratado vs control en pacientes desnutridos según el MNA	65
Tabla 10. Variables antropométricas del grupo tratado vs control para todos los pacientes, con estimación del efecto ajustada*	66
Tabla 11. Cambio de peso porcentual medio (IC 95%) para 100 pacientes de riesgo nutricional	66
Tabla 12. Parámetros bioquímicos relacionadas con el estado nutricional y procesos inflamatorios	67
Tabla 13. Mortalidad a 1 y 5 años en el grupo intervenido vs grupo control	68
Tabla 14. Mortalidad a 1 y 5 años en función del estado nutricional de los pacientes	68
Tabla 15. Complicaciones posoperatorias en el grupo intervenido vs grupo control a los 6 meses	69
Tabla 16. Fracturas posteriores en el grupo intervenido vs grupo control al año y a los 5 años	69
Tabla 17. Variables de recuperación física	70
Tabla 18. Variables de recuperación física	71

Tabla 19. Calidad de vida. Cuestionario euroqol5d-5L y 3L (tres meses de seguimiento)	72
Tabla 20. Calidad de vida. Cuestionario SF-12	72
Tabla 21. Escala VAS para el dolor	73
Tabla 22. Escala de restricción de actividad de Gröninge (GARS)	73
Tabla 23. ABVD mediante el índice de Barthel	74
Tabla 24. Estado cognitivo y estrés	75
Tabla 25. Estancia del grupo tratado vs control para todos los pacientes, con estimación del efecto ajustada*	76
Tabla 26. Estancia hospitalaria de pacientes nutridos vs desnutridos	77
Tabla 27. Listado de los estudios en marcha localizados	83
Tabla 28. Costes estimados en euros por recursos empleados grupos SNO vs control para el año 2010	90
Tabla 29. Costes por unidad de recursos utilizados en dólares australianos y euros para el año 2010	91
Tabla 30. Análisis coste-efectividad para el peso	93
Tabla 31. Análisis coste-efectividad para los AVACs	95

Lista de figuras

Figura 1. Esquema de cribado, diagnóstico y gradación de la desnutrición (GLIM)	44
Figura 2. Diagrama de flujo estudios de efectividad y seguridad	56
Figura 3. Diagrama de flujo estudios de experiencia y perspectiva del paciente	57
Figura 4. Diagrama de flujo estudios económicos	58
Figura 5. Proporción de cumplimiento de cada dominio por todos los estudios en evaluación	61
Figura 6. Curva de aceptabilidad de coste-efectividad para el límite gastos	94
Figura 7. Curva de aceptabilidad de coste-efectividad para el límite gastos	96

Resumen

Introducción

Las personas mayores presentan un elevado riesgo de desnutrición que, unido al también elevado riesgo de fractura de cadera, va a afectar de forma negativa a la posterior evolución tras el abordaje quirúrgico de estas fracturas como consecuencia del aumento de las necesidades energéticas por la situación de estrés e hipercatabolismo derivados de la propia fractura y de la cirugía. Las dos causas principales de una fractura de cadera son la osteoporosis y las caídas. Aunque las fracturas de cadera osteoporóticas son menos del 20% de las debidas a esta enfermedad, se usan para representar la carga que la osteoporosis supone para las personas y la sociedad, ya que representan la mayor parte del gasto relacionado con las fracturas por fragilidad y la mortalidad por encima de los 50 años.

La desnutrición está presente en el 88% de los pacientes mayores con fractura de cadera, un 30% más que la encontrada en nuestro país en los pacientes hospitalizados. Este estado de desnutrición representa un área de gran interés, principalmente por ser un factor de riesgo modificable. En este sentido, la reversión de la desnutrición se postula como un factor de vital importancia para mejorar la recuperación clínica de los pacientes mayores que han sido sometidos a una intervención quirúrgica por fractura de cadera.

Objetivos

El objetivo principal fue realizar una revisión sistemática para recoger la evidencia científica más reciente en relación con la efectividad y seguridad del tratamiento nutricional enteral domiciliario con suplementos nutricionales orales (SNO) en pacientes ≥ 65 años con fractura de cadera y desnutrición que no revierte mediante la ingesta única de alimentos de consumo ordinario.

Métodos

Se realizó una búsqueda sistemática de la literatura científica en las principales bases de datos (Cochrane Library, INAHTA, Medline, Embase, ISI Web of Knowledge, GIN, NICE, SIGN y ClinicalTrials.gov). Se realizaron diferentes estrategias de búsqueda en función de la información diana a recuperar: 1) Para los resultados de eficacia y seguridad, se seleccionó como documento de partida la revisión sistemática sobre los suplementos nutricionales para el cuidado de mayores tras fractura de cadera (*Nutritional supplementation for*

hip fracture aftercare older people (Review) realizada por la Cochrane en el año 2016. Su búsqueda de la literatura fue actualizada en agosto del año 2020 en las bases de datos, actualizándose en abril de 2021 para la recuperación de estudios primarios, 2) los estudios de económicos se localizaron a través de una búsqueda utilizando el filtro de estudios económicos proporcionado por la SIGN, y 3) para la perspectiva del paciente, se llevó a cabo una búsqueda específica que constó de dos partes escalonadas para recuperar en primer lugar las revisiones sistemáticas y posterior para la actualización de estas con los estudios más actuales.

La selección de los estudios se ha llevado a cabo por dos revisoras de forma independiente siguiendo unos criterios explícitos de inclusión/exclusión previamente definidos y basados en la pregunta de investigación PICOD (pacientes, intervención, comparación, resultados y diseño del estudio). La calidad de la evidencia de los estudios incluidos se valoró con el sistema GRADE. La evaluación del riesgo de sesgos se realizó siguiendo diferentes escalas y herramientas según el diseño de los estudios: el AMSTAR-2 (*A MeaSurement Tool to Assess Reviews*), para revisiones sistemáticas y el Cochrane Risk of Bias (RoB) 2.0 para ensayos controlados y aleatorizados (ECAs).

Resultados

- Búsqueda de la literatura y calidad de los estudios

La actualización de búsqueda de la literatura de la revisión de Cochrane recuperó un total de 2050 referencias sin duplicados. Tras la lectura de los resúmenes y títulos se seleccionaron 12 para su lectura a texto completo. Finalmente se incluyeron 3 ensayos clínicos aleatorizados y controlados (ECA) que cumplieron con los criterios de inclusión para el apartado de seguridad y eficacia. La búsqueda centrada en localizar la perspectiva y experiencia del paciente localizó un total de 158 publicaciones de las que se seleccionó una revisión sistemática publicada en el año 2021 cuyo objetivo fue conocer la perspectiva del paciente en relación al tratamiento, el cuidado y la rehabilitación tras una fractura de cadera, que incluyó un total de 17 estudios cualitativos. La búsqueda de estudios económicos recuperó 166 citas bibliográficas de las que se seleccionaron dos ECAs que analizaron el coste-efectividad y coste-utilidad.

- Seguridad

Los ECAs no observaron eventos adversos relacionados con la intervención nutricional con SNO, pero los pacientes deberían ser monitorizados durante

el tratamiento para el registro de posibles cambios en síntomas físicos como pérdida de apetito, sentirse incómodo y/o dolor de estómago.

- Eficacia

- Variables asociadas a la ingesta energética, al estado nutricional y variables antropométricas. La evidencia sobre el efecto de los SNO sobre la ingesta energética está basada en los datos un ECA cuya calidad fue alta y que encontró mejores resultados globales en el grupo intervenido con SNO comparado con el control a corto plazo (una semana) disminuyendo este efecto a los tres meses y sin efecto a los seis meses de seguimiento. De forma concreta en el subgrupo de pacientes desnutridos, solo se observó una mejoría en la ingesta energética de proteínas a la semana tras la intervención con SNO ($p<0.01$). La ingesta del resto de nutrientes también se incrementó de forma similar en los pacientes desnutridos tratados con SNO como en el grupo en total, indicando que el estado nutricional basal no repercutió en los resultados de la ingesta ni en el estado nutricional posintervención. En cuanto al peso corporal y el índice de masa corporal (IMC), estos se incrementaron en el grupo con SNO frente al control a los 3 meses ($p<0.01$) pero sin diferencias a los 6 meses de seguimiento. El peso también fue recogido por otro ECA no encontrando diferencias entre los grupos de comparación a los 3 meses de seguimiento.
- Mortalidad. Datos de un único ECA de buena calidad no encontraron ningún efecto de la intervención nutricional con SNO sobre la mortalidad comparada con el grupo control. Enfatizar que, al analizar la mortalidad en función del estado nutricional, se encontró una mayor tasa de mortalidad para los pacientes desnutridos frente a los nutridos al año y a los cinco años con valores de 15% vs 3% ($p=0.09$) y 48% vs 20% ($p<0.001$) respectivamente.
- Complicaciones posoperatorias y posteriores fracturas. Sin diferencias significativas entre el grupo intervenido con SNO frente a los controles en las infecciones (urinarias, pulmonares, sepsis), complicaciones cardiovasculares (infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca congestiva, accidente cerebro-vascular) y otras como embolismo pulmonar, úlceras por presión, delirio, y anemia en base a los resultados de un ECA. Aunque estas variables no deberían estar asociadas o depender de una intervención nutricional, sí encontraron que la desnutrición era un factor de riesgo, con una mayor tasa en las complicaciones posoperatorias para aquellos pacientes desnutridos con 55% vs 36% en el grupo control ($p=0.015$).

- Variables de recuperación de funciones físicas. Los estudios incluidos no encontraron diferencias significativas entre el grupo tratado con SNO y el grupo control en la recuperación funcional física a través de las variables de resultado físico como la velocidad y distancia de la marcha, fuerza de cuádriceps, la extensión de rodilla o la fuerza de prensión.
- Calidad de vida. La calidad de vida asociada a la salud fue evaluada por los diferentes ECAs a través de diferentes escalas como la EuroQoL (EQ-5D-3L y EQ-VAS) y el SF-12, lo que dificulta la comparación de resultados. Dos Ecas con riesgo bajo de sesgo no encontraron diferencias significativas en los grupos tratados con SNO sobre la calidad de vida en comparación con los grupos control.
- Variables asociadas al entorno hospitalario. En general, la estancia hospitalaria no se vio afectada por el consumo de SNO. No obstante, esta se pudo ser afectada por el estado nutricional de los pacientes, encontrando que tasas significativamente superiores ($p=0.002$) para los pacientes en situación de desnutrición vs aquellos pacientes no desnutridos.

- **Perspectiva del paciente**

La perspectiva y experiencia de los pacientes mayores con fractura de cadera fue recogida por una revisión sistemática de estudios cualitativos publicada en el año 2021 que indicó que para estos pacientes es vital la reducción del dolor y las complicaciones, así como mantener su red social y sus facultades mentales. En relación al consumo de SNO o del estado nutricional no aporta información y solo señalaron que, entre otras complicaciones, algunos pacientes comunicaron falta de apetito.

- **Estudios económicos**

Un estudio de coste-efectividad señaló que la intervención nutricional fue coste-efectiva solo para la variable de peso, que aumentó de forma significativa ($p<0.05$) durante el período de intervención (3 meses) en la población total del estudio. En concreto, y tras el análisis de sensibilidad, destacaron que el coste-efectividad para el peso fue especialmente alto en pacientes desnutridos, pero también (aunque algo menos alto) en aquellos sin desnutrición. En cuanto a los años de vida ajustados por calidad (AVAC), la intervención no fue coste-efectiva.

Discusión

De forma generalizada y a raíz de los resultados de los ECAs incluidos podría resumirse que, a nivel basal y como cabría de esperar, los pacientes desnutridos presentaron valores más bajos de peso corporal, IMC, relación músculo/grasa, fuerza de prensión, y peores puntuaciones en la movilidad y autocuidado, depresión, cognición y calidad de vida relacionada con la salud que los pacientes bien nutridos. Además, la media de la estancia hospitalaria fue mayor, con porcentajes más elevados de readmisión, mayores tasas de complicaciones hospitalarias, así como una mayor tasa de mortalidad a uno y cinco años que los pacientes no desnutridos.

No obstante, el efecto de la administración de los SNO, no parece depender del estado nutricional basal, con un efecto de la intervención nutricional similar tanto para los pacientes desnutridos como los no desnutridos. Por tanto, en los pacientes desnutridos, y aunque se observó cierto beneficio a corto plazo sobre variables asociadas a la ingesta de energía, esta no estuvo asociada con mejores resultados clínicos para ninguna de las variables estudiadas (mortalidad, complicaciones posoperatorias, variables de recuperación física, calidad de vida y estancia hospitalaria). Este es un hecho llamativo, puesto que se esperaría que la una intervención nutricional fuera más efectiva en aquellos pacientes desnutridos puesto que su pronóstico es peor comparado con los pacientes normonutridos. Sin embargo, y en base a la evidencia localizada, no se pudo confirmar este paradigma que estaba establecido e incluso recomendado por diferentes guías de práctica clínica.

Conclusiones

El cuerpo de la evidencia para dar respuesta a la eficacia y seguridad de la administración de SNO en pacientes mayores desnutridos con fractura de cadera es limitado, con solo 4 ECAS recuperados de la búsqueda de la literatura que cumplieron con los criterios de inclusión/exclusión, dos de ellos con un riesgo de sesgo bajo y dos con un riesgo de sesgo alto.

- Seguridad

No se observaron eventos adversos relacionados con la intervención nutricional con SNO.

- Eficacia

En base a esta evidencia localizada, la administración de SNO en estos pacientes en comparación con los cuidados estándar tiene un efecto positivo sobre la ingesta energética a corto plazo que no se asocia con

una mejoría de los resultados clínicos ni de las variables asociadas al entorno hospitalario:

- Se encontraron mejoras en la ingesta energética a corto plazo que no se mantuvieron a largo plazo (calidad de evidencia GRADE: baja).
 - En las variables antropométricas, se observó mejoría a corto plazo de del IMC, sin diferencias en la circunferencia del brazo (calidad de evidencia GRADE: Moderada) y sin evidencia concluyente para el peso corporal (calidad de evidencia GRADE: baja).
 - No se demuestran diferencias en la tasa de mortalidad o supervivencia de los pacientes (calidad de evidencia GRADE: baja).
 - No se presentan diferencias en la tasa de complicaciones posoperatorias (calidad de evidencia GRADE: baja)
 - No se demuestran diferencias en la recuperación de las funciones físicas (calidad de evidencia GRADE: baja).
 - No se presentan resultados concluyentes de mejoría de la calidad de vida, que fue medida a través de diferentes escalas complicando su comparación (calidad de evidencia GRADE: baja).
 - No se presentan resultados concluyentes de mejora de la actividad básica de la vida diaria calidad de evidencia GRADE: baja).
 - No se reduce la estancia hospitalaria (calidad de evidencia GRADE: baja).
 - No se produjeron eventos adversos (calidad de evidencia GRADE: baja).
- Perspectiva del paciente y cuidadores
 - La aceptabilidad de la toma de SNO medido a través de los datos de la adherencia al tratamiento, presentó valores aceptables (calidad de la evidencia GRADE: moderada).
 - Los pacientes con fractura de cadera dan prioridad a recuperar la funcionalidad física, la movilidad y la independencia. Para ellos es vital la reducción del dolor y las complicaciones, así como mantener su red social y sus facultades mentales. No se recoge ningún comentario que haga referencia al estado nutricional o a la toma de SNO, solo en algunos casos los pacientes comunicaron falta de apetito (calidad de la evidencia AMSTAR: alta).

- Destaca en esta patología la elevada carga de los cuidadores de los pacientes mayores intervenidos de fractura de cadera debido a su estado de vulnerabilidad y dependencia física y/o mental (calidad de la evidencia AMSTAR: alta).
- Impacto económico
 - En base a los datos limitados de un ECA de coste efectividad, la intervención nutricional fue coste-efectiva para la variable de peso corporal y tras el análisis de sensibilidad obtuvo valores especialmente altos en pacientes desnutridos. Sin embargo, la intervención no fue coste-efectiva cuando se calculó para los AVACs (calidad de la evidencia: alta).
 - Los costes directos de la intervención nutricional mediante SNO son relativamente bajos en base a los datos de dos ECAs (calidad de la evidencia: alta).

Summary

Introduction

The elderly present a high risk of malnutrition, which together with the also high risk of hip fracture, will negatively affect the subsequent evolution after the surgical approach to these fractures as a consequence of the increase in energy needs due to the situation of stress and hypercatabolism derived from the fracture itself and from the surgery. The two main causes of hip fractures are osteoporosis and falls. Although osteoporotic hip fractures account for less than 20% of osteoporotic hip fractures, they are used to represent the burden of osteoporosis on individuals and society, as they account for most of the expenditure related to fragility fractures and mortality over the age of 50.

Malnutrition is present in 88% of older patients with hip fracture, 30% more than that found in our country in hospitalised patients. This state of malnutrition represents an area of great interest, mainly because it is a modifiable risk factor. In this sense, the reversal of malnutrition is postulated as a factor of vital importance to improve the clinical recovery of elderly patients who have undergone surgery for hip fracture.

Aims

The main aim was to conduct a systematic review in order to gather the most recent scientific evidence regarding the effectiveness and safety of home enteral nutrition therapy with oral nutritional supplements (ONS) in patients ≥ 65 years with hip fracture and malnutrition that is not reversed by the sole intake of regular food.

Method

A systematic search of the scientific literature was carried out in the main databases (Cochrane Library, INAHTA, Medline, Embase, ISI Web of Knowledge, GIN, NICE, SIGN and ClinicalTrials.gov). Different search strategies were used depending on the target information to be retrieved: 1) For the efficacy and safety results, the systematic review on nutritional supplementation for hip fracture aftercare for older people (Review) carried out by Cochrane in 2016 was selected as the starting document. The

literature search was updated in August 2020 in the databases, updated in April 2021 for the retrieval of primary studies, 2) the economic studies were located through a search using the economic studies filter provided by SIGN, and 3) for the patient perspective, a specific search was carried out in two staggered parts to retrieve first the systematic reviews and then to update these with the most current studies.

Explicit pre-defined inclusion/exclusion criteria based on the PICOD research question (patients, intervention, comparison, outcomes and study design) were followed. The selection of studies was carried out by two independent reviewers, and the quality of evidence of the included studies was assessed using the GRADE system. The risk of bias was assessed using different scales and tools depending on the study design: the AMSTAR-2 (A MeaSurement Tool to Assess Reviews) for systematic reviews and the Cochrane Risk of Bias (RoB) 2.0 for randomised controlled trials (RCTs).

Results

- Literature search and quality of studies

The literature search update of the Cochrane review retrieved a total of 2309 articles which, after removal of duplicates, totalled 2050 references of which 12 were selected for full text reading after reading the abstracts and titles. Finally, 3 RCTs were included that met the inclusion criteria. The search focused on locating the patient's perspective and experience retrieved a total of 158 publications from which a systematic review published in 2021 was selected. The objective of the review was to find out the patient's perspective in relation to treatment, care and rehabilitation after hip fracture, which included a total of 17 qualitative studies. The search for economic studies retrieved 166 bibliographic citations from which two RCTs analysing cost-effectiveness and cost-utility were selected.

- Safety

No adverse events related to the nutritional intervention with ONS were observed in the different RCTs, but patients should be monitored during treatment for possible changes in physical symptoms such as loss of appetite, discomfort and/or stomach pain.

- Efficacy

- Variables associated with energy intake, nutritional status and anthropometric variables. The evidence on the effect of ONS on energy intake is based on data from a high quality RCT which found better overall outcomes in the ONS intervention group compared to the control group in the short term (one week) with

a diminishing effect at three months and no effect at six months follow-up. Specifically in the subgroup of malnourished patients, only one improvement in protein energy intake was observed one week after the ONS intervention ($p<0.01$). Intake of other nutrients also increased similarly in the malnourished patients treated with ONS as in the total group, indicating that baseline nutritional status had no impact on intake outcomes or post-intervention nutritional status. As for body weight and BMI, these were increased in the ONS group versus the control at 3 months ($p<0.01$) but with no differences at 6 months follow-up. Weight was also collected by another RCT finding no differences between the comparison groups at 3-month follow-up.

- Mortality. Data from a single good quality RCT found no effect of nutritional intervention with ONS on mortality compared to the control group. It should be stressed that when analysing mortality according to nutritional status, a higher mortality rate was found for malnourished versus nourished patients at one and five years with values of 15% vs 3% ($p=0.09$) and 48% vs 20% ($p<0.001$) respectively.
- Postoperative complications and subsequent fractures. No significant differences between the ONS group versus controls in infections (urinary tract, pulmonary, sepsis), cardiovascular complications (myocardial infarction, congestive heart failure, stroke) and other complications such as pulmonary embolism, pressure ulcers, delirium, and anaemia based on the results of an RCT. Although these variables should not be associated with or dependent on nutritional intervention, they did find that malnutrition was a risk factor, with a higher rate of postoperative complications for malnourished patients (55% vs 36% in the control group) ($p=0.015$).
- Physical function recovery variables. The included studies found no significant differences between the ONS-treated group and the control group in physical functional recovery across physical outcome variables such as gait speed and distance, quadriceps strength, knee extension and grip strength.
- Quality of Life. Health-related quality of life was assessed by the different RCTs using different scales such as the EuroQoL (EQ-5D-3L and EQ-VAS) and the SF-12, which makes it difficult to compare results. Two RCTs with low risk of bias did not find significant differences in the ONS-treated groups on quality of life compared to the control groups.

- Variables associated with the hospital environment. Overall, hospital stay was not affected by ONS consumption. However, it could be affected by the nutritional status of the patients, finding significantly higher rates ($p=0.002$) for malnourished patients vs. non-malnourished patients.

- Patient perspective

The perspective and experience of older hip fracture patients was captured by a systematic review of qualitative studies published in 2021 which indicated that for these patients the reduction of pain and complications is vital, as well as maintaining their social network and mental faculties. In relation to the consumption of ONS or nutritional status, no information was provided and only noted that, among other complications, some patients reported a lack of appetite.

- Economic studies

A cost-effectiveness study showed that the nutritional intervention was cost-effective only for the weight variable, which increased significantly ($p<0.05$) during the intervention period (3 months) in the total study population. In particular, and after sensitivity analysis, they found that the cost-effectiveness for weight was particularly high in malnourished patients, but also (although slightly lower) in those without malnutrition. In terms of quality-adjusted life years (QALYs), the intervention was not cost-effective.

Discussion

Overall and from the results of the included RCTs it could be summarised that, at baseline, and as expected, malnourished patients had lower values for body weight, BMI, muscle/fat ratio, handgrip strength, and worse scores on mobility and self-care, depression, cognition and health-related quality of life than well-nourished patients. In addition, the mean length of hospital stay was longer, with higher readmission rates, higher rates of hospital complications, as well as a higher one- and five-year mortality rate than non-malnourished patients.

However, the effect of ONS administration does not appear to be dependent on baseline nutritional status, with a similar effect of the nutritional intervention for both malnourished and non-malnourished patients. Therefore, in malnourished patients, although some short-term benefit was observed on variables associated with energy intake, it was not associated with better clinical outcomes for any of the variables studied (mortality, postoperative complications, physical recovery variables, quality of life and hospital stay). This is a striking fact, since it would be expected that

nutritional intervention would be more effective in malnourished patients given that their prognosis is worse compared to normonourished patients. However, based on the evidence found, this paradigm, which was established and even recommended by different clinical practice guidelines, cannot be confirmed.

Conclusions

The body of evidence to address the efficacy and safety of ONS administration in malnourished older patients with hip fracture is limited, with only 4 RCTS retrieved from the literature search that met the inclusion/exclusion criteria, two of them with a low risk of bias and two with a high risk of bias.

- Safety

No adverse events related to the nutritional intervention with ONS were observed.

- Efficacy

Based on this localised evidence, the administration of ONS in these patients compared to standard care has a positive effect on short-term energy intake that is not associated with improved clinical outcomes or hospital-related variables:

- Improvements in energy intake were found in the short term but were not sustained in the long term (GRADE quality of evidence: low).
- For anthropometric variables, short-term improvement in BMI was observed, with no difference in arm circumference (GRADE quality of evidence: Moderate) and no conclusive evidence for body weight (GRADE quality of evidence: Low).
- No differences in patient mortality or survival rates are demonstrated (GRADE quality of evidence: low).
- There are no differences in the rate of postoperative complications (GRADE quality of evidence: low)
- No differences in the recovery of physical functions are demonstrated (GRADE quality of evidence: low).
- No conclusive results are presented on the improvement of quality of life, which was measured by different scales, complicating their comparison (GRADE quality of evidence: low).

- No conclusive results are presented for improvement in basic activities of daily life (GRADE quality of evidence: low).
- Hospital stay is not reduced (GRADE quality of evidence: low).
- No adverse effects occurred (GRADE quality of evidence: low).
- Patient and caregiver perspective
 - The acceptability of ONS intake as measured by treatment adherence data presented acceptable values (quality of evidence GRADE: moderate).
 - Hip fracture patients prioritise regaining physical function, mobility and independence. For them the reduction of pain and complications is vital, as well as maintaining their social network and mental faculties. No comments are recorded referring to nutritional status or ONS intake, and only in a few cases did patients report a lack of appetite. (AMSTAR quality of evidence: high).
 - In this pathology, the high burden of caregivers of elderly patients who have undergone hip fracture surgery stands out due to their state of vulnerability and physical and/or mental dependence (quality of AMSTAR evidence: high).
- Economic impact
 - Based on limited data from a cost-effectiveness RCT, the nutritional intervention was cost-effective for the body weight variable and after sensitivity analysis obtained particularly high values in malnourished patients. However, the intervention was not cost-effective when calculated for QALYs (quality of evidence: high).
 - The direct costs of nutritional intervention using ONS are relatively low based on data from two RCTs (quality of evidence: high).

Justificación

La desnutrición en pacientes mayores previa a una fractura de cadera es una situación que ocurre con frecuencia. Diversas autorías que la referencian sitúan su prevalencia en un amplio rango que abarca de un 2% hasta un 65%.

La elevada incidencia de fracturas de cadera en personas mayores, en todos los países, así como el hecho de que esta fractura constituya una de las razones frecuentes de sus ingresos hospitalarios e ingresos posteriores en residencias, las convierten en una importante carga para el sistema sanitario. Sólo el 37% de estas personas recuperarán su estatus funcional previo. A los costes médicos habrá que añadir los de rehabilitación y cuidados domiciliarios.

Entre los factores de riesgo de fractura de cadera y de pérdida funcional tras la fractura, la desnutrición representa un área de gran interés, principalmente por ser un factor de riesgo modificable. La desnutrición es un predictor importante de la morbilidad y mortalidad en adultos mayores, así como un factor de riesgo de osteoporosis y fracturas relacionadas con caídas. Además, incrementa los cuidados de salud al estar asociada a afectación muscular, discapacidad o, entre otras, a un retraso en la cicatrización de las heridas. En este sentido, la reversión de la desnutrición se postula como un factor de vital importancia para mejorar la recuperación clínica de los pacientes mayores que han sido sometidos a una intervención quirúrgica por fractura de cadera.

La nutrición enteral domiciliaria para adultos reúne una amplia variedad de productos que ayudan a cubrir las necesidades de los pacientes desnutridos o en riesgo de desnutrición. Aquí se incluye la administración de fórmulas enterales completas o suplementos nutricionales orales, constituidos por una mezcla definida de macronutrientes y micronutrientes, ya sea como dieta total o como complemento a una dieta oral insuficiente.

La justificación del informe viene avalada por el aumento de la incidencia de esta patología, los elevados costes y la previsión de que estos continúen aumentando; así como, por el intento de mejorar el estado de salud de las personas con fractura de cadera con desnutrición.

Este informe surge a petición de la Subdirección General de Cartera de Servicios del SNS y Fondos de Compensación del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad (actual Ministerio de Sanidad), dentro del Plan de Trabajo Anual de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del Sistema Nacional de Salud.

1. Introducción

1.1. Descripción de la desnutrición en pacientes mayores con fractura de cadera.

Las personas mayores presentan un elevado riesgo de desnutrición, que unido al también elevado riesgo de fractura de cadera, va a afectar de forma negativa a la posterior evolución tras el abordaje quirúrgico de estas fracturas.

La ESPEN (Sociedad Europea de Nutrición Clínica y Metabolismo) considera la desnutrición debida a inanición, enfermedad o envejecimiento, como un estado resultado de una falta de ingesta o asimilación de los nutrientes que conlleva a una composición celular-corporal alterada (descenso de la masa libre de grasa) que da lugar a una función física y mental disminuida y un deterioro del resultado clínico de la enfermedad (1).

1.1.1. Problema de salud diana

¿Cuál es la enfermedad o problema de salud objetivo del estudio?

El proceso de envejecimiento de la población española continúa su curso, reflejado en el aumento de la proporción de personas $\geq$ de 65 años. El padrón continuo del Instituto Nacional de Estadística (INE) a 1 de enero de 2019 las situaba en un 19.3% sobre el total de la población (47 026 208 personas), que según la proyección del INE (2018-2068), en 2068 podrían constituirse en el 29.4% del total de la misma (2).

El proceso de envejecimiento va unido a la osteoporosis. Además, con la edad se disminuye la coordinación neuromuscular, de la visión, audición y sistema de alerta autónomos, que unido a las comorbilidades y a la disminución de la función cognitiva altera la capacidad de respuesta del organismo, favoreciendo la situación de fragilidad. Si se une la fragilidad al consumo de fármacos, sobre todo psicotropos, se facilitan las caídas y con ellas las fracturas (3).

Se describe a la osteoporosis como el factor etiológico más importante de las fracturas y un 90% de las fracturas de cadera se deben a una caída desde la propia altura de la persona. Gran parte de estas personas padecieron con anterioridad alguna otra fractura relacionada con la osteoporosis senil involutiva, como la fractura de Colles, del cuello del húmero o acuñaientos vertebrales. En un 65% de los casos existen enfermedades de base como la

hipertensión arterial (HTA), arteriosclerosis, enfermedades cardiovasculares, enfermedades respiratorias, diabetes o hipertiroidismo. Cabe destacar como factores etiológicos la insuficiencia de vitamina D-Hiperparatiroidismo secundario (y su relación con la osteoporosis), el nivel socioeconómico bajo o el consumo de fármacos (benzodiacepinas, opioides, antidepresivos, etc.) (4).

Aunque las fracturas de cadera osteoporóticas son menos del 20% de las debidas a esta enfermedad, se usan para representar la carga que la osteoporosis supone para las personas y la sociedad, ya que representan la mayor parte del gasto relacionado con las fracturas por fragilidad y la mortalidad por encima de los 50 años (5).

Teniendo en consideración la localización del trazo de fractura en la radiografía anteroposterior se pueden clasificar estas fracturas de cadera en:

- Intracapsulares. Afectan al cuello femoral anatómico y van unidas, en muchas ocasiones, a compromiso vascular. Se utiliza la clasificación de Garden (radiológica) relacionándolo con el grado de desplazamiento y riesgo de necrosis de la cabeza femoral (a mayor grado mayor desplazamiento y riesgo de necrosis).
- Extracapsulares. Afectan al macizo trocantérico o a la región subtrocantérica. Están sometidas a grandes tracciones musculares que pueden desplazar los fragmentos (4, 6).

La desnutrición está presente en un porcentaje alto de los pacientes mayores previamente a la fractura de cadera y se suele agravar tras esta, como consecuencia del aumento de las necesidades energéticas por la situación de estrés e hipercatabolismo derivados de la fractura y la cirugía. Además, durante la hospitalización la ingesta se ve reducida en las personas ancianas, lo que empeora el problema y obstaculiza la recuperación.

¿Cuáles son los factores de riesgo de la enfermedad o problema de salud?

Las dos causas principales de una fractura de cadera son la osteoporosis y las caídas, identificar precozmente la primera y evitar la aparición de ambas ha de ser los principales objetivos de actuación. Los factores de riesgo de ambas no actúan de manera independiente y se deberán considerar en el contexto de la persona afectada (7).

Las dos herramientas predictoras del riesgo de fractura más conocidas son el *Index Fracture* (8) y el FRAX® (9, 10), la primera predice el riesgo de fracturas vertebrales, no vertebrales y de cadera a cinco años vista, y los algoritmos de FRAX®, propuesto por la Organización Mundial de la Salud

(OMS) calculan la probabilidad a diez años de fractura de cadera y de las fracturas osteoporóticas más importantes.

Una vez se catalogue a la persona como de riesgo de caída y/o de fractura, conviene completar la historia haciendo especial hincapié en su estado nutricional, fundamentalmente en sus niveles de proteínas. Son muchos los factores que llevan a la persona anciana a un estado de malnutrición proteica provocándole anemia, fatiga fácil, disminución del gasto cardíaco, disminución del líquido intravascular (deshidratación), alteración del metabolismo de los fármacos, disminución de la capacidad máxima respiratoria, disminución de la masa muscular (sarcopenia), disminución de la masa ósea (osteoporosis), caídas (fractura de fémur), deterioro del estado funcional (dependencia), deterioro cognitivo, alteración de la función inmunológica, úlceras por decúbito e incremento de la mortalidad (7).

Se ha de prestar atención a los indicadores de riesgo de malnutrición como:

- Pérdida de >5 kg peso en los últimos 6 meses
- Sobre peso o bajo peso (IMC >27 o <22)
- Albúmina sérica <3,5 g/dl
- Cambios del estado funcional
- Ingesta inadecuada de alimentos
- Circunferencia braquial <10%
- Pliegue tricipital <10% o >95%
- Déficits carenciales (folatos o B12).

¿Cuál es la historia natural de la enfermedad?

La desnutrición está presente en el 88% de los pacientes mayores con fractura de cadera, un 30% más que la encontrada en nuestro país en los pacientes hospitalizados. La malnutrición se asocia a un mayor retraso quirúrgico, prolongación de la estancia hospitalaria global (tanto el proceso de agudos como de rehabilitación), peor pronóstico funcional y clínico y mayor mortalidad a corto y largo plazo (7).

Varios estudios mostraron que la ingesta energética en las personas mayores es menor que el requerido y recomendado. También demostraron que la ingesta de calorías y proteínas son significativamente menores en personas ancianas con fractura de cadera en comparación con aquellas sin fractura. Tanto la ingesta reducida observada como el aumento del requerimiento energético secundario al estado inflamatorio conduce a la pérdida de peso y una reducción de la masa muscular y del tejido graso.

Esta situación de hipercatabolismo puede continuar hasta 4 meses después de la fractura (11).

La desnutrición afecta a muchos órganos y sistemas, causando sarcopenia y deterioro mental, cardíaco y de la función inmunológica. Los pacientes con una desnutrición proteico-calórica requieren estancias hospitalarias más prolongadas, una mayor tasa de complicaciones quirúrgicas (incluidas úlceras por presión y complicaciones infecciosas perioperatorias), peor pronóstico funcional y clínico y una mayor mortalidad a corto y largo plazo (7,12).

Las personas mayores que sufren una fractura de cadera tienen una esperanza de vida más corta. La mortalidad está influenciada por el estado cognitivo preoperatorio, comorbilidades médicas y movilidad. Demencia, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, infección respiratoria, insuficiencia cardíaca, anemia, sodio anormal (bajo o elevado), urea elevada, elevación creatinina y malignidad, todos se han descrito como factores de riesgo que aumentan la mortalidad en los meses siguientes a una fractura de cadera (12).

¿Cuáles son los síntomas y carga de la enfermedad para el paciente?

La vida previa de la persona anciana va a condicionar su tratamiento. Inicialmente se abordará el dolor mediante opioides intravenosos y bloqueos nerviosos. En general, el tratamiento será siempre quirúrgico debiendo realizarse, en la medida de lo posible, en las primeras 24-48 horas y las técnicas utilizadas variarán entre la fijación interna de la fractura, hemiartroplastia y la artroplastia total de cadera (4). Será precisa una rehabilitación postoperatoria precoz para disminuir las complicaciones, fortalecer la musculatura, reeducar la marcha que les permitan volver a la vida diaria (5).

Para un abordaje de prevención primaria se han de atender dos factores, la osteoporosis y las caídas. Promoción de la actividad física, evitar carencias nutricionales, abandono de hábitos tóxicos o favorecer la exposición solar, serán unas de las recomendaciones al respecto. El uso de fármacos antiosteoporóticos en la etapa previa a las fracturas es más eficaz tras una fractura por fragilidad menor (muñeca, húmero proximal, tobillo o columna vertebral) ya que se consideran predictoras de una futura fractura de cadera (5).

La desnutrición calórico-proteica en las personas ancianas con fractura de cadera es un factor de mal pronóstico funcional e implica un peor grado de rehabilitación. Esto también se ha constatado en pacientes no quirúrgicos. El bajo peso y la circunferencia muscular del brazo se asocian a fatiga muscular, y así como la debilidad muscular que produce la desnutrición calórico-proteica favorece las caídas, también puede dificultar la recuperación funcional (13).

¿Cuáles son las consecuencias /cargas de la enfermedad para la sociedad?

La fractura de cadera tiene una gran repercusión sobre la calidad de vida e incrementa, de manera considerable, la mortalidad en las personas mayores que la padecen. Suponen un coste anual de 1591 millones de euros y una pérdida de 7218 años de vida ajustados por calidad (AVACs). Se prevé que la incidencia va a continuar aumentando, especialmente entre las personas mayores de 80 años (14). En el Registro Nacional de Fracturas de Cadera del 2019 la media de edad fue de 86,8 años, con un 76.1% de mujeres y un 97.6% de abordajes quirúrgicos. En la evolución a 1 mes de la intervención se registraron un 2.2% de reintervenciones y un 8.3% de mortalidad (15).

En las diferentes regiones del planeta, la incidencia de fractura de cadera experimenta una variación importante. Sin atribuirlo a un factor concreto, se sugieren factores demográficos, geográficos, clima, estatus social, economía y género (5). La elevada edad media de estas personas que sufren una fractura de cadera, sus múltiples patologías asociadas, complicaciones médicas durante el ingreso, sitúa la tasa de mortalidad en el primer año tras la fractura en un 30%, siendo la mortalidad hospitalaria de un 10% (4). Tras la intervención quirúrgica sólo el 40% de los pacientes recuperará su situación basal funcional, un 30% empeorará su forma de caminar o precisará ayudas técnicas y otro 30% quedará incapacitado para caminar. En global, un 60% de estas personas tendrán dificultades para las actividades básicas de la vida diaria, con las repercusiones que esto tendrá en su calidad de vida y en el entorno cercano a la persona (5).

1.1.2. Manejo diagnóstico y terapéutico de la desnutrición en fracturas de cadera

Algunas guías de práctica clínica (GPC) como la de la Sociedad Española de Cirugía Ortopédica y Traumatología (SEGG-SECOT) (7) menciona la débil evidencia encontrada sobre la eficacia del uso de suplementos nutricionales orales (SNO) en fractura de cadera, pero pocas son las que no recomiendan su uso, basándose en la probable reducción del riesgo de muerte, aparición de complicaciones como las úlceras por presión o la pérdida de masa ósea y la estancia media hospitalaria. La *British Orthopaedic Association-British Geriatrics Society* señala la nutrición como preocupación interdisciplinar y que el empleo de personas cuidadoras en el momento de la alimentación reduciría la mortalidad (16). En la tabla 1, se resume las recomendaciones de diferentes GPC basada en la evidencia en relación al uso de SNO en los pacientes mayores con fractura de cadera.

Tabla 1. Recomendaciones de diferentes GPC basada en la evidencia en relación al uso de SNO en los pacientes mayores con fractura de cadera

Organismo, año	Guía	Recomendación	Evidencia
<i>Best Practice Evidence-based Guideline. New Zealand, 2003 (17)</i>	<i>Acute management and immediate rehabilitation after hip fracture amongst people aged 65 years and over</i>	Después de la fractura de la cadera, la SNO con multinutrientes orales parecen reducir las tasas de resultados desfavorables (muerte o complicación postoperatoria) después de fractura de la cadera.	A
<i>ESPEN (European Society for Clinical Nutrition and Metabolism), 2006 (18)</i>	<i>Guidelines on Enteral Nutrition: Geriatrics</i>	Los pacientes geriátricos después de la fractura de cadera y la cirugía ortopédica utilizan SNO para reducir las complicaciones.	A
<i>SIGN (Scottish Intercollegiate Guidelines Network), 2009, (19)</i>	<i>Management of hip fracture in older people. A national clinical guideline</i>	La suplementación de la dieta con preparaciones con alto contenido energético y proteico con minerales y vitaminas deberían ser considerados en pacientes con fractura de cadera en rehabilitación. Se debería realizar una monitorización de forma regular para asegurar una ingesta de la dieta suficiente en estos pacientes.	A ✓
<i>National Health and Medical Research Council (NHMRC), 2010 (20)</i>	<i>Evidence-based guidelines for the management of hip fractures in older persons: an update</i>	Todos los pacientes deberían tener una evaluación nutricional, para que se puedan proporcionar suplementos proteicos y energéticos según sea necesario. El uso de comidas proteicas y energéticas puede reducir el "resultado desfavorable" (resultado combinado de la mortalidad y complicaciones médicas), pero no parece tener efecto sobre mortalidad. El consejo dietético por profesionales ayudaría a mejorar la ingesta y podría resultar en una reducción leve en la mortalidad.	B
<i>American Academy of Orthopaedic Surgeons (AAOS) 2014 (21)</i>	<i>Management of hip fractures in the elderly evidence- based clinical practice guideline</i>	Evidencia moderada apoya que la suplementos nutricionales administrados posoperatoriamente reducen mortalidad y mejoran la situación alimenticia en pacientes de la fractura de la cadera.	Moderada

SNO: suplementos nutricionales orales.

Fuente: elaboración propia.

A: Al menos un metanálisis, una revisión sistemática o un ECA con calificación 1++, y directamente aplicable a la población objetivo; o conjunto de evidencias que consistan principalmente en estudios clasificados como 1+, directamente aplicables a la población objetivo, y que demuestren la coherencia general de los resultados.

B: se puede confiar en el cuerpo de evidencia para guiar la práctica clínica en la mayoría de las situaciones.

Moderada: evidencia de dos o más estudios de fuerza "moderada" con hallazgos consistentes, o evidencia de un solo estudio de calidad "alta" para recomendar a favor o en contra de la intervención.

✓ Recomendación basada en la mejor práctica basada en la experiencia clínica del grupo elaborador de la guía.

- Diagnóstico

La guía descriptiva de la prestación con productos dietéticos del Sistema Nacional de Salud, publicada en el año 2015 (22), establece una serie de criterios para el diagnóstico de la desnutrición que se resume en la tabla en la tabla 2.

Tabla 2. Criterios diagnósticos para desnutrición adultos

Grado de la gravedad de la desnutrición				
Criterios diagnósticos	Valor normal	Desnutrición leve	Desnutrición moderada	Desnutrición severa
IMC	18.5-25	17-18,4	16-16,9	<16
% de peso habitual	>95%	94.9-85%	84.9-75%	<75%
% pérdida de peso/tiempo				
1 semana	<1%	1-2%	2%	>2%
1 mes	<2%	<5%	5%	>5%
2 meses	<3%	3-5%	5-10%	>10%
3 meses	<7.5%	7.5-10%	10-15%	>15%
Pliegues y otras medidas antropométricas	>p15	<p15	<p10	<p5
Albúmina (g/dL)	3.6-4,5	2.8-3.5	2.1-2.7	<2.1
Transferrina (mg/dL)	200-350	150-200	100-150	<100
Preálbmina (mg/dL)	18-28	15-18	10-15	<10
RBP (mg/dL)	2.6-7	2-2.6	1.5-2	<1.5
Linfocitos (células/mm3)	>2000	1200-2000	800-1200	<800
Colesterol (mg/dL)	≥180	140-179	100-139	<100
Valoración subjetiva global	A (Sin riesgo)	B (Posible riesgo)	C (Riesgo nutricional)	C (Riesgo nutricional)
NRS	0	1-2	≥3	-
MUST	0	1	≥2	-

IMC: índice de masa corporal

MUST: *Malnutrition Universal Screening Tool*

NRS: *Nutritional risk screening*

P= percentil

RBP: Proteína de enlace de retinol.

Fuente: Guía descriptiva de la prestación con productos dietéticos del Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad (MSSSI), 2015 (22).

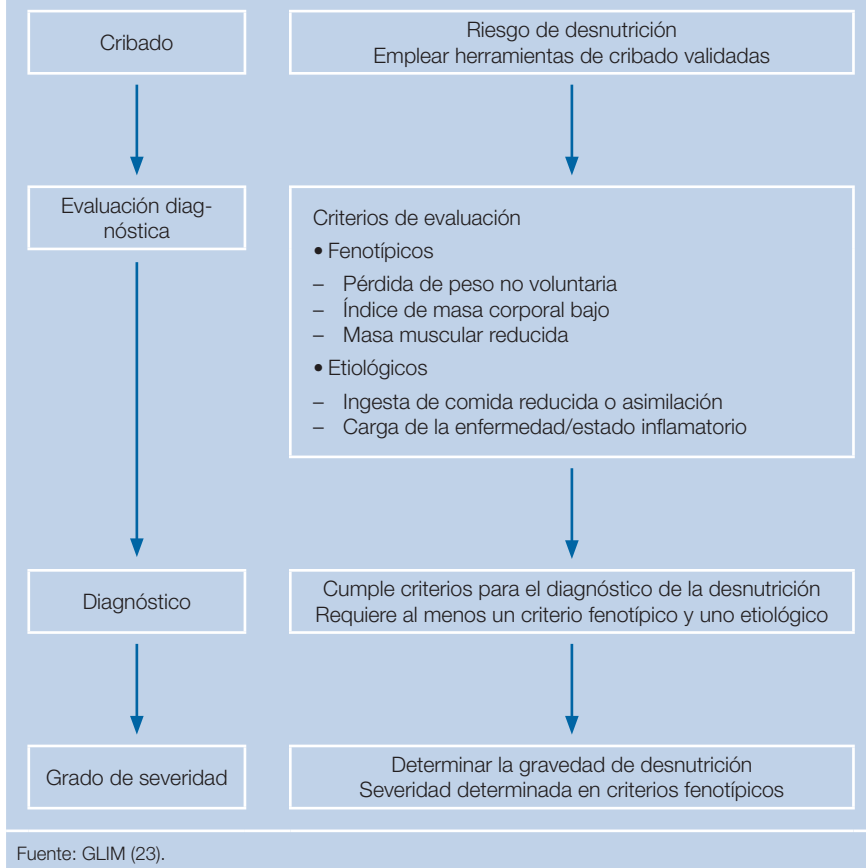
Con la finalidad de establecer un consenso global sobre los criterios diagnósticos para la desnutrición en adultos en el contexto clínico, en el año 2019 se publican los criterios del *Global Leadership Initiative on Malnutrition* (GLIM) (23) en el que participaron diferentes sociedades como la ESPEN, la ASPEN, la FELANPE, y PENSA. Los criterios seleccionados para el diagnóstico de la desnutrición se componen de criterios fenotípicos y etiológicos: 1) la pérdida de peso no intencionada, 2) el bajo IMC, 3) masa muscular reducida, 4) ingesta o asimilación de alimento reducida, y 5) enfermedad inflamación/carga. Para el diagnóstico de desnutrición se requiere al menos un criterio fenotípico y uno etiológico, en la tabla 3 se muestran los puntos de corte establecidos para estos criterios. Posteriormente, la gradación de la desnutrición en moderada o severa se determinará por los criterios fenotípicos (tabla 4).

Tabla 3. Criterios fenotípicos y etiológicos para el diagnóstico de desnutrición			
Criterios fenotípicos	Pérdida de peso (%)	Bajo IMC (kg/m2)	Masa muscular reducida
	>5% en los últimos 6 meses.	<20 si <70 años o, <22 si >70 años	Validado por técnicas de medición de composición corporal.
	O >10% más allá de los 6 meses.		
Criterios etiológicos	Ingesta, o asimilación de alimento, reducida	Enfermedad inflamación/carga	
	≤50% de ER >1 semana, o alguna reducción durante > 2 semanas	Enfermedad	
	O alguna enfermedad gastrointestinal crónica que impacta de forma adversa en la asimilación o absorción de comida.	Enfermedad aguda/daño o enfermedad crónica	

IMC: índice de masa corporal
Fuente: GLIM (23).

Tabla 4. Umbrales para gradar la gravedad de la desnutrición en moderada y severa			
Criterios fenotípicos ^a			
	Pérdida de peso (%)	Índice de masa corporal baja (kg/m ²) ^b	Masa muscular reducida ^c
Fase 1. Desnutrición moderada (Requiere un criterio fenotípico que cumpla este grado).	5-10% en los últimos 6 meses, o 10-20% más allá de los 6 meses.	<20 si <70 años <22 si ≥70 años	Déficit de leve a moderado (por métodos de evaluación validados).
Fase 2. Desnutrición severa (Requiere un criterio fenotípico que cumpla este grado).	>10% en los últimos 6 meses, o >20% más allá de los 6 meses.	<18,5 si <70 años <20 si ≥70 años	Déficit severo (por métodos de evaluación validados).
a: la gradación de la gravedad se basa en los criterios fenotípicos señalados encima, mientras que los criterios etiológicos (ingesta de comida reducida o asimilación y carga de la enfermedad/estado inflamatorio) son usados para aportar el contexto para guiar la intervención y anticipar los resultados. b: son necesarios más datos para consensuar los datos del IMC para poblaciones de Asia en el contexto clínico. c: por ejemplo, el índice de masa magra apendicular (IMMA kg/m²) por absorciometría dual o por estándares correspondientes mediante otros métodos de composición corporal como análisis de impedancia bioeléctrica, TC o IRM. Cuando no están disponibles o por preferencia regional, se podrían emplear el examen físico o medidas antropométricas como la circunferencia muscular del brazo o de la pantorrilla. Las evaluaciones funcionales como la fuerza de prensión (<i>hand-grip strenght</i>). Fuente: GLIM (23).			

Figura 1. Esquema de cribado, diagnóstico y gradación de la desnutrición (GLIM).



1.1.3. Población diana

La población diana para el empleo de nutrición enteral domiciliaria mediante SNO son los/las pacientes ≥ 65 años, con fractura de cadera que precisa intervención y que presentan desnutrición energético-proteica que no revierte mediante la ingesta única de alimentos de consumo ordinario.

Se calcula en España una incidencia de 104 casos por 100 000 habitantes, lo que supone unas 45 000 a 50 000 fracturas de cadera al año (14).

1.2. Descripción y características técnicas del procedimiento a estudio

1.2.1. Características de la nutrición enteral domiciliaria

La nutrición enteral domiciliaria (NED) se define como la administración de fórmulas enterales por vía digestiva, ya sea de forma oral o mediante sonda (nasogástricas, o las utilizadas en ostomías), con el fin de evitar o corregir la desnutrición de los pacientes atendidos en su domicilio cuyas necesidades no pueden ser cubiertas con alimentos de consumo ordinario (24).

Las formulas enterales son aquellos alimentos dietéticos destinados a usos médicos especiales constituidos por una mezcla de definida de macro y micronutrientes que se administran por vía digestiva. Con carácter general se entiende que se trata de fórmulas nutricionalmente completas, por lo que se pueden utilizar como única fuente nutricional.

- **Fórmula nutricionalmente completa:** es aquella que contienen la cantidad suficiente de todos y cada uno de los nutrientes requeridos para cubrir la totalidad de las necesidades de la persona a la que se prescribe, con la dosis adecuada.
- **Complementos:** son aquellos productos que se utilizan en el tratamiento de situaciones metabólicas con requerimientos especiales de energía o nutrientes, diseñados para complementar los alimentos de consumo ordinario que son insuficientes para cubrir las necesidades de un paciente.
- **Módulos:** los módulos nutricionales o nutrientes modulares son los preparados constituidos normalmente por un único nutriente. La combinación de varios módulos permite obtener una dieta enteral completa. Se utilizan para trastornos metabólicos y para la preparación de dietas modulares en nutrición enteral domiciliaria.

La prestación con productos dietéticos enmarcada en la NED está indicada para los pacientes a los que no es posible, a causa de su situación clínica, cubrir sus necesidades nutricionales con alimentos de uso ordinario tal y como se recoge en 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) (25). Por lo tanto, el término SNO hará referencia a aquellas formulas enterales nutricionalmente completas que se recomiendan en la NED y que utilizan la vía oral para su administración.

1.2.2. Regulación: licencias y autorizaciones

En España, el responsable de la gestión de la Oferta de productos dietéticos es el Ministerio de Sanidad, a través de la Subdirección General de Cartera Básica de Servicios del SNS y Fondo de Cohesión, como órgano responsable de la ordenación de estas prestaciones como regula el Real Decreto 1205/2010 (25).

Los productos dietéticos que se financian han de estar anotados en el Registro General Sanitario de Empresas Sanitarias y Alimentos como alimentos para usos médicos especiales e incluidos en la Oferta (Nomenclátor) de productos dietéticos del SNS. Para que un producto forme parte de la Oferta, las empresas responsables de la comercialización ha de solicitarlo a través de la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN) y seguir los trámites recogidos en la normativa vigente según la Orden 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 (26).

1.2.3. Utilización de la nutrición enteral domiciliaria

La NED se ha convertido en un procedimiento útil para el tratamiento de muchos/as pacientes, reduciendo su morbilidad y mortalidad. Si los/as pacientes hospitalizados presentan una enfermedad de base estabilizada, no deberían permanecer ingresado solamente para recibir tratamiento nutricional. En este sentido, la NED permite al paciente permanecer en su entorno socio-familiar, con similares garantías de seguridad y eficacia, siempre y cuando se programe adecuadamente el tratamiento y el seguimiento del paciente (24). Todo ello sería aplicable también al paciente que se encuentra en su domicilio, a cargo de una unidad de hospitalización domiciliaria o de un equipo de soporte de atención domiciliaria.

1.2.4. Requerimientos de los SNO. Indicación y prestación

La administración de la NED (en la que se incluyen los SNO), requiere una serie de circunstancias relacionadas con las condiciones de los pacientes y su entorno como: 1) estado clínico apropiado para permitir su traslado al domicilio, 2) patología de base estabilizada o que pueda ser controlada por un equipo de asistencia domiciliaria, 3) aceptación del tratamiento por parte del paciente o persona responsable, 4) entrenamiento adecuado al paciente y/o sus cuidadores, desde el momento de la indicación, 5) condiciones del domicilio adecuadas: posibilidad de almacenamiento del producto, condiciones higiénicas, etc., 6) pruebas de tolerancia previas: antes de que

el paciente sea dado de alta debe probarse la tolerancia a la fórmula y a la pauta de administración requerida. Este informe se centra exclusivamente en la NED empleando SNO, por lo que se espera que un fácil manejo por parte del paciente (24).

La indicación del tratamiento nutricional con productos para NED Se llevará a cabo por los siguientes facultativos (22):

- Nutrición enteral domiciliaria: facultativos especialistas adscritos la Unidad de Nutrición de los hospitales o por los que determinen los servicios de salud de las comunidades autónomas en sus respectivos ámbitos de gestión.

Estos productos se facilitan a los pacientes a través de las oficinas farmacia, si bien algunas comunidades autónomas los proporcionan a los usuarios directamente a través de los centros sanitarios. En todo caso debe estar indicada por un facultativo especialista, contar con el informe que justifique su indicación y en el caso de su dispensación por oficinas de farmacia, ha de disponer del correspondiente visado o autorización del tratamiento.

1.2.5. Financiación de la nutrición enteral domiciliaria

- Cobertura de los SNO en pacientes mayores con fractura de cadera y desnutrición.

De acuerdo con la cartera de servicios comunes del SNS (Real decreto 1030/2006, de 15 de septiembre), los requisitos que deben cumplir los productos dietéticos para que su tratamiento sea financiado son (22):

1. Las necesidades nutricionales del paciente no pueden ser cubiertas con alimentos de consumo ordinario.
2. La administración de estos productos permite lograr una mejora en la calidad de vida del paciente o una posible recuperación de un proceso que amenace su vida.
3. La indicación se debe basar en criterios sanitarios y no sociales.
4. Los beneficios del tratamiento han de superar los riesgos.
5. El tratamiento se ha de valorar periódicamente con el fin de asegurar su eficacia y seguridad.
6. El paciente ha de tener una patología y situación clínica que se corresponda con patologías muy concretas que detalla el RD 1030/2006 y que además cumplan una serie de requisitos:
 - Pacientes con alteraciones mecánicas de la deglución o del tránsito, que cursan con afagia o disfagia y precisan sonda.

- Trastornos neuromotores que impidan la deglución o el tránsito y que precisan sonda.
- Requerimientos especiales de energía y/o nutrientes, cuando la patología de base del paciente o su situación clínica modifican su gasto energético, metabolismo proteico o presenta déficits o pérdidas de algún nutriente aislado y la administración de estos nutrientes estabiliza o mejora el curso de la enfermedad.
- En situaciones clínicas cuando cursan con desnutrición severa.

La indicación de SNO para pacientes mayores con fractura de cadera que precisará de un abordaje quirúrgico y con desnutrición que no revierte con la ingesta única de alimentos de consumo ordinario, que evalúa este informe, no se encontraría incluida en la relación de patologías financiadas.

2. Alcance y objetivo

La prestación con alimentos para usos médicos especiales se facilita a personas con patologías muy concretas que detalla el RD 1030/2006 (27) y que además cumplen una serie de requisitos. Actualmente es necesario analizar si existe evidencia que justifique que los pacientes ≥ 65 años intervenidos quirúrgicamente por fractura de cadera y con desnutrición que no revierte mediante la ingesta única de alimentos de consumo ordinario, pueden beneficiarse del tratamiento con alimentos para usos médicos especiales, concretamente con suplementos nutricionales orales. El presente informe tiene como usuarios finales a gestores, clínicos y pacientes.

2.1. Objetivos principales

Realizar una revisión sistemática para recoger la evidencia científica más reciente en relación con la efectividad y seguridad del tratamiento nutricional enteral domiciliario con suplementos nutricionales orales en pacientes ≥ 65 años con fractura de cadera y desnutrición que no revierte mediante la ingesta única de alimentos de consumo ordinario.

2.2. Objetivos secundarios

- Localizar información sobre las preferencias y expectativas de los pacientes mayores con fractura de cadera.
- En caso de demostrar su eficacia, localizar información sobre el perfil de nutrientes que deben tener los productos empleados en el tratamiento nutricional de estos pacientes.

3. Método

3.1. Metodología de elaboración del informe

Para la realización de este informe, elaborado mediante revisión sistemática de la literatura, se siguió la metodología descrita en la “Guía para la elaboración y adaptación de informes rápidos de evaluación de tecnologías sanitarias” (28) realizada dentro de RedETS (Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias) y Prestaciones del SNS. Antes del desarrollo del informe se elaboró un protocolo donde se recogían ítems como los participantes, los revisores externos, el alcance y objetivos, la pregunta de investigación, la metodología del informe y el cronograma del proyecto que fue aprobado por el Ministerio de Sanidad.

3.1.1. Criterio de selección de estudios

Los artículos fueron seleccionados según una serie de criterios de inclusión/exclusión previamente definidos y basados en la pregunta de investigación PICOD (pacientes, intervención, comparación, resultados y diseño del estudio) (tabla 5).

Tabla 5. Pregunta de investigación en formato PICOD	
Población estudiada	Pacientes ≥65 años con desnutrición energético-proteica no reversible mediante alimentación con alimentos de consumo ordinario y que presentan fractura de cadera.
Tipo de intervención	Nutrición enteral domiciliaria con suplementos orales.
Comparación	Atención habitual, no intervención. Alimentos de consumo diario (dieta habitual) con o sin consejo dietético.
Medidas de resultado	Primarios: <u>Eficacia</u> -Reducción de la mortalidad. -Mejora de la calidad de vida. -Disminución de ingresos/estancia hospitalaria. -Mejora del estado nutricional/ingesta/peso corporal. <u>Seguridad</u> -Efectos adversos y complicaciones. Secundarios: -Perfil de nutrientes de los productos empleados en el tratamiento nutricional de estos pacientes. -Centrados en la adherencia al tratamiento y preferencias sensoriales (rechazo del paciente por sabor, textura, etc.). -Centrados en la atención domiciliaria (carga psicológica en los familiares/cuidadores, carga económica, etc.).

Tabla 5. Pregunta de investigación en formato PICOD	
Diseño del estudio y tipo de publicación	Revisiones sistemáticas y metanálisis, guías de práctica clínica basadas en la evidencia, y ensayos clínicos aleatorizados y controlados (ECAs).
Idioma	Castellano e inglés.

3.1.2. Estrategia de búsqueda bibliográfica

Para dar respuesta a los objetivos de este informe se realizaron 3 búsquedas sistemáticas y exhaustivas por bloques de la literatura científica:

1. Para los resultados de eficacia y seguridad, se seleccionó la revisión sistemática de la Cochrane sobre los suplementos nutricionales para el cuidado de mayores tras fractura de cadera (*Nutritional supplementation for hip fracture aftercare older people (Review)*) realizada por Avenell et al, 2016 (29) como documento de partida por su calidad y por tratarse de una revisión muy completa que recoge toda la información publicada de ensayos controlados aleatorios y cuasialeatorios de intervenciones nutricionales para personas mayores de 65 años con fractura de cadera. Esta referencia fue aportada en la solicitud de informes a la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del SNS para el plan de trabajo anual y de la bibliografía aportada. Su búsqueda de la literatura fue actualizada en agosto del año 2020 en las bases de datos que se muestran en la tabla 6, actualizándose en abril de 2021 para la recuperación de estudios primarios.
2. Para la búsqueda de los estudios de económicos, se realizó una búsqueda utilizando el filtro de estudios económicos proporcionado por la SIGN (30).
3. Por último, para los estudios de la perspectiva del paciente, se llevó a cabo una búsqueda específica que constó de 2 partes: una búsqueda de revisiones sistemáticas, en la que se localizó el estudio de Abrahamsen et al (31); y una búsqueda de estudios cualitativos que actualizó la búsqueda del estudio seleccionado.

Tabla 6. Bases de datos	
Tipos	Bases
• Bases de datos especializadas en revisiones sistemáticas e informes de evaluación	Cochrane library (Wiley) International HTA database
• Bases de datos de guías de práctica clínica (GPC)	Tripdatabase G-I-N (www.g-i-n.net) Principales productores de GPC internacionales
• Bases de datos generales	Medline (Ovid) Embase (Ovid)
• Bases de datos específicas de psicología, enfermería y ciencias afines	Cinahl (EBSCO) Cuiden ENFISPO
• Bases de datos de proyectos de investigación en curso	Clinicaltrials.gov EU Clinical Trials Registry
HTA: Health Technology Assessment, G-I-N: Guideline International Network, GPC: Guía de Práctica Clínica.	

El resultado de la búsqueda fue volcado en un gestor de referencias bibliográficas (EndNote 20.1), con el fin de eliminar los duplicados y facilitar la gestión documental.

Las estrategias de búsqueda incluyeron términos como *hip fracture, enteral, nutrition, vitamin, dietitian, feeding*, etc. (en el Anexo A figuran las estrategias de búsqueda utilizadas en cada una de las bases de datos).

Tras la lectura de los resúmenes de los artículos resultantes de la búsqueda, se procedió a la selección de los estudios a texto completo con revisión manual de la bibliografía referida en los mismos con la finalidad de no perder estudios que pudieran ser relevantes.

Todo este proceso se completó mediante una búsqueda general en Internet (organizaciones, sociedades científicas, etc.) con el fin de localizar otra información de interés para el informe.

3.1.3. Selección y síntesis de la evidencia

La selección de los estudios se ha llevado a cabo según los criterios de inclusión previamente descritos por tres revisoras de forma independiente. De los estudios finalmente incluidos se recogieron los datos sobre la autoría, fecha de publicación, país, objetivo, diseño metodológico, población diana, grupos de intervención y variables de resultado analizadas. Esta información fue volcada en hojas de extracción específicas para su síntesis y para la

generación de las tablas de evidencia (anexo B) empleando la aplicación de lectura crítica: FLC 3.0. (32)

3.1.4. Valoración de la evidencia y del riesgo de sesgo

La evidencia de las variables de resultado de los ECAs incluidos se valoró con el sistema GRADE (anexo C), que clasifica la importancia de las medidas de resultado o desenlaces para una pregunta clínica determinada de acuerdo a la calidad de la evidencia (33). Inicialmente se clasifica en alta o baja, según provenga de estudios experimentales u observacionales y posteriormente, y según una serie de consideraciones, esta evidencia puede ser finalmente alta, moderada, baja o muy baja.

La evaluación del riesgo de sesgo de los estudios incluidos se realizó siguiendo las recomendaciones de la “Guía para la elaboración y adaptación de informes rápidos de evaluación de tecnologías sanitarias desarrollada dentro de la línea de trabajos metodológicos de la RedETS” (28). Las herramientas de valoración de la calidad de la evidencia empleadas que podemos ver desarrolladas en el Anexo D, son:

- AMSTAR (*A MeaSurement Tool to Assess Reviews*) y AMSTAR-2, para el riesgo de sesgo para las revisiones sistemáticas, la primera de ellas en las revisiones de carácter cualitativo y la segunda en revisiones de análisis de efectividad/seguridad (34, 35).
- *Cochrane Risk of Bias* (RoB 2) para ECAs (36).
- Fichas de lectura crítica (FLC) de Osteba (32), para la valoración de la calidad de los estudios económicos.

3.1.5. Perspectiva de los pacientes

Para incorporar la perspectiva y experiencia del paciente, el informe recogerá la información recuperada de la literatura científica incluyendo solo aquellos documentos que presenten mayor calidad de la evidencia.

4. Resultados

4.1. Descripción de la evidencia disponible

4.1.1. Resultados de la búsqueda

- Eficacia y seguridad

La actualización de búsqueda de la literatura de la revisión de Avenell et al (29) recuperó un total de 2309 artículos que, tras la eliminación de los duplicados, sumaron en total 2050 referencias de las que tras la lectura de los resúmenes y títulos se seleccionaron 12 para su lectura a texto completo. Finalmente se incluyeron 3 ECAs que cumplieron con los criterios de inclusión Niitsu et al, 2016 (37), Wyers et al, 2018 (38) y Shi et al, 2020 (39). En la figura 2 se muestra el diagrama de flujo de los estudios seleccionados e incluidos y en el anexo D, el listado de estudios eliminados y su motivo.

La actualización de la búsqueda en abril de 2021, recuperó un total de 202 referencias de las que se seleccionó por el resumen una revisión sistemática y metanálisis que evaluaba la terapia nutricional en pacientes a mayores de 65 años con fractura de cadera y en rehabilitación publicada en el año 2020 (40). No obstante, tras su lectura a texto completo, no pudo incluirse ya que su pregunta PICO no se ajusta al objetivo de este informe (pacientes: incluyeron pacientes nutridos y desnutridos, intervención con SNO y complementos alimenticios y/o con nutrición parenteral). Además, aunque se publicó en el año 2020, la búsqueda bibliográfica es del año 2018, y por tanto anterior a la búsqueda realizada en el presente informe no aportando ninguna evidencia adicional.

- Perspectiva del paciente

La búsqueda centrada en localizar la perspectiva y experiencia del paciente localizó un total de 158 que, tras la eliminación de duplicados, sumaron un total de 134 estudios de los cuales se seleccionaron 4 estudios a texto completo, seleccionándose la revisión sistemática publicada en el año 2021 por Abrahaseem y Nørgaard (31); cuyo objetivo fue conocer la perspectiva del paciente en relación al tratamiento, el cuidado y la rehabilitación tras una fractura de cadera, e incluyó un total de 17 estudios cualitativos. Se realizó una actualización de su búsqueda realizada en el marzo de 2020, pero ningún estudio cumplió con los criterios de inclusión (Figura 3).

Figura 2. Diagrama de flujo estudios de efectividad y seguridad

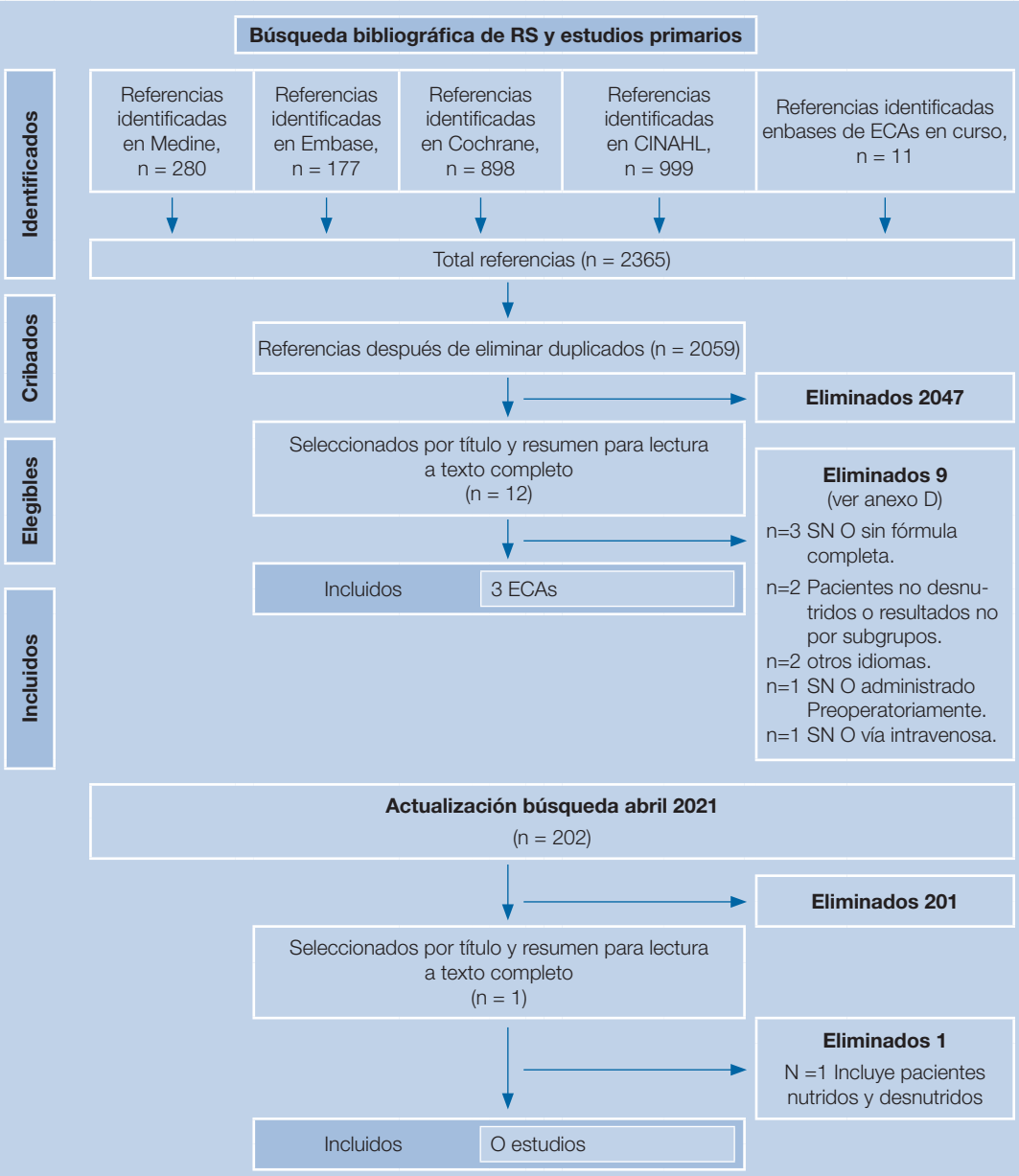


Figura 3. Diagrama de flujo estudios de experiencia y perspectiva del paciente

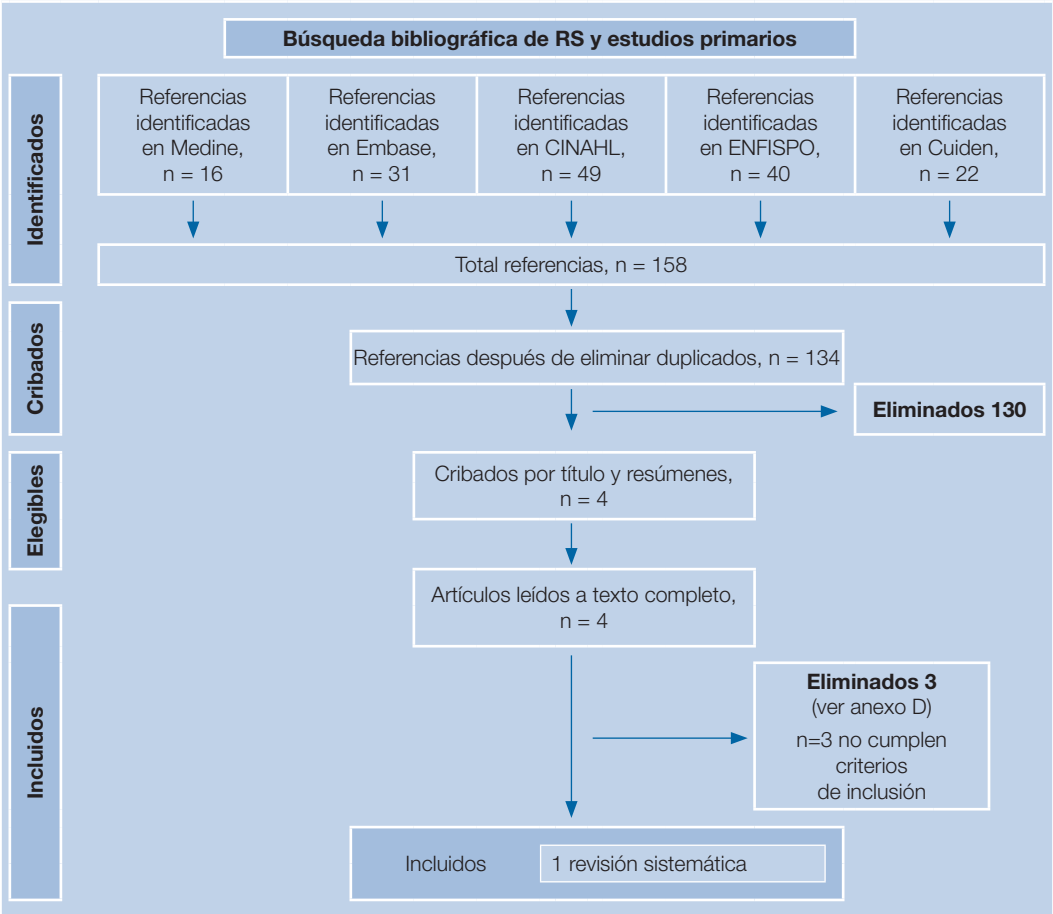
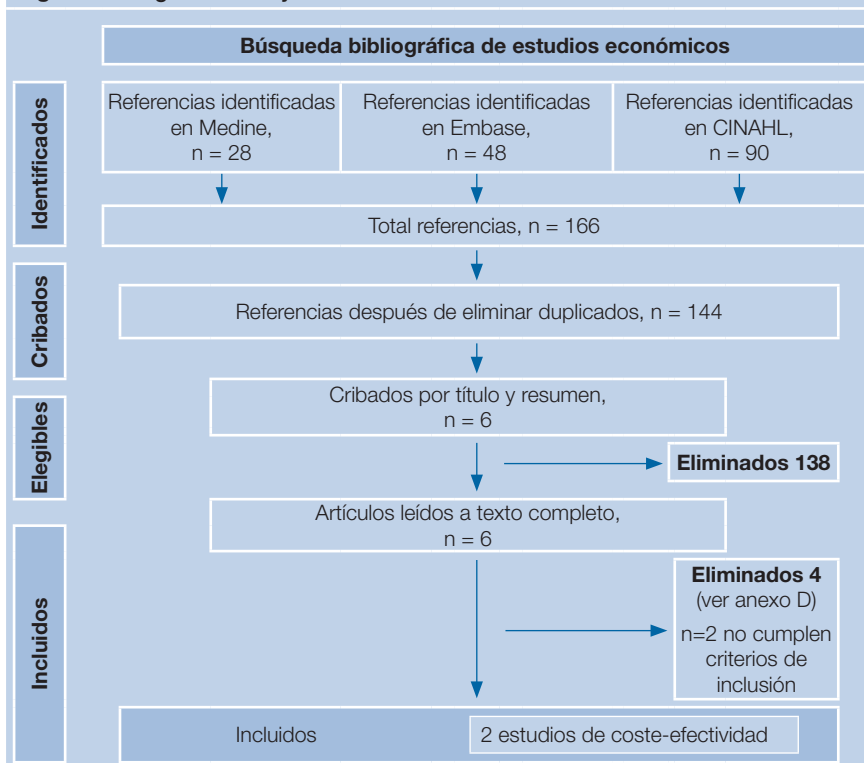


Figura 4. Diagrama de flujo estudios económicos



- Estudios económicos

La búsqueda de estudios económicos recuperó 166 citas bibliográficas de las que, tras la lectura de los resúmenes se seleccionaron seis publicaciones, que tras la lectura a texto completo se seleccionaron dos ECAs que analizaron el coste-efectividad y coste-utilidad: estudio de Wyers et al, del año 2013 (41) y el estudio de Milte et al del año 2016 (42) (Figura 4).

4.1.2. Descripción y calidad de los estudios seleccionados

- Variables de seguridad y eficacia

Se seleccionó la revisión sistemática de la Cochrane sobre los suplementos nutricionales para el cuidado de mayores tras fractura de cadera (*Nutritional supplementation for hip fracture aftercare older people (Review)*) realizada por Avenell et al, 2016 (29) como documento de partida por su calidad y por tratarse de una revisión muy completa que recoge toda la información publicada de ensayos controlados aleatorios y cuasialeatorios de intervenciones nutricionales para personas mayores de 65 años con fractura de cadera. Sus principales

variables de resultado fueron: mortalidad por cualquier causa, morbilidad, complicaciones postoperatorias (infecciones de heridas, úlceras por presión, trombosis venosas profundas, infecciones respiratorias y urinarias), duración de la estancia en el hospital y en la unidad de rehabilitación, estado funcional posoperatorio (funcionamiento cognitivo, movilidad y capacidad para realizar actividades de la vida diaria), el nivel de atención y el grado de apoyo requerido después del alta, la calidad de vida percibida por los pacientes después del alta, curación de fracturas, posibles efectos secundarios del tratamiento (diarrea, aspiración, septicemia y complicaciones específicas de la vía intravenosa).

Destacar que en esta revisión se examinaron todas las intervenciones nutricionales destinadas a mejorar la ingesta de energía, proteínas, vitaminas y minerales, solas o en combinación, incluyendo los SNO, pero también otras intervenciones nutricionales realizadas por vía enteral (alimentación por sonda) o parenteral (intravenosa). Las intervenciones examinadas se iniciaron dentro del primer mes después de la fractura de cadera y se administraron hasta por un año. Se excluyeron los ensayos que evaluaban la administración de líquidos por vía intravenosa en el período posoperatorio inmediato con fines de hidratación. La calidad de esta revisión fue considerada alta tras emplear la herramienta de valoración de sesgo para revisiones sistemáticas de ECAs o ensayos no aleatorizados AMSTAR-2 (35).

Para el presente informe, solo se consideraron aquellos estudios de esta revisión que emplearon la intervención nutricional oral. Así, se revisaron a texto completo 18 ECAs de los que solo 8 incluyeron pacientes con desnutrición (Brown, 1992 (42); Luo, 2015 (43); Miller, 2006 (44); Myint, 2013 (45); Espauella, 2000 (46); Schürch, 1998 (47); Neuman, 2004 (48) y Tkatch, 1992 (49)), y únicamente el realizado por Miller et al (44) cumplió con los criterios para su inclusión en el presente informe (en el anexo D se muestran los criterios de exclusión del resto de ECAs).

- En el ECA de Miller et al (44) presenta como objetivo describir los efectos independientes y combinados de los SNO y el entrenamiento de resistencia sobre los resultados de salud en mayores en riesgo nutricional tras la fractura de extremidad inferior (77%-92% con fractura del cuello del fémur). Incluyeron 25 pacientes en el grupo tratado con SNO y 26 en el grupo control. Los autores no informaron sobre el conflicto de intereses y el estudio fue financiado por: *NHMRC Public Health Postgraduate Research Scholarship, Flinders University-Industry Collaborative Research Grant and Nutricia Australia Pty Ltd*. La calidad de este estudio fue evaluada mediante la herramienta de valoración de riesgo de sesgo para ECAs: RoB 2, del grupo Cochrane (36), clasificándose como de bajo de riesgo (anexo C).

De la actualización de la búsqueda de la revisión de la Cochrane (29), se seleccionaron 3 ECAs:

- Niitsu et al del año 2016 (37), investigaron el efecto del entrenamiento de resistencia más suero de leche (como suplemento nutricional completo con una composición por dosis: 162 cal. 32.2 gr de proteína, 2.0 gr de lípidos, 3.8 gr de carbohidratos, más vitaminas y minerales) en un grupo de 20 pacientes con fractura de cadera y desnutridos en el periodo postoperatorio temprano frente 18 pacientes del control (entrenamiento de resistencia). El entrenamiento de resistencia consistió en un programa que combinaba terapias físicas de estar sentado y de pie, y de ejercicios de marcha. Los autores declararon no tener conflicto de intereses y fue financiado por el hospital (*Iwata City Hospital*, Japón). La calidad de este estudio fue evaluada mediante la herramienta de valoración de riesgo de sesgo para ECAs: RoB 2, del grupo Cochrane (36), clasificándose como de riesgo de sesgo dudoso (anexo C).
- Wyers et al (38) publicaron en el año 2018 los resultados de un ECA multicéntrico en el que se evaluó el efecto de una intervención nutricional intensiva con SNO y consejo dietético sobre la estancia hospitalaria y la rehabilitación en mayores tras fractura de cadera. En el grupo de intervención analizaron 73 pacientes de los cuales el 37% estaban desnutridos frente al grupo control de cuidado nutricional en el que se incluyeron 79 pacientes (48% desnutridos) y los resultados se analizaron por subgrupos en función del estado nutricional. Sin conflicto de intereses por parte de los autores y financiado por la Organización Holandesa para la Investigación en Desarrollo e Investigación. *Nutricia Research* (Utrecht) que provisionó los SNO, ninguna de estas organizaciones tuvo influencia sobre las diferentes fases del estudio. El riesgo de sesgo de este estudio fue clasificado como bajo mediante la herramienta de valoración de riesgo de sesgos para ECAs: RoB 2 (36).
- Shi et al (39) publicaron en el año 2020 los resultados de un ECA no ciego cuyo objetivo fue determinar si la nutrición enteral puede causar cambios en los niveles de marcadores inflamatorios, incluyeron 24 pacientes en el grupo control (sin intervención) y 24 en el tratado con SNO completo con alto contenido proteico (polvo nutricional: *Liqiter*, con un contenido por 100 gr de: 67 g de carbohidratos, 15 g de proteínas y 8 g de grasas, con un total de 400 kcal). Este polvo se mezcló con agua para consumirla como una pasta a la que se le añadieron 90 g/día de lactalbumina en polvo con un contenido de proteína del 82% en la fórmula (polvo de lactalbumina, Compañía *Qiaozhong de Kunming*). La desnutrición estuvo definida por la concentración de albúmina como valores medios y desviación estándar del 33.22 ± 3.10 en el grupo control, y de 34.05 ± 3.03 en el grupo experimental. Sin conflicto de intereses de los autores y sin información sobre la fuente de financiación. Este ECA presentó un riesgo de sesgo elevado según la herramienta RoB 2 (36).

En la tabla 7 y figura 5 se muestran el riesgo de sesgo y la proporción de cumplimiento de cada dominio por estudio, evaluado mediante la herramienta de la *Cochrane Collaboration* RoB 2 para los los ECAs incluidos.

Tabla 7. Riesgo de sesgo de los ecas incluidos mediante la herramienta RoB 2

			Proceso de aleatorización	Desviación de las intervenciones establecidas	Pérdida de datos de resultados	Medidas de los resultados	Selección de los resultados reportados	Valoración global
Miller, 2006 (44)	SNO	Control (cuidado clínico estándar)	+	+	+	+	+	+
Niitsu, 2016 (37)	SNO (suero de leche) + entrenamiento	Control (entrenamiento)	+	!	-	-	!	-
Wyers, 2018 (38)	SNO + consejo dietético	Control (cuidado nutricional estándar)	+	+	+	+	!	+
Shi, 2020 (39)	SNO	Control (sin ninguna intervención)	-	-	-	-	!	-

+

 Riesgo bajo

!

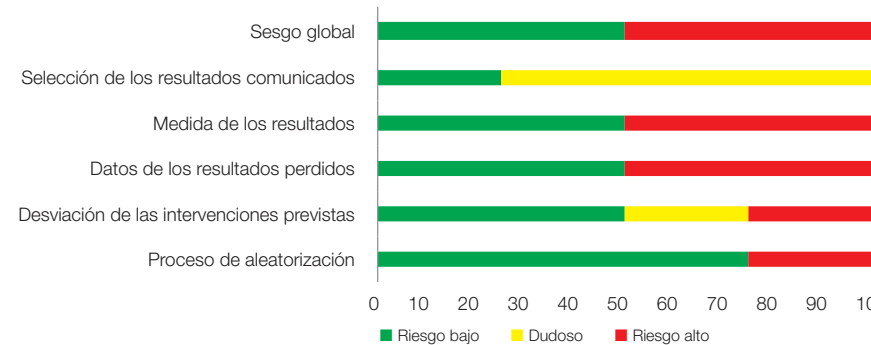
 Con algunas precauciones

-

 Riesgo alto

SNO: suplemento nutricional oral.
Fuente: Herramienta de la Cochrane Collaboration Rob 2 tools (36).

Figura 5. Proporción de cumplimiento de cada dominio por todos los estudios en evaluación



Fuente: Herramienta de la Cochrane Collaboration Rob 2 tools (36).

- Perspectiva del paciente

Se incluyó la revisión sistemática de estudios cualitativos publicada en el año 2021 por Abrahaseem y Nørgaard (31), cuyo objetivo fue conocer la perspectiva del paciente sobre el tratamiento, el cuidado y rehabilitación tras una fractura de cadera. En este documento se unificaron las perspectivas de los pacientes sobre los aspectos más importantes relacionados con la atención, el tratamiento y la rehabilitación. Incluyeron un total de 17 estudios de entrevistas estructuradas y semiestructuradas, y clasificaron los resultados como: 1) factores relacionados con la salud (síntomas y complicaciones, salud física, salud mental, relaciones sociales y metas personales) y 2) la experiencia relacionada con los cuidados de salud (tiempo de espera, información, participación y alta hospitalaria). La calidad de esta revisión fue considerada alta tras emplear la herramienta de valoración de sesgos para revisiones sistemáticas AMSTAR (34). Anexo C.

- Estudios de evaluación económica e impacto presupuestario

Se incluyeron 2 estudios de coste-efectividad/utilidad basados en ECAs:

- El estudio de Wyers et al del año 2013 (41) está basado en el ECA realizado por el mismo equipo investigador (38, 50) en donde calcularon los costes desde una perspectiva tanto sanitaria como social, las razones de coste-efectividad incrementales (ICER) para el peso y AVACs a los 3 y 6 meses para el grupo que recibió la intervención nutricional con SNO comparado con el grupo control que recibió el cuidado nutricional estándar. Destacar que el porcentaje de desnutridos fue del 37% en el grupo tratado con SNO y del 48.1% en el grupo control, aunque los autores comunicaron los datos estandarizados según diferentes parámetros como edad, sexo, y también el estado nutricional a través del cuestionario *Mini-Nutritional Assessment* (MNA). Estudio sin conflicto de intereses y financiado por la Organización Holandesa para la Investigación en Desarrollo e Investigación. *Nutricia Research* (Utrecht) que provisionó los SNO, pero sin influencia en ninguna fase del estudio.
- El estudio de Milte et al del año 2016 (51) realizó un análisis de coste-utilidad en base a un ECA cuyo grupo de intervención realizó terapia física (rehabilitación) y nutricional basada en asesoramiento dietético en el que se aconsejaba tanto la cantidad como el horario de las comidas, enfatizando en la necesidad de consumir comidas ricas en nutrientes y, solo en el caso de considerarse pertinente, se empleaba SNO o proteínas comerciales en polvo. No se indican si existe conflicto de intereses.

Financiado a través de una subvención del Consejo Nacional de Investigación Médica y de Salud de Australia.

La valoración de la calidad se realizó a través de las fichas de lectura crítica (FLC) de Osteba (32), obteniendo ambos estudios una valoración global alta.

4.2. Seguridad de la toma de SNO en los pacientes mayores desnutridos con fractura de cadera

Los ECAs realizados por Miller et al (44) y por Shi et al (39) no aportaron información sobre la aparición o no de eventos adversos relacionados con la intervención nutricional. El ECA de Niitsu et al (37) comunicó que no se observaron efectos adversos por la ingestión del suero proteico, pero indican que los pacientes deberían ser monitorizados durante el tratamiento para el registro de posibles cambios en síntomas físicos como pérdida de apetito, sentirse incómodo y/o dolor de estómago.

El ECA de Wyers et al (38), tampoco observó ningún evento adverso relacionado con la intervención nutricional. Solo uno de los pacientes desarrolló sangrado por úlcera de estómago que no estuvo relacionada con el SNO, no obstante, el tratamiento fue suspendido y se retomó con el paciente recuperado.

4.3. Eficacia de los SNO en pacientes mayores desnutridos con fractura de cadera

Las variables de resultado analizadas por los ECAs incluidos para evaluar la eficacia de los SNO en pacientes ≥ 65 años desnutridos que fueron intervenidos quirúrgicamente de fractura de cadera, fueron aquellas asociadas directamente con la ingesta energética (peso corporal, estado nutricional, parámetros bioquímicos relacionados con el estado nutricional y procesos inflamatorios), así como aquellas variables asociadas a resultados clínicos como la mortalidad por todas las causas, complicaciones posoperatorias, mejora de variables funcionales (velocidad de la marcha, fuerza de cuádriceps, extensión de rodilla), calidad de vida. También se evaluaron las variables relacionadas con el entorno hospitalario como la estancia, tasa de readmisión, tiempo en cama, o derivaciones a cuidados superiores.

4.3.1. Variables asociadas a la ingesta energética, al estado nutricional y variables antropométricas

Las variables analizadas por los ECAs asociadas con el estado nutricional tras la administración de SNO fueron la ingesta energética, variables antropométricas como el peso corporal, el IMC y la circunferencia del brazo, así como diferentes variables bioquímicas e indicadores de respuesta inflamatoria (niveles de albumina, de proteína C reactiva, etc.).

En el ECA de Wyers et al (38) el 37% de los pacientes del grupo tratado con SNO y el 48% del grupo control presentaban desnutrición al inicio del ensayo según la escala de riesgo de desnutrición MNA. Para diferenciar el efecto de la intervención realizaron dos tipos de análisis, uno englobando los pacientes nutridos y desnutridos, y otro agrupando los resultados en función del estado nutricional basal de los pacientes.

Tabla 8. Ingesta energética del grupo tratado vs control para todos los pacientes, con estimación del efecto ajustada*											
	Niveles basales Media (±DEM)		1 semana Media (±DEM)		3 meses Media (±DEM)		6 meses Media (±DEM)		Estimación efecto (CI95%) ajustado* 1 semana		
	SNO	Control	SNO	Control	SNO	Control	SNO	Control	1 semana	3 meses	6 meses
Energía (kcal)	1238 (66.6)	1304 (59.5)	1703 (59.5)	1488 (50.3)	1699 (58.0)	1602 (90.7)	1763 (65.5)	1762 (72.0)	261 (117-404) p<0.001	ns	ns
Proteína (g)	54.2 (2.8)	53.0 (2.9)	81.2 (3.1)	60.2 (2.2)	66.0 (2.5)	62.4 (2.3)	70.1 (3.0)	68.9 (3.2)	23.8 (15.7-29.8) p<0.001	ns	ns
Grasas (g)	45.6 (2.9)	48.4 (3.0)	60.7 (2.5)	55.8 (2.4)	70.1 (3.3)	60.3 (2.9)	70.9 (3.4)	69.1 (3.5)	7.3 (0.3-14.3) p<0.01	11.3 (2.6-19.9) p	ns
Carbohidratos (g)	160 (8.8)	164 (8.6)	207 (8.0)	184 (7.2)	195 (7.4)	194 (8.4)	200 (8.3)	209 (8.7)	26.6 (6.7-46.5) p<0.01	ns	ns
Calcio (mg)	633 (45.0)	647 (46.9)	1243 (63.0)	709 (34.4)	853 (47.7)	690 (370)	814 (44.8)	815 (58.7)	558 (425-690) p<0.001	144 (21-268) p<0.05	ns
Vitamina D (microgramos)	2.3 (0.18)	2.5 (0.25)	6.7 (0.42)	3.0 (0.2)	4.1 (0.36)	3.8 (0.35)	3.7 (0.32)	4.0 (0.42)	3.91 (2.99-4.82)	ns	ns
SNO: suplemento nutricional oral; DEM: desviación estándar de la media; ns: no significativo. *Ajustado completamente: por centro, sexo, edad, tipo de fractura, enfermedades del sistema nervioso, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y asma, enfermedades cerebro vasculares, escasa ASA, y riesgo de desnutrición según el MNA (Mini-Nutritional Assessment). Datos brutos de pacientes nutridos y desnutridos. Fuente: Wyers, 2018 (38).											

A nivel global, se observó un efecto significativo a favor del grupo tratado vs control para la ingesta energética diaria y de todos los nutrientes (proteínas, grasas, carbohidratos, calcio y vitamina D) a la semana de la intervención. A los tres meses, este efecto solo se observó solo para las grasas y el calcio, mientras que a los seis meses no se encontraron diferencias significativas para ningún parámetro medido. Los datos mostrados en la tabla 8 se corresponden con los datos de pacientes nutridos y desnutridos. Los autores indicaron que al analizar el efecto de la intervención en los pacientes desnutridos observaron un incremento de la ingesta de energía a la semana y a los tres meses, así como un incremento proteico a la semana de la intervención (tabla 9). La ingesta del resto de nutrientes también se incrementó de forma similar en los pacientes desnutridos tratados con SNO como en el grupo en total.

Tabla 9. Ingesta energética del grupo tratado vs control en pacientes desnutridos según el MNA									
	1 semana Media (±DEM)		3 meses Media (±DEM)		6 meses Media (±DEM)*		Estimación efecto (CI95%) ajustado* 1 semana		
	SNO	Control	SNO	Control	SNO	Control	1 semana	3 meses	6 meses
Energía (kcal)	1686 (121)	1456 (68)	1713 (103)	1528 (90)	-	-	194 (-78-465) ns	183 (-104-469) ns	-
Proteína (g)	-	-	-	-	-	-	19.8 (7.2-32.2) p<0.01	9.3 (-3.0-21.5) ns	-
*Sin información a los 6 meses. SNO: suplemento nutricional oral; DEM: desviación estándar de la media; ns: no significativo. MNA (<i>Mini-Nutritional Assessment</i>). *Ajustado completamente: por centro, sexo, edad, tipo de fractura, enfermedades del sistema nervioso, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y asma, enfermedades cerebro vasculares, escasa ASA, y riesgo de desnutrición según el MNA (<i>Mini-Nutritional Assessment</i>). Datos brutos de pacientes nutridos y desnutridos. Fuente: Wyers, 2018 (38).									

El análisis de las variables antropométricas de peso e IMC comunicadas por Wyers et al (38) para todos los pacientes, mostraron incremento en el grupo tratado con SNO frente al control a los tres meses (p<0.01), desapareciendo estas diferencias a los seis meses de seguimiento (tabla 10). Al estar el efecto ajustado también por el riesgo de desnutrición según el MNA, los resultados serían también extrapolables al grupo de pacientes desnutridos.

Tabla 10. Variables antropométricas del grupo tratado vs control para todos los pacientes, con estimación del efecto ajustada*

	Niveles basales Media (±DEM)		3 meses Media (±DEM)		6 meses Media (±DEM)		Estimación efecto (CI95 %) ajustado*	
	SNO	Control	SNO	Control	SNO	Control	3 meses	6 meses
Peso corporal kg	69.1 (1.4)	67.6 (1.5)	70.4 (1.4)	67.3 (1.5)	70.6 (1.5)	67.9 (1.5)	1.9 (0.6-3.3) p<0.001	ns
IMC (kg/m²)	26.0 (0.52)	25.2 (0.51)	26.5 (0.54)	25.1 (0.48)	26.7 (0.55)	25.3 (0.49)	0.71 (0.20-1.21) p<0.01	ns
Circunferencia del brazo	30.0 (0.50)	28.6 (0.46)	29.3 (0.51)	28.0 (0.45)	30.0 (0.46)	28.3 (0.44)	ns	ns

Fuente: Wyers, 2018 (38).

DEM: desviación estándar de la media; ns: no significativo.

*ajustado completamente: por centro, sexo, edad, tipo de fractura, enfermedades del sistema nervioso, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y asma, enfermedades cerebro vasculares, escasa ASA, y riesgo de desnutrición según el MNA (Mini-Nutritional Assessment). Datos brutos de pacientes nutridos y desnutridos.

El peso corporal también fue referenciado por el ECA de Miller et al (44) que analizó el efecto, independiente y combinado, de los SNO junto con el entrenamiento de resistencia en mayores con riesgo nutricional tras la fractura de extremidad inferior (77%-92% con fractura del cuello del fémur). En los pacientes desnutridos, observaron una disminución del peso corporal a las 1-12 semanas en ambos grupos de comparación, con -2.6 kg en el grupo control vs -1.8 kg, pero sin diferencias significativas entre ellos (tabla 11).

Tabla 11. Cambio de peso porcentual medio (IC 95%) para 100 pacientes de riesgo nutricional

Cambio del peso corporal	SNO	SNO + entrenamiento	Control	p
Pre intervención media (IC95%)	53 (49.5, 56.6)	57.5 (54.4, 60.6)	54.7 (50.3, 59)	ns
Semana 1-6 Media* IC 95% n (%) ≥ 5%*4	-2.6 (-4.7, -0.5) 7 (28)	-0.9 (-2.8, 1) 4 (17)	-1.8 (-4.0, 0.3) 7 (27)	ns
Semana 7-12 Media* IC 95% n (%) ≥ 5%	-3.2 (-5.4, -1.0) 5 (20)	-2.9 (-5, -0.9) 7 (30)	-3.4 (-7.0, 0.3) 6 (23)	bs
Semana 1-12 Media* IC 95% n (%) ≥ 5%	-6.2 (-8.4, -4.0) 13 (52)	-4.7 (-7.4, -2) 12 (50)	-5.2 (-9.0, -1.5) 12 (46)	ns

Pacientes n (%) con un descenso del peso corporal ≥5%; ns: no significativo entre el grupo SNO (suplemento nutricional oral) y el grupo control.

*Cambio de peso porcentual medio (IC 95%) para 100 pacientes de riesgo nutricional.

Fuente: Miller, 2006 (44).

El ECA de Shi et al (39) postuló que la mejora del estado nutricional podría tener efectos positivos sobre los niveles de albúmina cuyo descenso está correlacionado con el catabolismo causado por las reacciones al estrés, como la intervención quirúrgica, en las que se involucran las citoquinas inflamatorias. No observaron diferencias entre los niveles pre y posoperatorios para los niveles de proteína C reactiva (CRP), procalcitonina (PCT) y albúmina entre el grupo de intervención y el grupo control. Solo la concentración de la interleucina-6 (IL-6) fue significativamente mayor en el grupo control vs el grupo con SNO (<0.001). En la misma línea, Wyers et al (38) no encontraron diferencias significativas entre el grupo tratado y el control para los parámetros bioquímicos de albúmina, prealbúmina y CRP a los 3 y 6 meses de seguimiento. En la tabla 12 se muestran las diferencias pre y posoperatorias y el efecto de la intervención para estas variables a los 3 meses de seguimiento.

Tabla 12. Parámetros bioquímicos relacionadas con el estado nutricional y procesos inflamatorios				
	Variables	SNO	control	p
Shi et al 2020 (39)	CRP (mg/L) (media±DE)	25.92±24.60	38.64±29.60	0.11
	PCT (ng/L) (media±DE)	0.60±1.32	1.11±1.25	0.17
	Albúmina (g/L) (media±DE)	-2.21±2.62	-3.59±3.43	0.13
	Interleucina-6 (pg/L) (media±DE)	61.68±51.80	233.11±206.31	<0.001
Wyers et al 2018 (38)	Albúmina (g/L) riesgo estimado (IC 95%)	-1.48 (-3.10 – 0.15)		ns
	Prealbúmina riesgo estimado (IC 95%)	-0.02 (-0.05-0.01)		ns
	CRP riesgo estimado (IC 95 %)	5.7 (-2.9-14.1)		ns
SNO: suplemento nutricional oral CRP: proteína reactiva-C; PCT: procalcitonina; ns: no significativo; DE: desviación estándar. *ajustado completamente: por centro, sexo, edad, tipo de fractura, enfermedades del sistema nervioso, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y asma, enfermedades cerebro vasculares, escasa ASA, y riesgo de desnutrición según el MNA (Mini-Nutritional Assessesment). Datos brutos de pacientes nutridos y desnutridos. Fuente: Shi, 2020 (39) y Wyers, 2018 (38). CRP: proteína reactiva-C; PCT: procalcitonina; ns: no significativo. *ajustado completamente: por centro, sexo, edad, tipo de fractura, enfermedades del sistema nervioso, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y asma, enfermedades cerebro vasculares, escasa ASA, y riesgo de desnutrición según el MNA (Mini-Nutritional Assessesment). Datos brutos de pacientes nutridos y desnutridos.				

4.3.2. Mortalidad

Solo el ECA publicado por Wyers et al (38) comunicó datos sobre la mortalidad al año y a los cinco años de seguimiento. Los autores no encontraron ningún efecto tangible de la intervención sobre la mortalidad a lo largo del seguimiento para ambos grupos de comparación (ajustado por riesgo de desnutrición mediante el MNA). Sin embargo, al analizar esta variable en función del estado nutricional, encontraron una mayor tasa de mortalidad al año y a los cinco años en los pacientes con desnutrición (tablas 13 y 14).

Tabla 13. Mortalidad a 1 y 5 años en el grupo intervenido vs grupo control			
Variable	SNO N (%)	Control N (%)	HR (IC95%)
Mortalidad (1año)	7 (10)	6 (8)	2.10 (0.53-8.39)
Mortalidad (5 años)	21 (29)	27 (34)	1.35 (0.70-2.61)
SNO: suplemento nutricional oral; HR: <i>hazard ratio</i> ajustado (<1 menor mortalidad). Análisis por intención de tratar. Fuente: Wyers, 2018 (38)			

Tabla 14. Mortalidad a 1 y 5 años en función del estado nutricional de los pacientes			
Variable	Nutridos	Desnutridos	p
Mortalidad (1año)	3%	15%	0.009
Mortalidad (5 años)	20%	48%	<0.001
Análisis por intención de tratar. Fuente: Wyers, 2018 (38).			

4.3.3. Complicaciones posoperatorias

Las complicaciones posoperatorias y posteriores fracturas solo fueron reportadas por el ECA de Wyers et al (38) que no observaron diferencias entre el grupo de intervención y el grupo control para las variables analizadas de infecciones (urinarias, pulmonares, sepsis), cardiovasculares (infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca congestiva, accidente cerebro-vascular) y otras como embolismo pulmonar, úlceras de presión, delirio, y anemia. Sin embargo, se observó una mayor frecuencia de complicaciones quirúrgicas en el grupo de intervención (p=0.03) debido a las variables de dislocación del implante (p=0.05), y revisión del material de osteosíntesis (p=0.02), y sin diferencias en el resto de mediciones (sangrado quirúrgico e infección de la herida).

La intervención tampoco fue efectiva en los pacientes desnutridos (37% en el grupo SNO y del 48% en el grupo control). Solo tras ajustar complementemente

las variables basales se observaron diferencias en las complicaciones quirúrgicas totales (por las diferencias entre la descolocación del implante de cadera y por la revisión quirúrgica del material de osteosíntesis), pero que no están relacionadas con la administración de los SNO (tabla 15).

Tabla 15. Complicaciones posoperatorias en el grupo intervenido vs grupo control a los 6 meses			
Complicaciones	SNO + consejo dietético N (%)	Control (cuidado nutricional estándar) N (%)	p (ajustada)
Quirúrgicas	19 (26)	11 (13.9)	0.03
Infecciosas	10 (13.7)	11 (13.9)	0.90
Cardiovasculares	2 (2.7)	4 (5.1)	0.63
Úlceras de presión	4 (5.5)	2 (2.5)	0.33
Delirio	5 (6.8)	5 (6.3)	0.56
Anemia	10 (13.7)	13 (16.5)	0.39
Total de pacientes con ≥1 complicación	32 (43.8)	35 (44.3)	0.49
SNO: suplemento nutricional oral			
*p ajustada por: centro, sexo, edad, tipo de fractura, enfermedades del sistema nervioso, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y asma, enfermedades cerebro vasculares, escasa ASA, y riesgo de nutrición según el MNA (<i>Mini-Nutritional Assessment</i>). Análisis por intención de tratar.			
Fuente: Wyers, 2018 (38).			

Al realizar el análisis por el estado nutricional, observaron una mayor tasa en las complicaciones posoperatorias para aquellos pacientes desnutridos con 55% vs 36% en el grupo control (p=0.015).

La variable de resultado de aparición de fracturas posteriores fue similar en ambos grupos de comparación al año y a los 5 años de seguimiento (tabla 16).

Tabla 16. Fracturas posteriores en el grupo intervenido vs grupo control al año y a los 5 años			
Variable	SNO	Control	p
Fracturas posteriores (1año)	1%	3%	0.80
Fracturas posteriores (5 años)	16%	17%	1.00
SNO: suplemento nutricional oral			
Análisis por intención de tratar.			
Fuente: Wyers, 2018 (38).			

4.3.4. Recuperación de funciones físicas

La recuperación funcional física fue analizada a través de diferentes variables de resultado físico como la velocidad y distancia de la marcha, fuerza de cuádriceps, la extensión de rodilla y la fuerza de presión (tabla 17).

El ECA de Miller et al (44) evaluó la velocidad de la marcha y la fuerza del cuádriceps a las 12 semanas de seguimiento, no encontrando diferencias significativas entre el grupo tratado con SNO y el grupo control (cuidado clínico estándar). El ECA de Wyers et al (38) tampoco observó diferencias entre ambos grupos en la fuerza de presión a los 3 y 6 meses.

Tabla 17. Variables de recuperación física					
Variable de resultado	Seguimiento	SNO	SNO + entrenamiento	Control	P*
Velocidad de la marcha (m/s). Media (IC95%)	12 semanas	0.5 (0.2, 0.6)	0.3 (0.2, 0.7)	0.5 (0.3, 0.6)	ns
-Fuerza de cuádriceps kg, (cadera lesionada) Media (IC95%) Δ desde niveles basales	12 semanas	4.5 (3.3, 5.9) 2.3 (1.0, 3.7)	5.7 (4.6, 7.6) 3.3 (2.1, 4.5)	5.1 (3.4, 7.6) 2.7 (1.3, 4.0)	ns
Fuerza de cuádriceps kg, (cadera no lesionada) Media (IC95%) Δ desde niveles basales	12 semanas	6.5 (3.6, 8.8) 1.1 (- 0.2, 2.5)	6.8 (5.8, 8.8) 1.5 (0, 3.1)	4.8 (4.3, 7.2) 1.0 (- 0.3, 2.4)	ns
Fuerza de prensión (kg) Media (±DEM)	3 meses	23.0 (1.3)		26.6 (1.3)	ns
	6 meses	23.7 (1.3)		26.8 (1.4)	ns
DEM: desviación estándar de la media *Análisis por intención de tratar; ns: no significativo SNO (suplemento nutricional oral) vs control. Fuente: Elaboración propia a partir de Wyers, 2018 (38) y Miller, 2006 (44).					

El ECA de Niitsu et al (37) analizó la distancia de la marcha y la extensión de la rodilla en ambas extremidades (operada y no operada) como variables funcionales. Solo encontraron diferencias estadísticamente significativas para el pico de torsión en la extensión de rodilla, tanto para la operada como para la no operada, que fue favorable al grupo tratado con intervención nutricional (SNO + entrenamiento de resistencia) (tabla 18).

Tabla 18. Variables de recuperación física			
Variable de resultado	Intervención nutricional + entrenamiento (media± DE)	Control (entrenamiento) (media± DE)	p
Distancia media de la marcha (m/día)	88.1±34.2	89.3±39.1	0.89
Extensión de la rodilla			
Pico de torsión en EO (Nm/Kg)	Basales: 0.31±0.15 14 días: 0.50±0.19	Basales: 0.25±0.07 14 días: 0.33±0.12	0.03
Pico de torsión en ENO (Nm/Kg)	Basales: 0.58±0.25 14 días: 0.81±0.27	Basales: 0.43±0.19 14 días: 0.55±0.22	0.04
Trabajo total en EO (J)	Basales: 101.8±54.1 14 días: 128.4±44.4	Basales: 71.7±39.0 14 días: 98.0±37.8	0.19
Trabajo total en ENO (J)	Basales: 156.6±55.1 14 días: 178.0±47.2	Basales: 120±38.8 14 días: 144.5±45.6	0.91
Análisis por intención de tratar. EO: extremidad operada; ENO: extremidad no operada; Nm/Kg: Newton metro por kilogramo; J: julios; DE: desviación estándar. Fuente: Niitsu, 2016 (37).			

4.3.5. Calidad de vida relacionada con la salud y actividades básicas de la vida diaria.

La calidad vida asociada a la salud fue evaluada a través de diferentes escalas como la EuroQoL (EQ-5D-3L y EQ-VAS), el SF-12, y la actividad básica de la vida diaria (ABVD) a través del índice de Barthel o la escala de restricción de la actividad de Gröningen (GARS).

- Calidad de vida

Los ECAs de Wyers et al (38) y Shi et al (39) analizaron la calidad de vida a través de las escalas EuroQoL EQ-5D-3L y 5L respectivamente, para medir la movilidad, el autocuidado, el dolor o la incomodidad, la ansiedad o depresión. Por su parte Miller et al (44) emplearon el cuestionario SF-12 (versión resumida del SF-36 que está dividido en 8 dimensiones: función física, emocional, social, salud mental y general, así como el dolor corporal y la vitalidad). Wyers et al (38) y Miller et al (44) no encontraron diferencias significativas en los grupos tratados con SNO sobre la calidad de vida en comparación con los grupos control, pero Shi et al (39) referenció mejoras en todos los dominios para el grupo intervenido con la terapia nutricional a los tres meses de seguimiento (autocuidado, actividad habitual, dolor y depresión/ansiedad (tablas 19 y 20).

Tabla 19. Calidad de vida. Cuestionario euroqol5d-5L y 3L (tres meses de seguimiento)						
	Calidad de vida					
Grupo de experimentación	SNO N (%)		Control N (%)		P	
Estudio	Shi, 2020 (39)	Wyers, 2018* (38)	Shi, 2020 (39)	Wyers, 2018* (38)	Shi, 2020 (39)	Wyers, 2018* (38)
Problemas de movilidad	-	45 (77.6)	-	46 (73)	-	ns
Problemas de autocuidado	5 (20.8)	27 (46.6)	20 (83.3)	34 (54)	<0.001	ns
Problemas en la actividad habitual	4 (16.6)	38 (65.5)	22 (91.6)	37 (58.7)	<0.001	ns
Dolor	9 (37.5)	41 (7.07)	20 (83.3)	44 (69.8)	<0.001	ns
Depresión/ ansiedad	1 (4.1)	16 (27.6)	12 (50)	15 (23.8)	<0.001	ns
ns: no significativo; SNO: suplemento nutricional oral *p ajustada por: centro, sexo, edad, tipo de fractura, enfermedades del sistema nervioso, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y asma, enfermedades cerebro vasculares, escasa ASA, y riesgo de nutrición según el MNA (<i>Mini-Nutritional Assessment</i>). Análisis por intención de tratar. Fuente: elaboración propia partir de los datos de Wyers, 2018 (38) y Shi, 2020 (39).						

Tabla 20. Calidad de vida. Cuestionario SF-12				
	Calidad de vida			
Variable	SNO	SNO + entre- namiento	Control	p
SF-12 componente físico (rango 24-56)				ns
Media (IC95%)	31.6 (29.5, 37.3)	26.9 (22.6, 38.5)	30.1 (26.3, 36.3)	
Δ desde niveles basales	-4.3 (- 9.1, 0.5)	-7.8 (-12.9, -2.7)	-6.0 (-10.5, -1.5)	
SF-12 componente mental (rango 19-60)				ns
Media (IC95%)	51.4 (43.8, 60.1)	49.8 (46.8, 58.3)	49.5 (41.1, 58.8)	
Δ desde niveles basales	1.0 (- 2.8, 4.7)	3.1 (-2.7, 9)	4.5 (0.2, 8.8)	
ns: no significativo; SNO: suplemento nutricional oral Fuente: Miller, 2006 (44).				

Nittsu et al (37) midieron el dolor en reposo y en movimiento mediante la escala VAS, no encontrando diferencias entre ambos grupos de comparación a los 14 días de seguimiento (tabla 21).

Tabla 21. Escala VAS para el dolor			
	SNO + entrenamiento	Control (entrenamiento)	p
Dolor (reposo)	Basales: 2.0±1.8 14 días: 0.6±1.2	Basales: 2.4±1.5 14 días: 1.0±0.8	0.71
Dolor (movimiento)	Basales: 5.2±2.4 14 días: 1.7±1.4	Basales: 6.0±2.4 14 días: 3.9±2.4	0.24
SNO: suplemento nutricional oral Fuente: Niitsu, 2016 (37).			

- Actividad básica de la vida diaria

La capacitación para la realización de actividades básicas de la vida diaria (ABVD) fue analizada por los ECAs de Wiyers et al (38) y Niitsu et al (37). Wyers et al (38) empleando la escala de restricción de actividad de Gröningen (GARS), solo encontró diferencias significativas a los seis meses de seguimiento ($p<0.05$) y solo para la discapacidad para la vida diaria (vestirse, levantarse, lavarse, comer, etc.) y no para la relacionada con la actividad diaria instrumental (preparar la comida, hacer tareas domésticas, la compra, etc.), ni para la total (la suma de ambas) (tabla 22).

Tabla 22. Escala de restricción de actividad de Gröningen (GARS)						
		Valores basales	3 meses	6 meses	Efecto de la intervención ajustada*	
Tiempo seguimiento					3 meses	6 meses
Variables	Grupo	Media (DEM)	Media (DEM)	Mean (DEM)	Riesgo estimado (95% CI)	Riesgo estimado (95% CI)
Discapacidad AVD	SNO	15.8 (0.65)	20.3 (0.88)	19.9 (0.99)	0.97 (-0.87-2.80)	1.87 (0.06-3.67) $p<0.05$
	Control	16.7 (0.70)	20.5 (0.78)	18.8 (0.77)		
Discapacidad AVDI	SNO	13.0 (0.79)	17.5 (0.94)	16.6 (0.96)	0.94 (-1.17-3.04)	1.23 (-0.66-3.12)
	Control	14.3 (0.83)	17.8 (0.83)	16.3 (0.83)		
Discapacidad total	SNO	28.7 (1.4)	37.8 (1.7)	36.5 (1.9)	1.91 (-1.59-5.40)	3.12 (-0.19-6.43)
	Control	30.9 (1.4)	38.3 (1.5)	35.1 (1.5)		
SNO: suplemento nutricional oral; AVD: actividades de la vida diaria; AVDI: actividades de la vida diaria instrumentales; GARS: escala de restricción de actividad de Gröningen, DEM: desviación estándar de la media* p ajustada por: centro, sexo, edad, tipo de fractura, enfermedades del sistema nervioso, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y asma, enfermedades cerebro vasculares, escasa ASA, y riesgo de nutrición según el MNA (<i>Mini-Nutritional Assessment</i>). Análisis por intención de tratar. Fuente: Wyers, 2018 (38).						

El ECA de Niitsu et al (37) evaluaron la ABVD mediante el índice de Barthel, encontrando mejorías en los dominios de trasladarse, caminar y uso del inodoro ($p<0.05$) para el grupo tratado con la intervención nutricional y sin diferencias entre ambos grupos para el dominio de subir o bajar escaleras (tabla 23).

Tabla 23. ABVD mediante el índice de Barthel			
ABVD (Índice de Barthel)	SNO + entrenamiento media (rango intercuartílico)	Control (entrenamiento) media (rango intercuartílico)	p
Uso del inodoro	Basales: 5 (5-5) 14 días: 10 (5-10)*	Basales: 5 (0-5) 14 días: 5 (0-5)	<0.05
Trasladarse	Basales: 10 (10-10) 14 días: 15 (10-15)*	Basales: 10 (10-10) 14 días: 10 (10-10)	<0.05
Caminar	Basales: 10 (0-10) 14 días: 15 (15-15)*	Basales: 10 (10-10) 14 días: 10 (10-15)	<0.05
Subir/bajar Escaleras	Basales: 0 (0-5) 14 días: 5 (5-5)	Basales: 0 (0-5) 14 días: 5 (0-15)	ns
SNO: suplemento nutricional oral; ns: no significativo			
Fuente: Niitsu, 2016 (37).			

- Variables relacionadas con el estrés y el estado cognitivo

El estado cognitivo, y diferentes variables asociadas al estrés psicológico y fatiga fueron analizadas solo por el ECA de Wyers et al (38) a través de diferentes cuestionarios como el HADS (*Hospital Anxiety and Depression Scale*) el CIS (*Checklist Individual Strength*) y el MMSE (*Mini Mental State Examination*). Consideraron que la medición de la fatiga de forma retrospectiva no era válida y por tanto recogieron los valores a los tres y seis meses (tabla 24). De las diferentes variables, solo encontraron mejora en el estado cognitivo del grupo intervenido a los tres meses de seguimiento según el MMSE y la motivación que disminuía en el grupo control a los seis meses según el CIS (tabla 24).

Tabla 24. Estado cognitivo y estrés

Variable	Grupo	Tiempo de seguimiento			Efecto de la intervención ajustada*	
	Tiempo de seguimiento	Valores basales	3 meses	6 meses	3 meses	6 meses
		Media (±DEM)	Media (±DEM)	Media (±DEM)	Riesgo estimado (95% CI)	Riesgo estimado (95% CI)
Estado cognitivo (MMSE)	SNO	25.9 (0.42)	27.6 (0.33)	27.8 (0.35)	0.93 (0.00-1.86) p<0.05	0.4 (-0.31-1.28)
	Control	25.5 (0.40)	26.4 (0.39)	27.1 (0.34)		
Estrés psicológico (HADS)						
Ansiedad	SNO	3.9 (0.46)	5.1 (0.48)	4.3 (0.54)	0.06 (-1.32-1.43)	-0.40 (-1.78-0.99)
	Control	4.2 (0.47)	5.3 (0.52)	4.4 (0.50)		
Depresión	SNO	3.6 (0.39)	4.9 (0.55)	4.5 (0.57)	-0.88 (-2.31-0.55)	-1.30 (-2.89-0.28)
	Control	4.7 (0.44)	6.2 (0.53)	6.0 (0.57)		
Fatiga (CIS)b						
Fatiga subjetiva	SNO	N/A	30.2 (1.0)	29.9 (0.98)	-1.43 (-4.51-1.65)	-0.39 (-3.31-2.53)
	Control	N/A	32.2 (1.0)	30.4 (0.96)		
Concentración reducida	SNO	N/A	13.6 (1.2)	12.2 (1.3)	-0.63 (-4.26-3.01)	-1.14 (-4.79-2.51)
	Control	N/A	15.4 (1.2)	13.4 (1.1)		
Actividad reducida	SNO	N/A	12.1 (0.85)	11.4 (0.90)	-0.12 (-2.67-2.42)	-0.80 (-3.43-1.82)
	Control	N/A	13.5 (0.86)	12.7 (0.84)		
Motivación reducida	SNO	N/A	13.6 (1.0)	12.8 (0.98)	-0.89 (-3.87-2.09)	-3.46 (-6.49-0.44) p<0.05
	Control	N/A	15.4 (1.0)	16.3 (1.0)		
Fatiga total	SNO	N/A	69.5 (3.2)	66.7 (3.2)	-3.11 (-12.6-6.34)	-4.79 (-14.04-4.45)
	Control	N/A	75.7 (3.3)	72.9 (3.0)		

*p ajustada por: centro, sexo, edad, tipo de fractura, enfermedades del sistema nervioso, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y asma, enfermedades cerebro vasculares, escasa ASA, y riesgo de nutrición según el MNA (*Mini-Nutritional Assessment*). Análisis por intención de tratar.

Fuente: Wyers et al (38).

4.3.6. Variables asociadas al entorno hospitalario

Las variables empleadas para medir la eficacia en relación a las variables hospitalarias fueron: la estancia hospitalaria, la tasa de readmisión, derivación a cuidados superiores y el tiempo que el paciente permanece en cama.

Wyers et al (38) en su análisis por tratar, no encontraron diferencias en la estancia total, definida como la suma de la estancia hospitalaria más la estancia en la unidad de rehabilitación entre el grupo tratado con SNO frente al grupo control. Al analizarla de forma independiente, la estancia hospitalaria tampoco difirió entre los grupos de comparación y la estancia en la unidad de rehabilitación fue ligeramente superior en el grupo intervenido (tabla 25). Cuando analizaron los datos por protocolo (total de pacientes con adherencia al tratamiento según su grupo de intervención), la estancia hospitalaria y la estancia total tendieron a ser mayores en el grupo de intervención que en el control, siendo solo significativa la estancia hospitalaria (p=0.03). Shi et al (39) tampoco encontraron diferencias en la estancia hospitalaria entre el grupo intervenido con SNO y el grupo control con una estancia media alrededor de los 19 días para ambos grupos de comparación. Sin embargo, sí observaron diferencias estadísticamente significativas en el tiempo que el paciente pasó en la cama, con una estancia media de 39 días vs 100 días entre el grupo tratado con SNO vs el control respectivamente (p<0.001). En relación con la tasa de readmisión hospitalaria y de derivación de los pacientes a cuidados superiores tampoco difirieron significativamente entre el grupo intervenido con SNO y el grupo control según los resultados del ECA de Miller et al (44). En la tabla 25 se muestran los resultados de las variables asociadas al entorno hospitalario de los ECAs incluidos.

Tabla 25. Estancia del grupo tratado vs control para todos los pacientes, con estimación del efecto ajustada*				
Estudio	Variable	SNO mediana (rango)	Control mediana (rango)	HR ajustado (IC:95%)*
Wyers et al (38)	Estancia hospitalaria (días)	12 (4-56)	11 (3-115)	0.75 (0.53-1.06) p=0.03
	Estancia en unidad de rehabilitación (días)	19.5 (0.174)	18.5 (0-168)	1.04 (0.73-1.48) ns
	Estancia total (días)	34 (4-185)	35.5 (3-183)	0.98 (0.68-1.41) ns

Estudio	Variable	SNO mediana (rango)		Control mediana (rango)	HR ajustado (IC:95%)*
Shi et al (39)		SNO Media $\pm$ (DEM)		Control Media $\pm$ (DEM)	p
	Estancia hospitalaria (días)	18.92 $\pm$ 4.14		19.54 $\pm$ 4.28	0.96
	Tiempo en cama (días)	38.75 $\pm$ 14.26		99.71 $\pm$ 56.87	<0.001
Mille et al (44)		SNO N (%)	SNO + entrenamiento	Control N (%)	p
	Tasas de readmisión hospitalaria	2 (9 %)	2 (9 %)	4 (16 %)	ns
	Derivados a cuidados superiores	4 (17 %)	6 (27 %)	6 (24 %)	ns

HR: hazard ratio. Valores <1 tasa más bajas de alta, por tanto, mayor estancia en el grupo intervenido.
 *p ajustada por: centro, sexo, edad, tipo de fractura, enfermedades del sistema nervioso, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y asma, enfermedades cerebro vasculares, escasa ASA, y riesgo de nutrición según el MNA (Mini-Nutritional Assessment). Análisis por intención de tratar.
 ns: no significativo entre el grupo SNO vs control. SNO (suplemento nutricional oral) vs control. DEM: desviación estándar de la media
 Fuente: elaboración propia con datos de los estudios recogidos en la tabla

Al analizar los resultados en función del estado nutricional de los pacientes, Wyers et al (38) encontraron que la estancia hospitalaria y la tasa de readmisión fueron superiores en aquellos pacientes con desnutrición comparado con los pacientes nutridos (tabla 26).

Tabla 26. Estancia hospitalaria de pacientes nutridos vs desnutridos			
	Nutridos	Desnutridos	p
Estancia hospitalaria (media)	10 días	14 días	0.002
Tasa de readmisión (media)	9%	29%	0.002

Fuente: Wyers, 2018 (38).

4.3.7. Aceptabilidad, perspectiva y experiencia del paciente con fractura de cadera

- Aceptabilidad

Los ECAs incluidos no recogieron información sobre la aceptabilidad de los pacientes en relación a la toma de SNO. Si consideramos la adherencia al tratamiento como una forma indirecta de medir la aceptabilidad, Miller et al (44) comunicaron que la mediana del porcentaje de SNO diarios durante 42 días fue del 67% (IC95%; 46-82) para el grupo que recibió estos suplementos (tanto los de SNO o SNO + entrenamiento). Por otra parte, Wyers et al (38) en el periodo posoperatorio temprano (días 1-10) comunicaron una adherencia del 78% para el grupo SNO y del 66% para el grupo control (consejo dietético), aumentado al 80% y 73% respectivamente para el posoperatorio tardío (días 11-90).

- Perspectiva y experiencia del paciente

Para responder a la perspectiva del paciente, se incluyó la revisión sistemática de estudios cualitativos publicada en el año 2021 por Abrahaseem y Nørgaard (31), cuyo objetivo fue conocer la perspectiva del paciente en relación al tratamiento, el cuidado y la rehabilitación tras una fractura de cadera. Incluyeron un total de 17 estudios (entrevistas estructuradas y semiestructuradas en profundidad y telefónicas) y, clasificaron los resultados en: 1) función de los factores relacionados con la salud (síntomas y complicaciones, salud física, salud mental, relaciones sociales y metas personales) y 2) según la experiencia relacionada con los cuidados de salud (tiempo de espera, información, participación y alta hospitalaria).

1. Factores relacionados con la salud:

- **Síntomas y complicaciones.** El dolor fue un tema importante, tanto el ocurrido inmediatamente después de la lesión como el que persistió hasta 6-12 meses tras la misma. Los pacientes describieron su dolor de diversas formas: intenso o punzante, en la cadera, irradiado hacia la ingle, entumecimiento de la pierna, pero en general se describió como extremo e intenso. Los pacientes percibieron que el dolor de cadera era peor durante el movimiento ya que cuando permanecían quietos el dolor desaparecía y solo al principio, durante la estancia hospitalaria, el dolor fue referido como constante. Además, el dolor fue citado como una de las principales razones para evitar el ejercicio, lo que dificultaría la recuperación posterior. Los pacientes también describieron como barreras para la recuperación las complicaciones médicas o quirúrgicas posoperatorias. Entre otras complicaciones, también se comunicó la aparición de alucinaciones, problemas para dormir, estreñimiento, falta de apetito, fatiga y cansancio, así como caídas

posteriores. En cuanto a los síntomas y complicaciones específicos de las piernas, destaca la hinchazón, la rigidez, la reducción de la longitud de las piernas y los problemas de equilibrio, de fuerza y de velocidad.

En general, los pacientes vieron estos factores y los problemas de salud preexistentes, combinados con la fractura de cadera como impedimentos para su recuperación.

- **Salud física.** La movilidad de los pacientes se redujo y se sintieron limitados tanto por la fractura en sí, como por los síntomas físicos y las complicaciones descritas anteriormente. La movilización resultó ser particularmente difícil y angustiada durante los primeros días, y las funciones cotidianas que antes se daban por sentadas, como levantarse de la cama, ducharse y caminar libremente, de repente se volvieron complicadas. Esto conllevó a que los pacientes desconfiaran de realizar actividades cotidianas comunes como usar un sillón bajo, ya que se preocupaban de que no pudieran levantarse de él, o limpiar, lavar la ropa, comprar, salir a caminar al aire libre, conducir un automóvil o usar transporte público. En general, la falta de fiabilidad de su cuerpo y su sensación de fragilidad los dejó preocupados por su condición de vulnerables. Estas consecuencias físicas de la fractura de cadera persistieron en algunos pacientes hasta 12 meses después de la lesión.
- **Salud mental.** Los pacientes describieron la fractura de cadera como un evento impactante, o incluso devastador, que les puso la vida en suspenso. Algunos pudieron mantenerse activos o buscar la ayuda de otros para tratar de mantener el control de su vida, mientras que otros sintieron resignación, vacilantes e incapaces de tomar el control de manera activa y planificar el futuro. En este sentido, se percibió que recuperar el control era crucial para la recuperación.

Las limitaciones físicas provocaron inseguridad, pérdida de confianza y desconfianza en la propia capacidad física. Muchos informaron preocupaciones sobre nuevas caídas, y sentían ansiedad por si sufrían recaídas y el consecuente tratamiento y sus eventos adversos, así como la preocupación por la sobremedicación. Algunos también expresaron angustia por la posibilidad de nuevas complicaciones y su capacidad futura para caminar y sobre el futuro en general.

El estado de ánimo de algunos pacientes se vio afectado negativamente por el cambio de situación de la vida provocado

por las limitaciones en la agilidad y su mayor inseguridad y sentían una sensación de falta de sentido y habían perdido la esperanza en el futuro. Otros pacientes describieron que habían adoptado un enfoque de resignación de la vida, valorando su vida cotidiana y las cosas que solían dar por sentado. Los pacientes vieron esencial mantener una actitud positiva y participar plenamente en las actividades de rehabilitación recomendadas y sentir que la fractura de cadera no les impediría volver a vivir sus vidas activas anteriores.

- **Relaciones sociales.** Después de la fractura de cadera, los pacientes hablaron de una vida cotidiana más restringida que se les impidió realizar actividades normales, como cocinar, lavar, limpiar, ir de compras y trabajar en el jardín, lo que provocó sentimientos periódicos de dependencia de los demás. Para aquellos que vivían con un cónyuge u otros miembros de la familia, la familia se describió como un instrumento para el apoyo con las actividades diarias y el estímulo para participar en ejercicios de rehabilitación. Por otra parte, muchos solteros contaron con el apoyo de sus vecinos. Algunos dijeron que su proceso de recuperación se había visto facilitado por las acciones de otros. No obstante, les resultó difícil equilibrar sus necesidades y expectativas de ayuda para no sobrecargar a su familia.

A medida que se quedaban confinados en casa, las limitaciones físicas habían llevado a algunos pacientes a una vida cotidiana y la falta de energía les hacía abstenerse de invitar o visitar a vecinos y amigos. En general, comunicaron que su vida se había resentido por la disminución del contacto social.

- **Metas personales.** Los pacientes con fractura de cadera, independientemente de su estado de salud o capacidad, expresaron un fuerte deseo de recuperarse. Los objetivos personales eran el regresar a casa y recuperar su independencia; recuperarse y volver a caminar, estas metas se consideraron muy útiles para facilitar el proceso de recuperación). Además, expresaron la necesidad de más información sobre qué esperar, incluido el tiempo para recuperarse y entrenarse y de seguir luchando para lograr sus objetivos. Algunos mostraron su preocupación en relación con la creación de expectativas poco realistas, ya que aumentarían el riesgo de decepción e insatisfacción posterior.

La mayoría de los pacientes esperaban volver a sus vidas tal y como eran antes de la lesión, aunque algunos comentaron que deberían reducir gradualmente sus expectativas y adaptar su vida a la discapacidad.

2. Experiencias relacionadas con la salud

- **Tiempo de espera.** Los pacientes ancianos con fractura de cadera encontraron el tiempo de espera para la cirugía prolongado y estresante. Sin embargo, cuando llegó el momento de la cirugía, muchos pacientes todavía no se sentían preparados mentalmente porque sentían que “todo sucedió muy rápido”.
- **Información.** Se consideraron importantes varios aspectos relacionados con la información aportada al paciente, como la necesidad de realizarla, el contenido y el método de llevarla a cabo. Los pacientes indicaron su interés en la información sobre una variedad de temas, como la fractura de cadera, la cirugía y las posibles complicaciones, la rehabilitación y el entrenamiento necesario, junto con las decisiones de cuidado al alta hospitalaria. En general, hubo un fuerte deseo de poder saber qué esperar durante el curso de la atención y el tratamiento. No obstante, los pacientes diferían en sus necesidades de información, algunos eran conscientes de la importancia de la información y la solicitaron, otros apreciaron y agradecieron cualquier información ofrecida, pero no pidieron más detalles, aunque estuviesen interesados. Es posible que algunos pacientes no solicitaran más información por su desconocimiento en cuanto a qué preguntar. Otros no mostraron interés en recibir o discutir información potencialmente útil o no tuvieron la fuerza para leer una información que fuera muy extensa.

Entre las personas de mayor edad, muchas se sintieron cognitivamente confusas, sin capacidad de comprensión y sin confianza sobre sus capacidades como resultado de no estar informadas o no recordar haber sido informadas o no poder comprender la información proporcionada, lo que les generaba un estado de ansiedad. Otros se sintieron decepcionados cuando encontraron información contradictoria. Sin embargo, algunos pacientes quedaron satisfechos con la información proporcionada y experimentaron un efecto tranquilizador.

En general, los pacientes expresaron el deseo de obtener información suficiente en el momento adecuado mencionando, por ejemplo, un deseo de tener información verbal y escrita, sesiones informativas semanales en planta sobre fractura de cadera, y que fuera proporcionada por diversas fuentes, y empleando diferentes modalidades.

- **Participación y respeto.** Muchos pacientes percibieron su participación como deficiente. Los pacientes más jóvenes y los

que vivían de forma independiente antes de la fractura de cadera fueron más propensos a insistir en participar. La sensación de bienestar y sentimiento de los pacientes parecía depender del diálogo y de su experiencia de empatía, y solo un paciente expresó sentirse humillado por no haber sido tratado con respecto.

- **Alta hospitalaria.** Algunos pacientes se sintieron agradecimiento por regresar a casa, pero otros se sintieron inseguros o incluso ansiosos ante un alta hospitalaria anticipada, por no sentirse todavía preparados. En algunos casos se comunicó la necesidad de realizar ajustes menores o mayores en sus hogares, como mover muebles, quitar alfombras o accesos a la ducha. Otros indicaron la necesidad de ayuda a la hora de caminar y que no sabían que ayuda necesitarían en el momento del alta hospitalaria.

Se observó una sensación de inseguridad por parte de los pacientes que se vio agravada por la limitada información sobre qué ocurriría después del alta, que no eran capaces de imaginar su situación al regresar a casa. En general, los pacientes desearían participar en los planes del alta hospitalaria.

4.4. Estudios en marcha

4.1.1. Descripción de los estudios primarios en marcha

En total se localizaron 32 estudios en marcha en la base de datos de ClinicalTrial.gov y ICTRP (OMS). De estos, solo 5 emplearon intervenciones nutricionales de fórmula completa y sin añadir vitaminas, calcio, hormonas u otro tipo de fármacos en pacientes mayores y con fractura de cadera. En tres se especifica de forma clara que la población de estudio se centra en pacientes desnutridos y en dos no está indicado, pero los resultados podrían analizarse en función del estado nutricional (tabla 26).

Tabla 27. Listado de los estudios en marcha localizados

Número de identificador País	Estado y fecha de finalización (D/M/A)	Tipo de estudio y diseño / financiación	Número de pacientes	Objetivos Variables de resultado	Grupo de intervención/ comparador	Principales criterios de inclusión/exclusión
NCT04451538 China URL https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT04451538	Reclutamiento: En marcha. Última actualización: 20 enero 2021 Fecha de finalización: Junio 2023	ECA Abierto <i>Peking University First Hospital</i>	N=970	Objetivo: observar el efecto de la intervención nutricional perioperatoria en el delirio postoperatorio temprano y las complicaciones, así como la supervivencia a largo plazo en los pacientes con desnutrición o en riesgo de desnutrición que están programados para la cirugía de fractura de cadera. Variables de resultado: • Incidencia de complicaciones del delirio o no delirio después de la cirugía (Marco temporal: hasta 30 días después de la cirugía). • Ingreso y duración en la unidad de cuidados intensivos después de la cirugía • Incidencia de lesión orgánica dentro de los 5 días posteriores a la cirugía. • Incidencia de complicaciones no relacionadas con el delirio después de la cirugía • Duración de la estancia hospitalaria después de la cirugía • Función cognitiva a los 30 días después de la cirugía. • Calidad de vida a los 30 días después de la cirugía • Intensidad del dolor. • Calidad subjetiva del sueño.	Intervención: Pacientes no diabéticos: ENSURE (Abbott; 112,6 g (12 cucharas, 500 kcal/día, dos veces al día). Pacientes diabéticos: GLUCERNA SR (Abbott; 104 g [12 cucharas, 440 kcal]/día, dos veces al día). Control: Dieta normal.	Criterios de inclusión: • Edad ≥ 70 años. • Hospitalizado por fractura de cadera, programado para cirugía de fractura de cadera en un plazo de 48 horas. • Clasificado como desnutrición o en riesgo de desnutrición según la evaluación de mini-nutrición resumido (MNA-SF). • Consentimiento informado por escrito. Criterios de exclusión: • Fractura patológica. • Antecedentes de esquizofrenia, epilepsia, enfermedad de Parkinson o miastenia grave antes de la cirugía. • Incapaz de comunicarse debido al coma, demencia grave o barrera del lenguaje. • Incapaz de comer debido a cualquier enfermedad en el sistema gastrointestinal. • Disfunción hepática grave (<i>Child-Pugh</i> clase C), insuficiencia renal (requisito de terapia de reemplazo renal), insuficiencia respiratoria (requisito de apoyo respiratorio), insuficiencia cardíaca (clasificación $\geq$IV de la NYHA) o de la ASA $\geq$IV. • Lesión previa de órganos antes de la cirugía (delirio, lesión renal aguda, lesión miocárdica, etc.); • Otras condiciones que se consideran inadecuadas para la participación en el estudio.

Número de identificador País	Estado y fecha de finalización (D/M/A)	Tipo de estudio y diseño / financiación	Número de pacientes	Objetivos Variables de resultado	Grupo de intervención/ comparador	Principales criterios de inclusión/exclusión
NCT03882944 EE. UU. URL https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT03882944	Reclutamiento: En marcha Última actualización: 25 noviembre 2020 Fecha de finalización: Febrero 2022	Cohorte prospectiva (Abbott nutrition)	N=385	Objetivo Observar el uso del contenido nutricional oral alto en calorías y en proteínas en pacientes desnutridos o en riesgo de desnutrición después de una cirugía de fractura de cadera Variables de resultado: • Estado nutricional (MNA). • Índice Barthel de actividades de la vida diaria. • Escala de clasificación de ambulación funcional (FAC). • Batería de rendimiento físico corto (SPPB) • Cumplimiento del suplemento nutricional. • Resultados bioquímicos. • IMC. • Duración de la estancia en el hospital. • Cuestionario de satisfacción (paciente y hospitalario). • Uso de medicamentos.	Intervención: SNO con alto contenido energético y proteico. Control: Sin grupo control.	Criterios de inclusión: • Consentimiento informado por escrito. • Estado nutricional: desnutrido. • Programado para cirugía de cadera. • Paciente con tiene una tasa de filtración glomerular estimada o medida >30ml/min/1.73m². • Con capacidad de movimiento y con una estimación de la estancia hospitalaria < 15 días. Criterios de exclusión: • Pacientes con demencia, metástasis cerebrales, trastornos alimenticios, antecedentes de trastorno neurológico o psiquiátrico significativo, o cualquier otra condición psicológica que pueda interferir con el consumo de productos de estudio, y no tiene un cuidador que pueda ayudarlos con la adherencia al protocolo de estudio. • Pacientes con tiene cáncer activo y clasificado por un profesional como el sujeto no adecuado para el estudio. • Pacientes con diabetes no controlada. • Pacientes con alergias o intolerante a cualquier ingrediente que se encuentre en el producto de estudio. • Participación en otro estudio que no ha sido aprobado como un estudio concomitante.

Número de identificador País	Estado y fecha de finalización (D/M/A)	Tipo de estudio y diseño / financiación	Número de pacientes	Objetivos Variables de resultado	Grupo de intervención/ comparador	Principales criterios de inclusión/exclusión
JPRN-UMIN000028715 Japón URL https://upload.umin.ac.jp/cgi-open-bin/ctr_e/ctr_view.cgi?recptno=R000032834	Reclutamiento: En marcha Última actualización: 28 agosto 2018 Fecha de finalización: No indicado	ECA Hospital Sunrise Sakai	N=60	Objetivo: Determinar el efecto de la leche enriquecida con triglicéridos de cadena media y proteínas en los resultados de rehabilitación en pacientes mayores desnutridos con fractura de cadera: un ensayo controlado aleatorizado. Variables de resultado: • FIM • Fuerza muscular • Masa muscular esquelética (circunferencia de la pantorrilla) • Velocidad de marcha • Estado nutricional • Función cognitiva	Intervención: Leche enriquecida con triglicéridos de cadena media y proteínas + rehabilitación. Control: Rehabilitación	Criterios de inclusión: • Edad: ≥65 años • Pacientes con fractura de cadera de 65 años o más. • Con manejo nutricional adecuado. • Pacientes que podrían caminar con o sin usar una ayuda para caminar antes de la fractura de cadera. • Desnutrido o en riesgo. Criterios de exclusión: • Limitación de carga en la extremidad inferior afectada • Pacientes con hallazgos neurológicos como parálisis de las extremidades inferiores • Pacientes con complicaciones que necesitaron tratamiento agudo • Pacientes que no son capaces de caminar. • Pacientes inapropiados para el estudio por motivos físicos. • Disfunción renal grave. • Deterioro cognitivo. • Disfagia grave. • Edema de la extremidad inferior. • Intolerancia a la lactosa.
NCT01505985 Suiza URL https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01505985	Reclutamiento: Finalizado Última actualización: 25 noviembre 2013 Fecha de finalización: Estimada: 13 septiembre 2013	ECA Nestlé	N=24	Objetivo: Probar el efecto de un SNO que ha sido diseñado para satisfacer las necesidades específicas de nutrientes de la salud ósea y muscular de la tercera edad después de la fractura de cadera.	Intervención: SNO diseñado para satisfacer las necesidades específicas de nutrientes de la salud ósea y muscular de la tercera edad.	Criterios de inclusión: • Edad (mayores de 70 años); • Fractura aguda de cadera y tratamiento quirúrgico. • Capaz de caminar al menos 3 metros sin la ayuda de otra persona, con o sin una ayuda para caminar que no sea un andador con ruedas antes de la fractura de cadera MMSE ≥18 (proxy será informado además si MMS-puntuación ≤24). • Capaz de realizar el SPPB en la línea de base Sin fractura previa de cadera. • Consentimiento informado por escrito.

Número de identificador País	Estado y fecha de finalización (D/M/A)	Tipo de estudio y diseño / financiación	Número de pacientes	Objetivos Variables de resultado	Grupo de intervención/ comparador	Principales criterios de inclusión/exclusión
				Variables de resultado: - Recuperación funcional después de la fractura de cadera (medida por la batería de rendimiento físico corto (SPPB). - Calidad de vida. - Masa muscular, caídas. - Reingreso hospitalario.	Control: Placebo	Criterios de exclusión: - Alergia a proteínas lácteas. - Pacientes con tratamiento conservador para fractura de cadera. - Calcio sérico ajustado para albúmina de > 2,6 mmol/L. - Fractura patológica en el último año (excepto por fracturas por osteoporosis). - Quimioterapia / Radioterapia /terapia antihormonal debido al cáncer en el último año. - Tratamiento que tiene un efecto sobre el metabolismo del calcio. - Ingesta oral de vitamina D de más de 1000 UI al día durante los últimos 3 meses antes del estudio. - Discapacidad visual o auditiva grave. -No dispuesto o incapaz de tomar el suplemento de estudio. - Enfermedades con riesgo de caída recurrente -Aclaramiento estimado de creatinina < 15 ml/min. - Síndrome de malabsorción (enfermedades celíacas, enfermedad inflamatoria intestinal, disfunción hepática y/o páncreas) - Enfermedades que pueden mejorar el calcio sérico: sarcoidosis, linfoma, hiperparatiroidismo primario. - Cálculo renal en los últimos 10 años - Consumo de alcohol (>) 3 bebidas (cerveza, vino o licores destilados) por día. - Pacientes que están planeando una estancia en un lugar "soleado" durante más de un mes durante el ensayo. - Medicación que tiene un efecto sobre el nivel sérico 25-hidroxivitamin D. - Artritis inflamatoria. - Condiciones metabólicas incontroladas, o condiciones psiquiátricas que podrían dificultar la tolerancia o evaluación de la fórmula de alimentación. - Enfermedad aguda grave y/o crónica que hace imposible el desempeño de las evaluaciones del estudio (por ejemplo, infección/sepsis grave, infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca, insuficiencia respiratoria o insuficiencia renal).

Número de identificador País	Estado y fecha de finalización (D/M/A)	Tipo de estudio y diseño / financiación	Número de pacientes	Objetivos Variables de resultado	Grupo de intervención/ comparador	Principales criterios de inclusión/exclusión
NCT00523575 Países Bajos URL https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00523575	Reclutamiento: Completado Última actualización: 20 junio 2011 Fecha de finalización: Estimada en junio 2010.	ECA Centro Médico de la Universidad de Maastricht	N=210	Objetivo: Determinar los efectos de la SNO especial en pacientes mayores con fractura de cadera. Variables de resultado: • Estancia hospitalaria (hospitalización y rehabilitación). • Estado nutricional • Funcionalidad de cadera. • Discapacidad física, fatiga. • Calidad de vida. • Costes. • Tasa de complicaciones.	Intervención: Suplementos nutricionales orales (proteínas y energía enriquecidas) y asesoramiento dietético regular durante la hospitalización y después del alta en los hogares de los pacientes durante 3 meses Control: Atención habitual de enfermería y dietética. Las mediciones de resultados se tomarán al inicio, 3 meses y 6 meses después de la inclusión.	Criterios de inclusión: • Ingreso en uno de los hospitales participantes por una fractura proximal de fémur. • Edad 55 años y mayores. Criterios de exclusión: • Fractura periprotésica o patológica. • Enfermedades del metabolismo óseo, por ejemplo, Paget, tumores óseos primarios/secundarios, hiperparatiroidismo, M. Kahler. • Expectativa de vida de menos de un año debido a la enfermedad subyacente (por ejemplo, cáncer). • Presencia de demencia u otra función cognitiva gravemente deteriorada. • Incapacidad para comunicarse en idioma holandés. • Intervención nutricional antes de la admisión. • Pacientes postrados en cama. • Pacientes que están demasiado enfermos o por cualquier otra razón que no puedan participar adecuadamente en el seguimiento.

NYHA: New York Heart Association

ASA: American Society of Anesthesiologists classification

SPPB: Bateria de rendimiento físico corto

MMSE: Mini Mental State Examination

5. Consideraciones de implementación

5.1. Aspectos económicos

Los datos sobre el impacto presupuestario y de coste-efectividad fueron tomados de dos ECAs: 1) Wyers et al del año 2013 (41) que calcularon los costes desde una perspectiva tanto sanitaria como social, las razones de coste-efectividad incrementales (ICER) para el peso y los AVACs a los 3 y 6 meses para el grupo que recibió la intervención nutricional con SNO comparado con el grupo control que recibió el cuidado nutricional estándar con un horizonte temporal de 6 meses; y 2) Milte et al (51) del año 2016 que realizaron un análisis de coste-utilidad en base a un ECA en el que el grupo de intervención realizó terapia física (rehabilitación) y nutricional basada en asesoramiento dietético en el que se aconseja tanto la cantidad como el horario de las comidas, enfatizando en la necesidad de consumir comidas ricas en nutrientes y, solo en el caso de considerarse pertinente, se empleaba SNO o proteínas comerciales en polvo. Los autores no indican cuantos pacientes recibieron los SNO ni aquellos que recibieron los suplementos proteicos, por ello para este informe, solo se tomaron los datos de los costes unitarios de los recursos sanitarios referenciados, pero no se recogieron los resultados del análisis de coste-utilidad, ya que se realizó teniendo en cuenta los costes globales de la intervención nutricional (rehabilitación, consejo dietético, SNO y proteínas comerciales en polvo).

5.1.1. Estimación del impacto presupuestario del empleo de SNO en pacientes mayores y con fractura de cadera

Wyers et al (41) en su análisis desde una perspectiva sanitaria y social, tomaron de referencia los costes del sistema sanitario holandés del año 2010, así como las tarifas vigentes para la ayuda doméstica. No tuvieron en cuenta los costes quirúrgicos porque, según estos autores, serían los mismos para el grupo intervenido y el grupo control. El coste de la intervención nutricional por paciente en el grupo tratado ascendió a 613 €. Varios pacientes del grupo control también recibieron asesoramiento dietético y SNO, con un coste medio de 88 €. Observaron que los costes adicionales de la intervención nutricional fueron solo el 3% de los costes totales, considerándolos relativamente bajos en comparación con otros costes relacionados con la atención médica, con el paciente y los familiares, los cuales no fueron significativamente diferentes entre ambos grupos (tabla 28).

Tabla 28. Costes estimados en euros por recursos empleados grupos SNO vs control para el año 2010

	Intervención nutricional (n=73)					Control (n=79)				t test	
Costes (€)	Media	DE	Mediana	Min ^a	Max ^b	Media	DE	Mediana	Min ^a	Max ^b	p
Intervención nutricional	613	258	586	30	1352	88	311	0	0	2187	0.000
Consejo dietético	244	55	243	30	374	22	50	0	0	269	0.000
SNO	370	225	346	0	1095	67	269	0	0	1918	0.000
Relacionados con el cuidado de salud	22 449	16 003	20 577	2911	73 719	22 491	16 741	21 470	2332	73 362	0.849
Relacionados con Hospital	7072	5112	5482	1892	25 001	6492	6255	4977	1516	51 129	0.342
Relacionados con la hospitalización	10 967	12 783	10 677	0	59 929	11 481	14 032	8266	0	57 863	0.959
Atención primaria	131	190	71	0	1045	118	164	85	0	1089	0.900
Cuidados paramédicos	1692	1240	1741	0	6219	1761	1379	1700	0	7421	0.962
Cuidado profesional domiciliario	1743	2465	156	0	10 187	1660	2519	0	0	9919	0.718
Ayuda médica y dispositivos de asistencia	531	1393	103	0	8466	662	1395	193	0	5383	0.843
Medicación	314	391	182	0	1923	316	384	175	0	1897	0.943
Relacionados con el paciente y la familia	291	568	0	0	3216	317	585	0	0	3267	0.959
Acondicionamiento del domicilio	54	264	0	0	1545	53	262	0	0	2162	0.450
Ayuda doméstica profesional	161	393	0	0	1823	185	491	0	0	3267	0.782
Servicios de comida	76	207	0	0	927	79	218	0	0	930	0.868
Total	23 353	16 124	21 446	3497	74 054	22 896	16 834	21 470	2332	73 362	0.665

^aMínimo; ^bMáximo

Fuente: Wyers et al (41)

El estudio de Milte et al (51), recogió los costes de los recursos sanitarios y de traslados para la admisión hospitalaria, los servicios de rehabilitación ambulatoria y diurna en base a los datos australianos de *National Hospital Cost Data Collection* (NHCCDC) para el año 2010 (tabla 29). En la atención médica, estos autores no encontraron diferencias significativas en los costes entre los dos grupos de comparación con una diferencia media de 575 \$ australianos (IC del 95%: -5,876 a 7,025, p=0,861) a los seis meses de seguimiento. En donde los gastos de hospitalización representan el mayor porcentaje de los costes, con una mitad de más de 30 000 \$ australianos. En cuanto a los costes de la intervención (rehabilitación, consejo dietético y SNO y/o suplementos proteicos si son necesarios) ascendieron a 1000 \$ australianos (650 €).

Tabla 29. Costes por unidad de recursos utilizados en dólares australianos y euros para el año 2010		
Recurso sanitario	Unidad	Costo por unidad actualizado a 2010 (\$ australianos)*
Visitas de salud comunitarias	1 visita	Rango entre 26.25 hasta 122.50
Visita de prueba de fisioterapia o dietética	Por min	2.00
Tiempo de viaje de prueba	Por min	2.00
Mantenimiento del vehículo	Por km	0.63
SNO	1 tetrabrick	2.60
Suplemento de proteína en polvo	Suministro 1 semana	7.10
Pesas de tobillo / muñeca	1 peso	22.00 hasta 57.40 en función del tamaño
Hospitalizaciones	1 día	Basado en códigos GDRG que van desde 642 + 212/día hasta 23 353 + 733/día
Medicamentos, pruebas de laboratorio, consultas con médicos y otros trabajadores de la salud, procedimientos del Medicare	1 artículo	Basado en números de artículo que van desde 0.07 a 3729
Programa de cuidados de transición residencial	1 día	262.88
Programa de rehabilitación ambulatoria y diurna	1 día	3700 + 283.13
Centro de atención residencial de atención de alto nivel	1 día	193.81
Centro de atención residencial de atención de bajo nivel	1 día	107.85
Relevo en un centro de atención residencial	1 día	72.52
Total		5267.83 hasta 32 823.29 (\$ AUD año 2010) 324.1 hasta 21 335.1 (€ año)
AUD: dólares australianos (0.65 € mayo 2021); GRD: grupo relacionado con el diagnóstico. Fuente: Milte et al (51).		

5.1.2. Coste-efectividad del empleo de SNO en pacientes mayores y con fractura de cadera

El estudio de coste-efectividad de Wyers et al (41) realizado en Holanda, calculó los costes sanitarios y no sanitarios, los ICER para el peso y los AVACs a los 3 y 6 meses. Los ICER se calcularon dividiendo la diferencia en los costes medios (entre dos tratamientos o intervenciones) por las diferencias en los resultados medios. Además, realizaron un análisis de sensibilidad para las categorías de edad (55-74 frente a ≥ 75 años) ya que los pacientes de edad avanzada pueden tener más comorbilidades y complicaciones posoperatorias en comparación con los pacientes más jóvenes, y por tanto consumirán más recursos sanitarios con sus consecuentes costes. También realizaron un análisis de sensibilidad para los pacientes clasificados según su riesgo de desnutrición al inicio del estudio, medido por la MNA. En relación al techo de gasto, en Holanda se está dispuesto a pagar entre 20 000 € y 80 000 € por AVAC en el año 2010, dependiendo de la gravedad de la enfermedad.

- Efecto de la intervención nutricional sobre el peso

El peso, definido como la diferencia en el cambio entre el grupo de intervención y el grupo de control desde el inicio hasta los 3 meses después de la operación, tuvo un valor positivo, estadísticamente significativo, con una ganancia de peso en el grupo de intervención en comparación con los pacientes del grupo de control. El efecto estimado de la intervención desde el inicio hasta los 3 meses del posoperatorio fue de 1.91 kg (IC95: 0,60–3,22; $p=0.005$). El ICER para los costes sociales totales por kilogramo de aumento de peso fue de 241 €.

La mayor parte de los puntos del plano de coste-efectividad, se ubicaron en el cuadrante NE (noreste) y SE (sureste). La ICER ubicado en el cuadrante NE representa proporciones que indican que la intervención nutricional fue más costosa y más efectiva en comparación con la atención habitual. Las ubicadas en el SE representan razones que indican que la intervención nutricional fue menos costosa y más efectiva en comparación con la atención habitual.

Las curvas de aceptabilidad de coste-efectividad (CEAC) indican que, con una disposición a pagar de 5000 €, la probabilidad de que la intervención nutricional fuera rentable en función de sus costes sociales totales por kilogramo de peso fue el 98%. Incluso estando dispuesto a pagar 2500 €, la intervención todavía tenía un 70% de probabilidades de ser rentable (tabla 30).

Tabla 30. Análisis coste-efectividad para el peso

	Participantes		Distribución del plano de coste-efectividad				
	Intervención	Control	ICER	NE %	SE %	SO %	NO %
Peso							
Peso basal	65	72	241	56	43	0	0
55-74 años	22	27	-2,788	27	17	27	29
≥75 años	43	45	149	56	44	0	0
Sin desnutrición*	42	38	2,349	93	7	0	0
En riesgo de nutrición*	23	34	-1,404	18	82	0	0

ICER: razón coste-efectividad incremental

NE: cuadrante noreste: la intervención es más efectiva y más costosa que el control.

SE: cuadrante sureste: la intervención es más efectiva y menos costosa que el control.

NO: cuadrante noroeste: la intervención es menos efectiva y más costosa comparada con el control.

SO: cuadrante suroeste: la intervención es menos efectiva y menos costosa que el control.

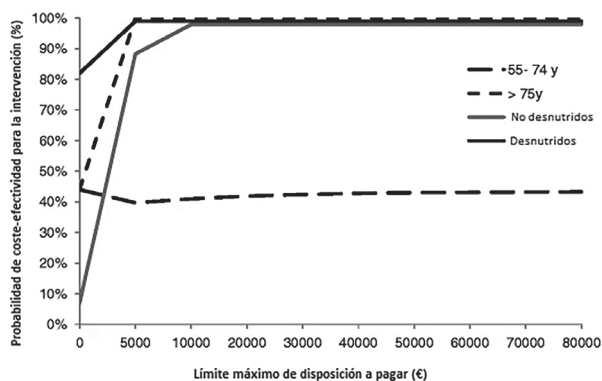
*De acuerdo con el *Mini Nutritional Assessment* (MNA).

Fuente: Wyers et al 2013 (41).

Dado que el coste-efectividad de la intervención nutricional puede depender del estado nutricional y la edad (las comorbilidades y las complicaciones posoperatorias tienden a aumentar con la edad), los autores realizaron análisis de sensibilidad estratificando la población por edad (55-74 frente a ≥75 años) y estado nutricional (desnutrición + riesgo de desnutrición vs. no desnutrición, según el MNA). Encontraron que la probabilidad de que la intervención nutricional fue coste-efectiva con respecto al peso para pacientes de 55 a 74 años y pacientes de ≥75 años. En pacientes mayores, la probabilidad de que la intervención nutricional fuera coste-efectiva fue del 100% si la sociedad estuviera dispuesta a pagar 5000 € o más por 1 kg de peso ganado. En los pacientes más jóvenes, la probabilidad de que la intervención fuera rentable fue considerablemente menor (40-44%).

En relación con el estado nutricional, en pacientes desnutridos y en pacientes bien nutridos, la probabilidad de que la intervención nutricional fuera coste-efectiva fue del 100% y del 90%, respectivamente, si la sociedad está dispuesta a pagar 5000 € o más por 1 kg de aumento de peso. Con una disposición a pagar de 2500 €, estos porcentajes serían del 90% y ~50%, respectivamente, para pacientes desnutridos y bien alimentados (figura 6).

Figura 6. Curva de aceptabilidad de coste-efectividad para el límite gastos



Fuente: traducido de Wyers et al, 2013 (41).

- Efecto de la intervención nutricional sobre los AVACs

El efecto de la intervención para los AVAC no fue estadísticamente significativo a los 6 meses del posoperatorio, con una estimación del efecto de la intervención para el cambio en los AVACs del -0,02 (IC 95%: -0,12-0,08; $p > 0.05$). El ICER de los costes sociales totales por AVAC fue de 36 943 € (tabla 31).

La mayoría de los puntos en el CEP basados en los costes sociales totales por AVAC se ubicaron en los cuadrantes NE y SE. Las ICER ubicadas en el cuadrante NE representaron proporciones que indicaron que la intervención nutricional fue más costosa y más efectiva en comparación con la atención habitual. Las ICER ubicadas en el SE representan proporciones que indican que la intervención nutricional fue menos costosa y más efectiva en comparación con la atención habitual. El CEAC mostró que, con una disposición a pagar de 20 000 € por AVAC, la probabilidad de que la intervención nutricional sea coste-efectiva, en función de sus costes sociales totales por AVAC, fue del 45%. Si la disposición a pagar es de 80 000 € por AVAC, la probabilidad de que la intervención sea coste-efectiva aumenta al 60%.

Tabla 31. Análisis coste-efectividad para los AVACs

	Participantes		Distribución del plano de coste-efectividad				
	Intervención	Control	ICER	NE %	SE %	SO %	NO%
AVACs							
AVAC basal	62	69	36,943	42	31	5	22
55–74 años	20	28	–4,880	40	60	0	0
≥75 años	42	41	–104,521	22	13	12	52
Sin desnutrición	40	39	60,300	74	14	0	12
En riesgo de nutrición	22	30	–67,577	14	10	12	64

AVACs: años de vida ajustados por calidad.

ICER: razón coste-efectividad incremental

NE: cuadrante noreste: la intervención es más efectiva y más costosa que el control.

SE: cuadrante sureste: la intervención es más efectiva y menos costosa que el control.

NO: cuadrante noroeste: la intervención es menos efectiva y más costosa comparada con el control.

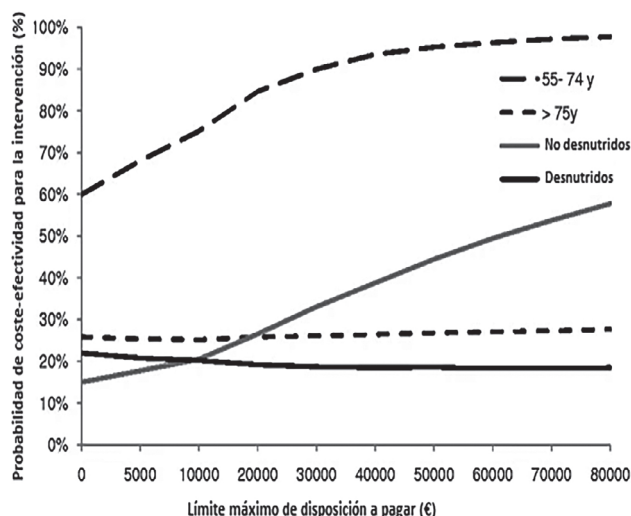
SO: cuadrante suroeste: la intervención es menos efectiva y menos costosa que el control.

*De acuerdo con el *Mini Nutritional Assessment* (MNA).

Fuente: Wyers et al 2013 (41).

Tras el análisis de sensibilidad observaron que, si la intervención nutricional estaba dirigida a pacientes de entre 55 y 74 años, con una disposición a pagar de 20 000 €, la probabilidad de que la intervención fuera coste-efectiva era del 85%, frente a solo el 26% en pacientes de edad avanzada, ≥75 años. Si la disposición a pagar es de 80 000 € por un AVAC, la probabilidad de que la intervención nutricional sea rentable en el grupo más joven aumenta al 98% mientras que, en el grupo de mayor edad, la probabilidad sigue siendo la misma. Con la disposición a pagar 20 000 € por un AVAC, la probabilidad de que la intervención nutricional fuera rentable era del 20% en pacientes desnutridos y de ~25% en pacientes bien nutridos. Con una mayor disposición a pagar, la probabilidad de que la intervención fuera rentable se mantuvo similar en pacientes desnutridos, mientras que, en pacientes bien nutridos, aumentó hasta ~60% con una disposición a pagar de 80 000 € (figura 7).

Figura 7. Curva de aceptabilidad de coste-efectividad para el límite gastos



Fuente: traducido de Wyers et al, 2013 (41).

5.2. Aspectos organizativos

5.2.1. Descripción de los aspectos organizativos

La búsqueda de la literatura no recuperó ningún estudio que hiciera referencia a las posibles repercusiones organizativas de la introducción de la SNO en los pacientes mayores con fractura de cadera y desnutrición.

En principio, la administración de estos suplementos no debería suponer un cambio organizativo importante, puesto que se llevaría a cabo siguiendo los mismos protocolos que se emplean actualmente para el resto de patologías en las que ya está indicada la SNO.

6. Aspectos éticos, sociales y legales

6.1. Aspectos éticos, sociales y legales

A nivel ético y legal, no se contempla que la administración de los SNO en pacientes mayores con fractura de cadera y desnutrición presente algún tipo de cuestión que difiera de su administración en otras indicaciones en las que ya se prescriben estos SNO.

A nivel social y en concreto en los pacientes mayores con fractura de cadera, un aspecto importante a destacar sería la elevada carga que puede recaer directamente sobre los cuidadores debido a la vulnerabilidad y dependencia de estos pacientes en el momento del alta hospitalaria. En la mayoría de los casos esta carga recae sobre los familiares del paciente.

7. Discusión

7.1. Discusión de la búsqueda bibliográfica

Se diseñaron diferentes estrategias de búsqueda para las distintas bases de datos generales y especializadas, de guías y de ensayos clínicos en marcha, escogidas siguiendo el material metodológico (52), adecuadas a la pregunta PICOD, y para las 3 tipologías de estudios (primarios, económicos y perspectiva de pacientes) en las que se emplearon diferentes descriptores y combinaciones de términos libres, lo que garantiza que no se pierdan estudios relevantes. La búsqueda de estudios primarios partió de la revisión sistemática de la *Cochrane Library* sobre los suplementos nutricionales para el cuidado de mayores tras fractura de cadera (*Nutritional supplementation for hip fracture aftercare older people (Review)*) realizada por Avenell et al, en el año 2016 (29) como documento de partida por su calidad y por tratarse de una revisión muy completa. Se tomó de referencia su estrategia de búsqueda y se procedió a su actualización. Por ello, el límite temporal parte del año 2015, fecha de realización de la búsqueda bibliográfica de la revisión Cochrane, y las bases de datos escogidas fueron las mismas que las usadas en dicha revisión.

Se trató de una búsqueda muy sensible, lo que nos asegura que no se ha perdido información sobre los suplementos nutricionales en pacientes mayores con fractura de cadera, pero supuso la revisión de una elevada cantidad de referencias (2050), de las cuales solo un pequeño porcentaje fue específico para nuestro informe cuyo objetivo estaba centrado en los SNO por vía oral en pacientes con fractura de cadera y en situación de desnutrición. Además, muchos de los estudios recuperados evaluaron la intervención nutricional con aporte de aminoácidos o proteínas, pero pocos emplearon SNO de fórmula completa.

La búsqueda de GPC y de revisiones sistemáticas no se limitó por año ni por idioma lo que, junto con la búsqueda manual de la bibliografía y la actualización de la búsqueda en la fase de finalización del informe, garantiza que no se pierda ninguna información publicada que pudiera ser relevante. Por tanto, la estrategia utilizada no debería ser una limitación para la recuperación de estudios publicados.

Dada la exhaustividad de la búsqueda, no es probable que exista sesgo de publicación. No obstante, debido a los resultados sin efecto positivo del empleo de los SNO como tratamiento eficaz para muchas de las variables en los pacientes mayores con fractura de cadera, es posible que haya estudios realizados y no publicados, y que por tanto no se puedan recuperar.

Los filtros utilizados para la localización de estudios primarios y económicos son filtros validados por el *Scottish Intercollegiate Guidelines Network* (30). Se aplicó un límite de edad adicional ya que la población de la PICOD se corresponde con mayores de 65 años. No se aplicaron límites de idioma. Estos límites garantizan la exhaustividad de los resultados recuperados y concuerdan con la pregunta de investigación.

No se recuperó ningún estudio que analizara de forma específica el perfil de nutrientes que deberían tener estos SNO en estos pacientes, si bien muchos señalaban que el aporte de aminoácido y/o proteínas son necesarios para la recuperación de los mayores con fractura de cadera.

7.2. Discusión de los estudios incluidos

Como ya se ha descrito con anterioridad, se seleccionó la revisión sistemática de la *Cochrane Library* sobre los suplementos nutricionales para el cuidado de mayores tras fractura de cadera (*Nutritional Supplementation for hip fracture aftercare older people (Review)*) realizada por Avenell et al en el año 2016 (29). Esta revisión referenció que solo se identificaron pruebas muy limitadas del beneficio de la suplementación nutricional después de la fractura de cadera; según los autores, el hecho de no demostrar eficacia no necesariamente significa que no haya ningún efecto, sino que pudo ser debido al diseño metodológico de los estudios, con un tamaño de muestra inadecuado, imposibilidad de realizar un análisis por intención de tratar (con exclusión frecuente de los participantes por no tomar los suplementos), falta de cegamiento de los evaluadores del resultado y/o un período de seguimiento inadecuado con una determinación insuficiente de los resultados importantes.

Una vez revisado los ECAs incluidos en la revisión de Avenell et al (29) solo el ECA de Miller et al (44) cumplió con nuestros criterios de inclusión (empleo de SNO de fórmula completa en pacientes mayores desnutridos con fractura de cadera), que junto con los tres seleccionados de la búsqueda de la literatura (37-39) sumaron los 4 ECAs incluidos para dar respuesta a la eficacia y seguridad de los SNO en pacientes desnutridos ≥ 65 años intervenidos quirúrgicamente de fractura de cadera, con un total de 313 pacientes.

Dos de estos ECAs (38, 44) fueron valorados con un riesgo de sesgo bajo mediante la herramienta Rob 2 y no presentaron conflictos de interés. En el ECA de Wyers et al (38) aunque solo se incluyó un 37%-48% de pacientes desnutridos, los resultados fueron analizados por subgrupos en función del estado nutricional; y en el resto de los análisis se realizó una media ajustada por diferentes parámetros (sexo, edad, tipo de fractura, diferentes

comorbilidades) y por el riesgo de desnutrición según el MNA por lo que sus resultados serían extrapolables a los pacientes desnutridos. El ECA de Miller et al (44) incluyó pacientes con fracturas del miembro inferior y no solo de cadera, pero consideramos que cumple con los criterios de inclusión ya que alrededor el 92% de los pacientes presentaron fractura de cuello de fémur (grupo de SNO 92%, SNO + entrenamiento 92% y en el grupo de atención habitual 77%). En este sentido, indicar también que este estudio se evaluaron los efectos de cuatro intervenciones, SNO, entrenamiento, SNO + entrenamiento o cuidados habituales, para los objetivos de nuestro estudio solo son relevantes tres, por ello no se reflejaron los datos sobre el entrenamiento como intervención única. Señalar al respecto que, en los pacientes intervenidos de fractura de cadera, el cuidado estándar normalmente incorpora algún tipo de entrenamiento o rehabilitación como grupo estándar de cuidados habituales.

Dos ECAs (37, 39) fueron valorados con un riesgo de sesgo alto mediante la herramienta Rob 2 y no presentaron conflictos de interés. Niitsu et al (37) presentaron un diseño metodológico deficiente principalmente por la pérdida de datos de resultados y por la medida de resultado, y Shi et al (39) fue valorado con alto sesgo para todos los dominios (proceso de aleatorización, desviación de las intervenciones establecidas, pérdida de datos de resultado, medidas de los resultados, selección de los resultados reportados).

Tres de los ECAs (37-39) realizaron el análisis de los datos por intención de tratar, salvo el de Shi et al (39) que solo lo realizó por protocolo. En este informe se tomaron solo los resultados realizados mediante el análisis por intención de tratar, por presentar menos riesgo de sesgo; no obstante, los resultados realizados por protocolo no difirieron de forma significativa del análisis por intención de tratar.

Para dar respuesta al apartado de perspectiva del paciente, se incluyó una revisión sistemática reciente de estudios cualitativos sobre la experiencia y opinión del paciente en relación al tratamiento, el cuidado y la rehabilitación tras una fractura de cadera (31). Consideramos importante recoger la perspectiva del paciente en general y no solo enfocado a la toma de SNO para conocer si estos pacientes sentían alguna necesidad de alguna intervención relacionada con su estado nutricional.

En relación a los costes, se incluyeron los ECAs de Wyers et al (41) y Milte et al (51) para dar respuesta al impacto económico, y solo el de Wyers et al (41) del año 2013 para los datos de coste-efectividad debido a que el ECA de Milte et al (51) no indicó de forma clara los pacientes que recibieron SNO y por ello solo se tomaron los datos de los costes unitarios de los recursos sanitarios para el impacto económico, pero no los resultados del análisis de coste-utilidad, ya que se realizó teniendo en cuenta los costes globales de la intervención nutricional (rehabilitación, consejo dietético, SNO y proteínas

comerciales en polvo). Ambos estudios presentaron una calidad de la evidencia elevada, Wyers et al (41) no presentaron conflicto de intereses y Milte et al (51) sin información al respecto.

Finalmente indicar que los estudios incluidos en el informe no indican de forma clara si la administración se realizaba solo en el hospital o también en el domicilio del paciente. Cabe suponer que aquellos estudios con un seguimiento a largo plazo, los pacientes ya recibirían el tratamiento en sus casas. No obstante, al tratarse de una nutrición enteral mediante suplementos orales que no requieren el empleo de sondas ni un manejo especial del paciente, el presente informe considera que los resultados no se verán afectados por el ámbito de su administración (hospitalario, ambulatorio o domiciliario).

7.3. Discusión de los resultados de seguridad

Los ECAs que referenciaron variables de resultado relacionadas con la seguridad de la administración de SNO, no observaron ningún evento adverso asociado a su toma. Sin embargo, recomiendan la monitorización de los pacientes durante el tratamiento por la posible aparición de cambios en síntomas físicos como pérdida de apetito, sentirse incómodo y/o con dolor de estómago. Tampoco la revisión de Avenell et al (29) de la Cochrane, encontró que la administración de suplementos orales diera lugar a una mayor incidencia de vómitos y/o diarrea (RR: 0.99; IC del 95%: 0.47 a 2.05; 442 participantes, seis estudios con evidencia de muy baja calidad).

7.4. Discusión de los resultados de eficacia

Entre los factores de riesgo de fractura de cadera y de pérdida funcional tras la fractura, la desnutrición representa un área de gran interés, principalmente por ser un factor de riesgo modificable (11). La desnutrición es un predictor importante de la morbilidad y mortalidad en adultos mayores, así como un factor de riesgo de osteoporosis y fracturas relacionadas con caídas. Entre el 39% y el 65% de los pacientes de edad avanzada ingresados en el hospital con una cadera fracturada muestran evidencia de desnutrición proteico-energética. Aunque esta prevalencia puede ser muy variable dependiendo, en muchos casos de la escala que se emplee, como señala una revisión sistemática reciente que referenció un 39.4% si se diagnosticaba a través de la SGA (*Subjective Global Assessment*) (5 veces más elevada) que si se empleaba el MNA (4.0-28.0%) (53). Además, en el entorno hospitalario es probable que esta situación se deteriore, ya que la ingesta de energía y proteínas en los pacientes ortopédicos es, a menudo, muy inferior

a los requisitos recomendados (11, 44). En este sentido, la reversión de la desnutrición se postula como un factor de vital importancia para mejorar la recuperación clínica de los pacientes mayores que han sido sometidos a una intervención quirúrgica por fractura de cadera. En este informe se evaluó, de forma concreta, si la administración de los SNO de fórmula completa como intervención nutricional enteral era eficaz para revertir la desnutrición y mejorar los resultados clínicos de estos pacientes (mortalidad, calidad de vida, complicaciones posoperatorias), así como mejorar diferentes variables relacionadas con el entorno hospitalario, (p. e.: estancia hospitalaria)

La revisión sistemática de la Cochrane sobre los suplementos nutricionales para el cuidado de mayores (nutridos y desnutridos) tras fractura de cadera de Avenell et al (29), y en concreto, en relación con la administración de los SNO en estos pacientes y en base a la baja calidad de la evidencia localizada, señaló que los suplementos tuvieron poco efecto sobre la mortalidad, con un riesgo relativo de 0.81 a favor de la suplementación (IC95%: 0.49 a 1.32; 968 participantes, 15 estudios). En cuanto a las complicaciones, y también en base a una evidencia baja, observaron menos complicaciones en el grupo tratado con SNO, con un riesgo relativo de 0.71 (IC95%: 0.59 a 0.86; 727 participantes, 11 estudios). Finalmente indicaron que, en base a una evidencia de muy baja calidad, los SNO, pueden dar lugar a un número menor de “resultados desfavorables” (muerte o complicaciones), con un riesgo relativo de 0.67 (IC95%: 0.51 a 0.89; 334 participantes, 6 estudios). Y no encontraron un efecto claro de los SNO sobre la estancia hospitalaria.

Cabe destacar que estos autores realizaron un análisis de subgrupos del estado nutricional, no encontrando pruebas de una diferencia en el riesgo o beneficio entre los resultados (mortalidad y participantes con complicaciones) de los ensayos que se dirigieron específicamente a los participantes desnutridos y los que no se dirigieron a esta población. Por lo tanto, señalaron que no hay evidencia clara para confirmar que los participantes desnutridos tengan más probabilidad de beneficiarse de la intervención con SNO, que los participantes que no están desnutridos. Si bien, señalaron que es muy posible que los pacientes desnutridos se beneficien más de una suplementación nutricional, especialmente si están gravemente desnutridos, pero que serían necesarios más estudios para confirmarlo.

- Variables asociadas a la ingesta energética, al peso corporal y al estado nutricional

La evidencia sobre el efecto de los SNO sobre la ingesta energética está basada en los datos del ECA de Wyers et al (38) cuya calidad fue alta y con resultados ajustados por centro, sexo, edad, tipo de fractura, enfermedades del sistema nervioso, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y asma, enfermedades cerebro vasculares, escala ASA (*American Society of Anesthesiologists*), y por el riesgo de desnutrición según el MNA (*Mini-*

Nutritional Assessment), por los que los resultados son extrapolables a los pacientes desnutridos.

Estos autores observaron mejores resultados globales en el grupo intervenido con SNO comparado con el control sobre todo a corto plazo (una semana) disminuyendo este efecto a los tres meses y sin efecto a los seis meses de seguimiento. De forma concreta en el subgrupo de pacientes desnutridos, solo se observó una mejoría en la ingesta energética de proteínas a la semana tras la intervención con SNO ($p<0.01$). La ingesta del resto de nutrientes también se incrementó de forma similar en los pacientes desnutridos tratados con SNO como en el grupo en total. Por tanto, señalaron que el estado nutricional basal no repercutió en los resultados de la ingesta ni en el estado nutricional posintervención.

En cuanto al peso corporal y el IMC, estos se incrementaron en el grupo con SNO frente al control a los 3 meses ($p<0.01$) pero sin diferencias a los 6 meses de seguimiento. El peso también fue recogido por el ECA de Miller et al (44), que observaron un descenso en todos los grupos estudiados sin diferencias entre ellos a lo largo de los 3 meses de seguimiento. Los autores de este ECA cuyo nivel de evidencia también fue alto, enfatizan que, el descenso de peso en estos pacientes parece bastante frecuente tras la intervención de la fractura de cadera.

La relación entre diferentes parámetros bioquímicos con el estado nutricional y procesos inflamatorios solo fue evaluada por el ECA de Shi et al (39), que no encontraron diferencias entre los niveles pre y posoperatorios para los niveles de CRP, PCT y albúmina entre el grupo de intervención y el grupo control. Solo la concentración de la IL-6 (citoquina del sistema inmunitario involucrada en los procesos inflamatorios) fue significativamente mayor en el grupo control vs el grupo con SNO (<0.01). Según los autores la intervención con SNO redujo los niveles de IL-6 y mejoró la cicatrización posoperatoria, que repercutiría de forma positiva en otros parámetros como, tiempo que el paciente permanece en cama y la calidad de vida). No obstante, esta asociación debería ser tomada con cautela por la baja calidad de este ECA que presentó un elevado riesgo de sesgo. Necesitándose más estudios con un buen diseño metodológico para confirmar estos resultados.

- **Mortalidad**

Pese a las mejoras en el tratamiento de los pacientes geriátricos con fractura de cadera, la mortalidad sigue siendo inaceptablemente alta con tasas que ascienden al 30% en un año y hasta el 40% en 3 años, según los resultados de la revisión sistemática de Malfarina et al (11) que analizaba la asociación entre la desnutrición, con un aumento de la mortalidad.

Los datos sobre esta variable proceden de un único ECA (38) de buena calidad que no encontró ningún efecto de la intervención nutricional

con SNO sobre la mortalidad comparada con el grupo control, y aunque el porcentaje de pacientes desnutridos en este estudio fue del 37% en el grupo de intervención (SNO + consejo dietético) y del 48% en el grupo control (cuidado nutricional estándar), los autores ajustaron los resultados por el riesgo de desnutrición según el MNA, por lo que los resultados son extrapolables a los pacientes desnutridos.

Sin embargo, cabe enfatizar que, cuando analizaron la mortalidad en función del estado nutricional, encontraron una mayor tasa de mortalidad estadísticamente significativa para los pacientes desnutridos frente a los nutridos al año y a los cinco años con valores de 15% vs 3% ($p=0.09$) y 48% vs 20% ($p<0.001$) respectivamente.

- Complicaciones posoperatorias y posteriores fracturas

Sin diferencias significativas entre el grupo intervenido con SNO frente a los controles en las infecciones (urinarias, pulmonares, sepsis), complicaciones cardiovasculares (infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca congestiva, accidente cerebro-vascular) y otras como embolismo pulmonar, úlceras por presión, delirio, y anemia en base a los resultados del ECA de Wyers (38). En relación con la mayor frecuencia encontrada de complicaciones quirúrgicas en el grupo de intervención, los autores señalan que puede ser un hallazgo casual debido al desequilibrio en la aleatorización, ya que es poco probable que, por ejemplo, la dislocación del implante de cadera esté relacionada de forma causal con la administración de SNO.

Si bien es cierto que, estas variables no deberían estar asociadas o depender de una intervención nutricional, sí encontraron que la desnutrición era un factor de riesgo, con una mayor tasa en las complicaciones posoperatorias para aquellos pacientes desnutridos con 55% vs 36% en el grupo control ($p=0.015$).

- Variables de recuperación de funciones físicas

La recuperación funcional física a través de las variables de resultado físico como la velocidad y distancia de la marcha, fuerza de cuádriceps, la extensión de rodilla y la fuerza de prensión fue analizada por los 3 ECAs (37, 38, 44), no encontrándose diferencias significativas entre el grupo tratado con SNO y el grupo control.

- Calidad de vida relacionada con la salud y actividades básicas de la vida diaria.

- Calidad de vida

La calidad de vida asociada a la salud fue evaluada por los diferentes ECAs a través de diferentes escalas como la EuroQoL (EQ-5D-3L y EQ-VAS) y el SF-12, lo que dificulta la comparación de resultados. No obstante, tanto el

ECA de Wyers et al (38) como el de Miller et al (44) ambos con un riesgo de sesgo bajo, no encontraron diferencias significativas en los grupos tratados con SNO sobre la calidad de vida en comparación con los grupos control. Por el contrario, el ECA de Shi et al (54) comunicó mejores resultados para todos los dominios analizados (autocuidado, actividad habitual, dolor y depresión/ansiedad) para el grupo intervenido con esta terapia nutricional a los tres meses de seguimiento; sin embargo, los datos de este ECA deben ser tomados con cautela debido a su riesgo de sesgo elevado.

- Actividad básica de la vida diaria

La ABVD se midió a través del índice de Barthel o la escala de restricción de la actividad de Gröningen (GARS). De las diferentes variables analizadas con esta última escala Wyers et al (38) solo encontraron mejores resultados para la discapacidad para la vida diaria (vestirse, levantarse, lavarse, comer, etc.) a los seis meses de seguimiento ($p<0.05$) pero no para la relacionada con la actividad diaria instrumental (preparar la comida, hacer tareas domésticas, la compra, etc.), ni para la total (la suma de ambas). A través del índice de Barthel, Niitsu et al (37) observaron mejorías en los dominios de trasladarse, caminar y uso del inodoro ($p<0.05$) para el grupo tratado con la intervención nutricional y sin diferencias entre ambos grupos para el dominio de subir o bajar escaleras.

- Variables relacionadas con el estrés y el estado cognitivo

Solo el ECA de Wyers et al (38) analizó el estado cognitivo, y diferentes variables asociadas al estrés psicológico y fatiga. Solo observaron mejora en el estado cognitivo del grupo intervenido a los tres meses de seguimiento según el MMSE y la motivación que disminuida en el grupo control a los seis meses según el CIS.

- Variables asociadas al entorno hospitalario

La estancia hospitalaria no se vio afectada por el consumo de SNO según los datos de Shi et al (39) y Wyers et al (38) incluso observaron una estancia menor en el grupo control que fue estadísticamente significativa ($p=0.03$). No obstante, esta diferencia no se observó cuando se analizó la estancia total (suma de la estancia hospitalaria y de la estancia en las clínicas de rehabilitación).

El tiempo de permanencia en cama fue referenciado solo por Shi et al (39) que observó mejores resultados para el grupo al que se administró el SNO frente al control con una estancia media (días) de 39 vs 100 ($p<0.001$).

Las tasas de readmisión hospitalaria y de pacientes que son derivados a cuidados superiores, solo fueron analizados por el ECA de Miller et al (44) que no encontrando diferencias entre ambos grupos para estas variables.

Además, Wyers et al (38) evaluaron la estancia hospitalaria y la tasa de readmisión en función del estado nutricional de los pacientes, encontrando que ambas tasas fueron significativamente superiores ($p=0.002$) para los pacientes en situación de desnutrición vs aquellos pacientes no desnutridos. Con una estancia media de 14 vs 10 días y con tasa e readmisión del 29% vs 9% respectivamente.

Una revisión rápida de revisiones sistemáticas reciente (55) que analizó diferentes intervenciones para reducir el reingreso después de una fractura de cadera, en relación con los SNO señalaron que esta intervención no estaría respaldada de manera concluyente por la evidencia.

Consideraciones generales

De forma generalizada y a raíz de los resultados de los ECAs incluidos podría resumirse que, a nivel basal y como cabría de esperar, los pacientes desnutridos presentaron valores más bajos de peso corporal, IMC, relación músculo/grasa, fuerza de prensión, y peores puntuaciones en la movilidad y autocuidado, depresión, cognición y calidad de vida relacionada con la salud que los pacientes bien nutridos. Además, la media de la estancia hospitalaria fue mayor, con porcentajes más elevados de readmisión, mayores tasas de complicaciones hospitalarias, así como una mayor tasa de mortalidad a uno y cinco años que los pacientes no desnutridos.

No obstante, el efecto de la administración de los SNO, no parece depender del estado nutricional basal, con un efecto de la intervención nutricional similar tanto para los pacientes desnutridos como los no desnutridos. Por tanto, en los pacientes desnutridos, y aunque se observó cierto beneficio a corto plazo sobre variables asociadas a la ingesta de energía, esta no estuvo asociada con mejores resultados clínicos para ninguna de las variables estudiadas (mortalidad, complicaciones posoperatorias, variables de recuperación física, calidad de vida y estancia hospitalaria). Este es un hecho llamativo, puesto que se esperaría que la una intervención nutricional fuera más efectiva en aquellos pacientes desnutridos puesto que su pronóstico es peor comparado con los pacientes normonutridos. Sin embargo, y en base a la evidencia localizada, no se pudo confirmar este paradigma que estaba establecido e incluso recomendado por diferentes GPC (ver apartado: 1.1.2. de introducción).

7.5. Perspectiva del paciente y cuidadores

Conocer la perspectiva del paciente es imprescindible para poder abordar la prestación sanitaria desde todos los contextos y planificar la atención, el tratamiento y la rehabilitación en función de sus preferencias y necesidades.

Normalmente, las percepciones de los profesionales de la salud sobre la calidad de la atención y la calidad de vida pueden diferir de las percepciones de los pacientes (56) ya que los primeros tienden a centrarse en factores clínicos mientras que los segundos se centran en el impacto en sus vidas (57). También es importante conocer el punto de vista y la experiencia de los cuidadores, sobre todo en una patología como la fractura de cadera en la que, generalmente, los pacientes suelen ser personas mayores, con comorbilidades, y que en el momento del alta hospitalaria se encuentran en un estado de elevada vulnerabilidad y dependencia.

- Perspectiva del paciente

La perspectiva y experiencia de los pacientes mayores con fractura de cadera fue recogida por la revisión de Abrahamsen y Nørgaard del año 2021 (31), que se corresponde con una revisión sistemática de estudios cualitativos que vuelca la información recogida de la literatura, pero que no interpreta sus resultados. De forma resumida, encontraron que a los pacientes les preocupaba principalmente recuperar la funcionalidad física, la movilidad y la independencia. Por otra parte, los síntomas físicos y las complicaciones y los problemas de salud preexistentes combinados con la fractura de cadera, hacen que los pacientes se sientan limitados en su capacidad de movimiento, lo que va a dificultar su recuperación. Esto puede conducir a la inmovilidad física y a la dependencia de otra persona. Otro factor importante en la recuperación fue el estado mental del paciente. Algunos fueron capaces de mantener una actitud esperanzada y superar los obstáculos, pero otros pierden la esperanza y llevan peor la recuperación, en la que es crucial el manejo de su miedo a caer y de la ansiedad por el futuro. La recuperación también se vio facilitada por el apoyo social, ya sea del cónyuge, la familia, los amigos o los vecinos, ya que ayudan con las actividades diarias y fomentan la participación en los ejercicios de rehabilitación. En relación con la atención sanitaria (tiempos de espera, información y comunicación, participación en las decisiones de tratamiento, etc.), los autores señalaron que los pacientes reconocen como importante los tiempos de espera, la información, ser tratados con respeto, participación y respeto, pero sobre todo están particularmente preocupados por las experiencias relacionadas con el alta hospitalaria.

En cuanto al consumo de SNO o del estado nutricional del paciente, Abrahamsen y Nørgaard (31) no aportan ninguna información al respecto y solo señalaron que, entre otras complicaciones, algunos pacientes comunicaron la falta de apetito. Esta experiencia también la comunicó un estudio cualitativo descriptivo sobre las percepciones y experiencias de personas que han sufrido fractura de cadera realizado en España (58), que referenció que la mayoría sufrieron una pérdida de apetito, y que “no tenían ganas de comer” y por tanto comían menos que antes de sufrir la fractura.

Uno de ellos lo relaciona con su estado de ánimo y asegura haber perdido peso desde que le ocurrió la lesión. Este estudio presenta como limitación el pequeño tamaño muestral con solo 8 pacientes incluidos.

En resumen, los pacientes con fractura de cadera ven prioritario la recuperación de su funcionalidad física, movilidad e independencia. Para ellos es vital la reducción del dolor y las complicaciones, así como mantener su red social y sus facultades mentales. En esta misma línea una revisión sistemática publicada por Peeters et al (59) en Holanda en el año 2016 cuyo objetivo fue analizar el estado de salud y la calidad de vida relacionada con la salud de los ancianos con fracturas de cadera; encontraron que, el estado mental, el estado funcional previo a la fractura en los dominios físico y psicosocial, la comorbilidad, el sexo femenino, el dolor posoperatorio, la duración de la estancia hospitalaria y las complicaciones fueron factores asociados con la el estado de salud y la calidad de vida. En relación con el estado nutricional indicaron que sería otro factor que debería tenerse en cuenta, y que la optimización de la ingesta nutricional podría afectar de forma positiva, aunque no encontraron estudios que avalaran su efectividad.

- Perspectiva de los cuidadores

En la fractura de cadera, los cuidadores juegan un papel fundamental en la recuperación de los pacientes, puesto que brindan apoyo físico, emocional y social. Ya en la revisión sistemática de Abrahambem y Nørgard (31) indicaron que, para aquellos que vivían con un cónyuge u otros miembros de la familia, esta se describió como un instrumento fundamental para el apoyo en las actividades diarias y el estímulo para participar en ejercicios de rehabilitación. Algunos dijeron que su proceso de recuperación se había visto facilitado por las acciones de otras personas. No obstante, les preocupaba sobrecargar a su familia y les resultó difícil equilibrar sus necesidades y expectativas de ayuda.

Un estudio cualitativo realizado en Canadá en el año 2020 (60) exploró las percepciones del cuidado de adultos mayores con fracturas de cadera comparando experiencias de los cuidadores, los proveedores de salud y los tomadores de decisiones. Entre los hallazgos de este estudio, destaca que algunos cuidadores querían tener una mayor participación en el proceso de toma de decisiones, pero a menudo se sentían excluidos, pero otros expresaron sentirse estresados debido a las expectativas puestas en ellos. Por su parte, los profesionales de atención sanitaria, encontraron que uno de los puntos más conflictivos fue el momento del alta hospitalaria. Y en relación con los cuidadores señalaron que se debería encontrar un equilibrio entre brindar atención y apoyo, pero debería limitarse dicha involucración. En resumen, este estudio destaca la necesidad de una mayor información entre los cuidadores y los profesionales de salud, puesto que los cuidadores a menudo describieron una mala comunicación y no tenían una comprensión

clara de lo que tenían que hacer. Los autores concluyen que, los cuidadores a menudo se sentían excluidos del proceso de toma de decisiones en torno al plan de atención y alta de los pacientes, y que la mejora de la comunicación con los cuidadores podría facilitar experiencias más positivas.

En esta misma línea, una revisión exploratoria (*scoping review*) del año 2020 (61) sobre las perspectivas de cuidadores y pacientes, pero concretamente en la fase de transición entre los diferentes cuidados, encontró que los pacientes y los cuidadores se enfrentan a varios desafíos durante las transiciones de la atención sanitaria: 1) falta de intercambio de información, 2) confusión de roles y 3) planificación desorganizada del alta. Estos autores referenciaron que las sugerencias más comunes reportadas en la literatura para mejorar la transición en los diferentes niveles de la atención sanitaria fueron: aumentar la comunicación escrita, ofrecer un papel de representante del paciente, usar la tecnología para la difusión del conocimiento y aumentar la participación del geriatra.

En resumen, se podría generalizar que, la diversidad de factores que los pacientes con fractura de cadera encuentran importantes, exige enfoques y soluciones individualizados de acuerdo con las condiciones físicas, mentales, personales y sociales de cada paciente. El conocimiento y sensibilidad por las preocupaciones y obstáculos de los pacientes y sus cuidadores es vital para prestar la mejor atención sanitaria por parte de los profesionales de la salud a las personas mayores que en su proceso de recuperación.

7.6. Discusión de los aspectos económicos y organizativos

- Aspectos organizativos

A diferencia de otro tipo de tecnología o procedimiento, la implementación del tratamiento nutricional mediante la toma de SNO en aquellos pacientes mayores desnutridos y que han sido intervenidos quirúrgicamente de fractura de cadera, no conllevaría cambios importantes ni una reestructuración organizativa ni de personal especial para su uso. Por tanto, el impacto presupuestario dependería exclusivamente del precio del SNO prescrito ya que tanto el consejo dietético y la rehabilitación es el manejo habitual en este tipo de pacientes. Sin embargo, sí podría repercutir sobre la carga de trabajo del profesional sanitario puesto que requeriría más tiempo de consulta para un correcto asesoramiento dietético y seguimiento para mejorar de la adherencia al tratamiento.

- Aspectos económicos

La desnutrición tiene una prevalencia elevada en los pacientes geriátricos con fractura de cadera que parece estar asociada con una mayor incidencia de complicaciones, deterioro de la función muscular, discapacidad, pérdida de independencia, disminución de la calidad de vida, retraso en la cicatrización de heridas, mayor tiempo de rehabilitación y estancia hospitalaria y una mayor tasa de mortalidad. Tanto los pacientes con fractura de cadera como los pacientes desnutridos en general tienen un mayor uso de la atención médica en comparación con los pacientes bien nutridos y sin fracturas, lo que finalmente incrementaría los costes sanitarios asociados.

Tras una fractura de cadera, se estima que solo el 37% de los pacientes volverán a su estado funcional anterior a la fractura, lo que genera altos costes de atención médica y una carga importante sobre la atención asistencial. No solo son relevantes los costes derivados de una fractura de cadera durante la estancia en el hospital, sino también los costes a largo plazo, como la recuperación en los servicios de rehabilitación y la necesidad de atención domiciliaria, junto con la elevada carga que repercutirá sobre los cuidadores informales (familiares o personal contratado) que pueden desempeñar un papel aún más importante (41).

El estudio de Wyers et al (41) indicó que los costes totales de atención médica, los costes del paciente y la familia, así como las subcategorías de estos costes, fueron similares en el grupo de intervención y control (cuidado nutricional estándar), y que los costes directos de la intervención nutricional (SNO + consejo dietético) fueron relativamente bajos con 613 € por paciente tratado valores muy similares a los reportados por el ECA de Milte et al (51) con un coste de la intervención de 1000 \$ australianos (650 €) en la que se incluye rehabilitación, consejo dietético y SNO y/o suplementos proteicos, ambos para el año 2010.

En cuanto a los datos de coste-efectividad, Wyers et al (2013) (41) señalaron que la intervención nutricional fue coste-efectiva para la variable de peso, que aumentó de forma significativa ($p < 0.05$) durante el período de intervención (3 meses) en la población total del estudio. En concreto, y tras el análisis de sensibilidad, destacaron que el coste-efectividad para el peso fue especialmente alto en pacientes desnutridos, pero también (aunque algo menos alto) en aquellos sin desnutrición.

Por otra parte, si la intervención nutricional estuviera dirigida a pacientes de edad avanzada (≥ 75 años), la probabilidad de que la intervención fuera coste-efectiva también fue alta. Esto contrasta marcadamente con los pacientes más jóvenes (55-74 años), donde el coste-efectividad fue $< 50\%$, posiblemente debido al hecho de que los pacientes más jóvenes generalmente tienen un mejor estado general que los pacientes mayores, por lo que la intervención nutricional tendría menos efecto sobre su peso.

Con respecto a AVAC, la probabilidad de que la intervención fuera coste-efectiva fue relativamente baja tanto para la población total como para los subgrupos, sin embargo, la probabilidad de que la intervención nutricional fuera coste-efectiva con respecto a los AVAC fue más alta (60-90% dependiendo de la disposición a pagar) en los pacientes más jóvenes (55-74 años).

Los AVACs están generalizados como medida de resultado de los estudios de coste-efectividad, no obstante, en el caso de pacientes con edad avanzada, y en concreto para intervención nutricional, puede que no sea una medida del todo óptima. En los ancianos, la mejora en la ingesta nutricional y el peso puede ser más relevante clínicamente, ya que la recuperación del peso es de vital importancia como base para la recuperación general durante el período vulnerable después de la fractura de cadera.

Cabe señalar que, el aumento de peso es más fácil de lograr mediante la intervención nutricional que la mejora de la calidad de vida, que depende de muchos otros factores además del estado nutricional. En este sentido, es necesaria una mejora de peso para mantener la actividad física y el estado cognitivo del paciente con fractura de cadera. Además, la calidad de vida y los AVAC resultantes no solo están determinados por la nutrición, sino por otros factores como la soledad, el apoyo social, el dolor y la movilidad. Aunque el dolor y el estado funcional se incluyen en el nivel EuroQoL 3 que es el cuestionario empleado por Wyers et al (41), puede no ser lo suficientemente sensible para detectar pequeñas diferencias en la calidad de vida de las personas mayores.

Como limitaciones del estudio de Wyers et al (41) destacar que, aunque los costes al inicio del estudio fueron similares en ambos grupos, la proporción de pacientes desnutridos fue diferente en el grupo de intervención en comparación con el grupo de control (37% frente a 48%), lo que podría haber influido en los análisis generales. Sin embargo, los autores señalaron que estas diferencias no influyeron en los resultados debido a que las razones de coste-efectividad se mantuvieron equilibradas en el análisis estratificado por desnutrición (sí versus no).

Aunque los datos de coste-efectividad de Milte et al (51) no se recogieron para el apartado de resultados puesto que no especifica a cuantos pacientes se les administraba el SNO o proteínas comerciales, ni el estado nutricional de los pacientes; sí se ha considerado interesante discutir algunos de sus resultados. Estos autores señalaron que el coste adicional de proporcionar la intervención nutricional (rehabilitación, asesoramiento dietético y solo en caso necesario SNO y/o proteínas comerciales en polvo) fue de aproximadamente 1000 \$ australianos, y que este grupo utilizó menos recursos sanitarios que el grupo de control, aunque sin significación estadística. El ICER de la intervención fue positiva, con una media de

28 350 \$ australianos, a los 6 meses. Este ICER está muy por debajo del umbral de 50 000 \$ (dólares australianos) empleado por las autoridades reguladoras australianas para las intervenciones coste-efectivas. En cuanto a los AVACs, a diferencia de Wyers et al (41) que no encontraron que la intervención fuera coste-efectiva, Milte et al (51) encontraron que el plano de coste-efectividad muestra que la intervención estaría en el cuadrante SE (más efectiva y menos costosa) para el 38.38% de las observaciones, no obstante, la alta dispersión implica que, aunque la intervención podría ser coste-efectiva, sigue existiendo incertidumbre.

7.7. Discusión de los aspectos éticos, sociales y legales

No se prevé ninguna repercusión a nivel ético, y/o legal de la administración de SNO. Sin embargo, a nivel social y en concreto en los pacientes mayores con fractura de cadera, un aspecto importante a destacar sería la elevada carga que puede recaer directamente sobre los cuidadores debido a la vulnerabilidad y dependencia de estos pacientes en el momento del alta hospitalaria. En la mayoría de los casos esta carga recae sobre los familiares del paciente, siendo el cuidador principal de género predominantemente femenino, y con mayor frecuencia es la hija del/a paciente, como referencian los hallazgos de un estudio realizado en España en el año 2020 (62).

En este sentido, debería contemplarse como parte del tratamiento rehabilitador una estrategia asistencial de cara a reducir la carga del cuidador/a, junto con la información, el apoyo y formación de los mismos que podría llevarse a cabo durante la estancia hospitalaria para preparar el proceso de alta hospitalaria y regreso a casa. En concreto, aquellos pacientes con bajo nivel funcional previo a la fractura y aquellos que sufrieron complicaciones postoperatorias, deberían recibir más atención antes del alta hospitalaria y recibir más asistencia en el hogar para reducir la carga del cuidador. Sería recomendable una mayor comunicación entre los profesionales sanitarios y los pacientes con fractura de cadera y sus cuidadores para ayudar en la toma de decisiones sobre los objetivos de rehabilitación y recuperación, alta planificación y traslado seguro del paciente. Así como evaluar las necesidades de estos pacientes y sus cuidadores antes, durante y después de la transición de los n a asistencia sanitaria para brindar atención centrada en el paciente y la familia en los diferentes entornos de atención (61).

8. Conclusiones

8.1. Eficacia y seguridad de la administración de los suplementos nutricionales orales

El cuerpo de la evidencia para dar respuesta a la eficacia y seguridad de la administración de SNO en pacientes mayores desnutridos con fractura de cadera es limitado, con solo 4 ECAS recuperados de la búsqueda de la literatura que cumplieron con los criterios de inclusión/exclusión, dos de ellos con un riesgo de sesgo bajo y dos con un riesgo de sesgo alto.

- Seguridad

No se observaron eventos adversos relacionados con la intervención nutricional con SNO.

- Eficacia

En base a la evidencia, la administración de SNO en estos pacientes en comparación con los cuidados estándar tiene un efecto positivo sobre la ingesta energética a corto plazo que no se asocia con una mejoría de los resultados clínicos ni de las variables asociadas al entorno hospitalario:

- Se encontraron mejoras en la ingesta energética a corto plazo que no se mantuvieron a largo plazo (calidad de evidencia GRADE: baja).
- En las variables antropométricas, se observó mejoría a corto plazo de del IMC, sin diferencias en la circunferencia del brazo (calidad de evidencia GRADE: Moderada) y sin evidencia concluyente para el peso corporal (calidad de evidencia GRADE: baja).
- No se demuestran diferencias en la tasa de mortalidad o supervivencia de los pacientes (calidad de evidencia GRADE: baja).
- No se presentan diferencias en la tasa de complicaciones posoperatorias (calidad de evidencia GRADE: baja)
- No se demuestran diferencias en la recuperación de las funciones físicas (calidad de evidencia GRADE: baja).
- No se presentan resultados concluyentes de mejoría de la calidad de vida, que fue medida a través de diferentes escalas complicando su comparación (calidad de evidencia GRADE: baja).

- No se presentan resultados concluyentes de mejora de la actividad básica de la vida diaria calidad de evidencia GRADE: baja).
- No se reduce la estancia hospitalaria (calidad de evidencia GRADE: baja).
- No se produjeron eventos adversos (calidad de evidencia GRADE: baja).

8.2. Perspectiva del paciente y cuidadores

- La aceptabilidad de la toma de SNO medido a través de los datos de la adherencia al tratamiento, presentó valores aceptables (calidad de la evidencia GRADE: moderada).
- Los pacientes con fractura de cadera dan prioridad a recuperar la funcionalidad física, la movilidad y la independencia. Para ellos es vital la reducción del dolor y las complicaciones, así como mantener su red social y sus facultades mentales. No se recoge ningún comentario que haga referencia al estado nutricional o a la toma de SNO, solo en algunos casos los pacientes comunicaron falta de apetito (calidad de la evidencia AMSTAR: alta).
- Destaca en esta patología la elevada carga de los cuidadores de los pacientes mayores intervenidos de fractura de cadera debido a su estado de vulnerabilidad y dependencia física y/o mental (calidad de la evidencia AMSTAR: alta).

8.3. Impacto económico

- En base a los datos limitados de un ECA de coste efectividad, la intervención nutricional fue coste-efectiva para la variable de peso corporal y tras el análisis de sensibilidad obtuvo valores especialmente altos en pacientes desnutridos. Sin embargo, la intervención no fue coste-efectiva cuando se calculó para los AVACs (calidad de la evidencia: alta).
- Los costes directos de la intervención nutricional mediante SNO son relativamente bajos en base a los datos de dos ECAs (calidad de la evidencia: alta).

Autoría:

Lucinda Paz Valiñas. Técnica. Unidad de Asesoramiento Científico-técnico, Avalia-t; Agencia Gallega para la Gestión del Conocimiento en Salud, ACIS.

Paula Sabela Rodríguez González. Técnica. Unidad de Asesoramiento Científico-técnico, Avalia-t; Agencia Gallega para la Gestión del Conocimiento en Salud, ACIS.

María del Carmen Maceira Rozas. Técnica. Unidad de Asesoramiento Científico-técnico, Avalia-t; Agencia Gallega para la Gestión del Conocimiento en Salud, ACIS.

María José Faraldo Vallés. Jefa de Servicio. Unidad de Asesoramiento Científico-técnico, Avalia-t; Agencia Gallega para la Gestión del Conocimiento en Salud, ACIS.

Beatriz Casal Acción. Documentalista. Unidad de Asesoramiento Científico-técnico, Avalia-t; Agencia Gallega para la Gestión del Conocimiento en Salud, ACIS.

Revisión externa:

Este informe de evaluación ha sido sometido a un proceso de revisión externa. La Unidad de Asesoramiento Científico-técnico, Avalia-t, agradece al Dr. Miguel Ángel Martínez Olmos, Jefe de servicio en funciones de endocrinología y nutrición. Área sanitaria de Santiago-SERGAS y a la Dra. Mariola Sirvent Ochando, farmacéutica hospitalaria Clínica. Vistahermosa-HL, su colaboración desinteresada y los comentarios aportados.

Declaración de intereses:

Los autores de este documento declaran que no ha existido ningún tipo de conflicto de interés en su realización.

El Dr. Miguel Ángel Martínez Olmos, revisor externo, declara haber actuado como asesor científico y ha recibido financiación para inscripción de cursos, congresos y ponencias, así como recibir ayudas para la contratación de personal de las siguientes empresas: NESTLÉ, ABBOTT, NUTRICIA, FRESENIUS-KABI, ADVENTIA, BAXTER y UTRAGENYX. La Dra. Mariola Sirvent Ochando ha recibido honorarios por la participación como ponente en conferencias de la organización FRESENIUS-KABI.

Secretaría:

Cristina Rey Varela. Administrativa. Unidad de Asesoramiento Científico-técnico, Avalia-t; Agencia Gallega para la Gestión del Conocimiento en Salud, ACIS.

Noemí Raña Villar. Administrativa. Unidad de Asesoramiento Científico-técnico, Avalia-t; Agencia Gallega para la Gestión del Conocimiento en Salud, ACIS.

Referencias bibliográficas

1. 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. PubMed PMID: 25799486.
2. Pérez Díaz J, Abellán García A, Aceituno Nieto P, Ramiro Fariñas D. Un perfil de las personas mayores en España, 2020. Indicadores estadísticos básicos. Informes Envejecimiento en red [Internet]. 2020 [citado 26 feb 2021]; 25. Disponible en: <http://envejecimiento.csic.es/documentos/documentos/enred-indicadoresbasicos2020.pdf>.
3. Fernández-García M, Martínez J, Olmos JM, González Macías J, Hernández JL. Revisión de la incidencia de la fractura de cadera en España. Rev Osteoporos Metab Miner. 2013;7(4):115-20.
4. García Iglesias A, Fernández Pose S, Sende Munín N, García Rico G, Caeiro Rey JR. Fistera [Internet]. Elsevier; 2019 [consultado 03 mar 2021]. Lesiones de pelvis, cadera y fémur. Disponible en: <https://www.fistera.com/guias-clinicas/lesiones-pelvis-cadera-femur/>.
5. Marco F, Galán-Olleros M, Mora-Fernández J. Fractura de cadera: epidemia socio-sanitaria del siglo XXI en el primer mundo. ANALES RANM. 2018;3(135):203-10.
6. Aroca Peinado M, Parra Gordo ML, Porras Moreno MA, Navarro Aguilar V, Estellès Lerga P, Brugger Frigols S, et al. Fracturas de cadera. Med Gen y Fam (digital) [Internet]. 2013; 2:[62-6 pp.]. Disponible en: http://mgvf.org/wp-content/uploads/2017/revistas_antes/V2N2/V2N2_62_66.pdf.
7. Grupo de Estudio e Investigación de la Osteoporosis de la Sociedad Española de Cirugía Ortopédica y Traumatología. Tratamiento Multidisciplinar de las Fracturas Osteoporóticas. Madrid: GEIOS; 2009.
8. Black D, Steinbuch M, Palermo L. An assessment tool for predicting fracture risk in postmenopausal women. Osteoporos Int. 2001;12(7):519-28.
9. Kanis JA, Oden A, Johansson H, Borgström F, Ström O, McCloskey E. FRAX® and its applications to clinical practice. Bone. 2009;44:734-43.
10. Kanis JA, Oden A, Johnell O, Johansson H, De Laet C, Brown J, et al. The use of clinical risk factors enhances the performance of BMD in the prediction of hip and osteoporotic fractures in men and women. Osteoporos Int. 2007;18(8):1033-46.
11. Malafarina V, Reginster J-Y, Cabrerizo S, Bruyère O, Kanis JA, Martinez JA, et al. Nutritional Status and Nutritional Treatment Are Related to Outcomes and Mortality in Older Adults with Hip Fracture. Nutrients. 2018;10(5):555.

12. Carpintero P, Caeiro JR, Carpintero R, Morales A, Silva S, Mesa M. Complications of hip fractures: A review. *World J Orthop.* 2014;5(4):402-11. PubMed PMID: 25232517.
13. Montero Pérez-Barquero M, García Lázaro M, Carpintero Benítez P. Desnutrición como factor pronóstico en ancianos con fractura de cadera. *Med Clin (Barc).* 2007;128(19):721-5.
14. Sáez López P, González Montalvo JI, Ojeda Thies C, Gómez Campelo P. Informe anual 2018. Madrid: Registro Nacional de Fracturas de Cadera; 2019. [consultado 03 mar 2021]. Disponible en: <http://rnfc.es/wp-content/uploads/2019/11/Informe-Anual-RNFC-2018-1.pdf>.
15. Sáez López P, González Montalvo JI, Ojeda Thies C, Gómez Campelo P, Pareja Sierra T. Informe anual 2019. Madrid: Registro Nacional de Fractura de Cadera; 2020. [consultado 01 mar 2021]. Disponible en: http://rnfc.es/wp-content/uploads/2021/02/Informe-Anual-RNFC-2019_digital.pdf.
16. Bardales Mas Y, González Montalvo JI, Abizanda Soler P, Alarcón Alarcón MT. Guías clínicas de fractura de cadera. Comparación de sus principales recomendaciones. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2012;47(5):220-7.
17. New Zealand Guidelines Group. Acute Management and Immediate Rehabilitation after Hip Fracture Amongst People Aged 65 Years and Over. Wellington: NZGG; 2003. [consultado 13 jul 2021]. Disponible en: <https://www.portalsato.es>.
18. Volkert D, Berner YN, Berry E, Cederholm T, Coti Bertrand P, Milne A, et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Geriatrics. *Clin Nutr.* 2006;25(2):330-60. PubMed PMID: 16735082.
19. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Management of hip fracture in older people. Edinburgh: SIGN; 2009
20. Mak JC, Cameron ID, March LM, National H, Medical Research C. Evidence-based guidelines for the management of hip fractures in older persons: an update. *Med J Aust.* 2010;192(1):37-41.
21. Management of hip fractures in the elderly evidence-based clinical practice guideline. Internet. Rosemont: American Academy of Orthopaedic Surgeons; 2014. [consultado 13 jul 2021]. Disponible en: https://aaos.org/globalassets/quality-and-practice-resources/hip-fractures-in-the-elderly/management_of_hip_fractures_in_the_elderly-7-24-19.pdf.
22. Guía descriptiva de la prestación con productos dietéticos del Sistema Nacional de Salud [Internet]. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2015. [consultado 14 jul 2020]. Disponible en: https://www.msbs.gob.es/profesionales/prestacionesSanitarias/publicaciones/docs/042015_GuiaProdDiet_2ed.PDF.
23. Cederholm T, Jensen GL, Correia M, Gonzalez MC, 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.

24. Guía de nutrición enteral domiciliaria en el Sistema Nacional de Salud [Internet]. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2008. [consultado 14 jul 2020]. Disponible en: <https://www.mscbs.gob.es/profesionales/prestacionesSanitarias/publicaciones/docs/guiaNED.pdf>.
25. 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. Boletín Oficial del Estado, núm. 233, (25 de septiembre de 2010).
26. 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. Boletín Oficial del Estado, núm. 280, (19 de septiembre de 2010).
27. 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. Boletín Oficial del Estado, núm. 222, (16 de septiembre de 2006).
28. Puñal-Riobó J, Baños Álvarez E, Varela-Lema L, Castillo Muñoz MA, 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: Agencia Gallega para la Gestión del Conocimiento en Salud. Unidad de Asesoramiento Científico-técnico, Avalia-t; Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2016. [consultado 14 jul 2020]. Disponible en: <http://hdl.handle.net/20.500.11940/9007>.
29. Avenell A, Smith TO, Curtain JP, Mak JC, Myint PK. Nutritional supplementation for hip fracture aftercare in older people. Cochrane Database Syst Rev. 2016;11:CD001880.
30. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Scottish Intercollegiate Guidelines Network [Sede web]. SIGN; 2020 [consultado 31 may 2021]. Search filters; [aprox. 2 pantallas]. Disponible en: <https://www.sign.ac.uk/what-we-do/methodology/search-filters/>.
31. Abrahamsen C, Nørgaard B. Elderly patients' perspectives on treatment, care and rehabilitation after hip fracture: A qualitative systematic review. Int J Orthop Trauma Nurs. 2021;41:100811. PubMed PMID: 33288442.
32. FLC 3.0. Fichas de Lectura Crítica [Internet]. Vitoria-Gasteiz: Osteba; [consultado 26 jul 2021]. Disponible en: <http://www.lecturacritica.com/es/>.
33. Schünemann H, Brożek J, Guyatt G, Oxman A, eds. GRADE Handbook 2013 [consultado 14 jul 2020]. Disponible en: <https://gdt.gradepro.org/app/handbook/handbook.html>.
34. Shea BJ, Bouter LM, Peterson J, Boers M, Andersson N, Ortiz Z, et al. External validation of a measurement tool to assess systematic reviews (AMSTAR). PLoS ONE. 2007;2(12):e1350.

35. Shea BJ, Reeves BC, Wells 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. PubMed PMID: 28935701.
36. Sterne JAC, Savovic 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;366:14898. PubMed PMID: 31462531.
37. Niitsu M, Ichinose D, Hirooka T, Mitsutomi K, Morimoto Y, Sarukawa J, et al. Effects of combination of whey protein intake and rehabilitation on muscle strength and daily movements in patients with hip fracture in the early postoperative period. *Clin Nutr*. 2016;35(4):943-9.
38. Wyers CE, Reijnen PLM, Breedveld-Peters JJL, Denissen KFM, Schotanus MGM, van Dongen M, et al. Efficacy of Nutritional Intervention in Elderly After Hip Fracture: A Multicenter Randomized Controlled Trial. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2018;73(10):1429-37.
39. Shi H, Lu J-H, Wang S-N, Na Q, Xu L-F, Hong J-A. Effect of early enteral nutrition in elderly patients with hip fracture during the perioperative period. *J Back Musculoskelet Rehabil*. 2020;33(1):109-17.
40. Takahashi K, Momosaki R, Yasufuku Y, Nakamura N, Maeda K. Nutritional Therapy in Older Patients With Hip Fractures Undergoing Rehabilitation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Med Dir Assoc*. 2020;21(9):1364.
41. Wyers CE, Reijnen PLM, Evers SMAA, Willems PC, Heyligers IC, Verburg AD, et al. Cost-effectiveness of nutritional intervention in elderly subjects after hip fracture. A randomized controlled trial. *Osteoporos Int*. 2013;24(1):151-62.
42. Brown K, Seabook N. Effect of nutrition on recovery after fractured femur. *Medical Audit News*. 1992;2(1):10-2.
43. Luo M, Golubev G, Klyukvin I, Reznik L, Kuropatkin G, Oliver JS, et al. Oral Nutrition Supplement Improved Nutritional Status in Malnourished Hip Fracture Patients: A Randomized Controlled Study. *Journal of Scientific Research & Reports*. 2015;4(6):480-9.
44. Miller MD, Crotty M, Whitehead C, Bannerman E, Daniels LA. Nutritional supplementation and resistance training in nutritionally at risk older adults following lower limb fracture: a randomized controlled trial. *Clin Rehabil*. 2006;20(4):311-23. PubMed PMID: 16719029.
45. Myint MW, Wu J, Wong E, Chan SP, To TS, Chau MW, et al. Clinical benefits of oral nutritional supplementation for elderly hip fracture patients: a single blind randomised controlled trial. *Age Ageing*. 2013;42(1):39-45. PubMed PMID: 22685164.
46. Espauella J, Guyer H, Diaz-Escriu F, Mellado-Navas JA, Castells M, Pladevall M. Nutritional supplementation of elderly hip fracture patients. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Age Ageing*. 2000;29(5):425-31. PubMed PMID: 11108415.

47. Schurch MA, Rizzoli R, Slosman D, Vadas L, Vergnaud P, Bonjour JP. Protein supplements increase serum insulin-like growth factor-I levels and attenuate proximal femur bone loss in patients with recent hip fracture. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Annals of Internal Medicine*. 1998;128(10):801-9. PubMed PMID: 9599191.
48. Neumann M, Friedmann J, Roy MA, Jensen GL. Provision of high-protein supplement for patients recovering from hip fracture. *Nutrition*. 2004;20(5):415-9. PubMed PMID: 15105027.
49. Tkatch L, Rapin CH, Rizzoli R, Slosman D, Nydegger V, Vasey H, et al. Benefits of oral protein supplementation in elderly patients with fracture of the proximal femur. *J Am Coll Nutr*. 1992;11(5):519-25. PubMed PMID: 1452950.
50. Wyers CE, Breedveld-Peters JJ, Reijven PL, van Helden S, Guldemond NA, Severens JL, et al. Efficacy and cost-effectiveness of nutritional intervention in elderly after hip fracture: design of a randomized controlled trial. *BMC Public Health*. 2010;10:212. PubMed PMID: 20423469.
51. Milte R, Miller MD, Crotty M, Mackintosh S, Thomas S, Cameron ID, et al. Cost-effectiveness of individualized nutrition and exercise therapy for rehabilitation following hip fracture. *J Rehabil Med*. 2016;48(4):378-85.
52. EUnetHTA Work Package 4, FinOHTA. HTA Core Model for Diagnostic Technologies [Monografía en Internet]. Copenhagen: EUnetHTA; 2008. Disponible en: <https://www.eunethta.eu/wp-content/uploads/2018/01/HTA-Core-Model-for-Diagnostic-Technologies-1.0r.pdf>.
53. Foo MXE, Wong GJY, Lew CCH. A systematic review of the malnutrition prevalence in hospitalized hip fracture patients and its associated outcomes. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2021. PubMed PMID: 34169533.
54. Shin K, Park SH, Park W, Baek HJ, Lee YJ, Kang SW, et al. Monthly Oral Ibandronate Reduces Bone Loss in Korean Women With Rheumatoid Arthritis and Osteopenia Receiving Long-term Glucocorticoids: a 48-week Double-blinded Randomized Placebo-controlled Investigator-initiated Trial. *Clin Ther*. 2017;39(2):268-78.e2.
55. Sutton EL, Kearney RS. What works? Interventions to reduce readmission after hip fracture: A rapid review of systematic reviews. *Injury*. 2021;52(7):1851-60. PubMed PMID: 33985752.
56. Abousi AA. Patients versus healthcare providers's perceptions of quality of care: establishing the gaps for policy action. *Clin Govern Int J* 2015;20(4).
57. Clark M. Healthcare professionals' versus patient's perspectives on diabetes... second article in our psychology series. *J diabetes Nurs*. 2005;9(3):87-91.
58. de la Chica Aragón MT, Robles Ruiz MT. Percepciones y experiencias de personas que han sufrido fractura de cadera. *Revista Enfermería Docente*. 2015;(104):23-8.

59. Peeters CM, Visser E, Van de Ree CL, Gosens T, Den Ouden BL, De Vries J. Quality of life after hip fracture in the elderly: A systematic literature review. *Injury*. 2016;47(7):1369-82. PubMed PMID: 27178770.
60. Langford D, Edwards N, Gray SM, Fleig L, Ashe MC. "Life Goes On." Everyday Tasks, Coping Self-Efficacy, and Independence: Exploring Older Adults' Recovery From Hip Fracture. *Qual Health Res*. 2018;28(8):1255-66. PubMed PMID: 29460698.
61. Asif M, Cadel L, Kuluski K, Everall AC, Guilcher SJT. Patient and caregiver experiences on care transitions for adults with a hip fracture: a scoping review. *Disabil Rehabil*. 2020;42(24):3549-58. PubMed PMID: 31081400.
62. Ariza-Vega P, Mora-Traverso M, Ortiz-Piña M, Ashe MC, Kristensen MT. Translation, inter-rater reliability, agreement, and internal consistency of the Spanish version of the cumulated ambulation score in patients after hip fracture. *Disabil Rehabil*. 2020;42(19):2766-71

Anexos

Anexo A. Estrategia de búsqueda

La revisión bibliográfica se ha realizado en fecha agosto 2020 y actualizada en abril 2021 con una estrategia de búsqueda específica, en las siguientes bases de datos:

Búsquedas específicas para los estudios de eficacia y seguridad:

Base de datos especializadas en Informes de Evaluación, Guías de Práctica Clínica, y Revisiones Sistemáticas.

INTERNATIONAL HTA DATABASE

	Términos de búsqueda	nº de items
1	(hip fracture)[Title] OR (hip fracture)[abs]	48
2	(food* or feed* or fed or diet* or nutri* or supplement*)[Title] OR (food* or feed* or fed or diet* or nutri* or supplement*)[abs]	596
3	#39 AND #38 FROM 2015 TO 2020	0

G-I-N, SIGN, NICE

	Términos de búsqueda	nº de items
1	Hip fracture*	7

Cochrane Library (Wiley)

	Términos de búsqueda	nº de items
#1	MeSH descriptor: [Hip Fractures] explode all trees	1621
#2	((hip* or femur* or femoral* or trochant* or pertrochant* or intertrochant* or subtrochant* or intracapsular* or extracapsular*) NEAR3 frac-ture*):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	21975
#3	#1 OR #2	21975
#4	MeSH descriptor: [Food] explode all trees	33789
#5	MeSH descriptor: [Diet] explode all trees	18069
#6	MeSH descriptor: [Nutritional Status] explode all trees	2420

	Términos de búsqueda	n° de items
#7	MeSH descriptor: [Nutritional Requirements] explode all trees	661
#8	MeSH descriptor: [Nutrition Assessment] explode all trees	673
#9	MeSH descriptor: [Nutrition Therapy] explode all trees	9208
#10	MeSH descriptor: [Nutrition Disorders] explode all trees	18403
#11	MeSH descriptor: [Dietetics] explode all trees	96
#12	(food* or feed* or fed or diet* or nutri* or supplement* or calorie* or energy intake or macronutrient* or micronutrient*):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	194474
#13	MeSH descriptor: [Fluorides] explode all trees	2587
#14	MeSH descriptor: [Sulfur] explode all trees	65
#15	MeSH descriptor: [Magnesium] explode all trees	1159
#16	MeSH descriptor: [Sodium, Dietary] explode all trees	675
#17	MeSH descriptor: [Potassium, Dietary] explode all trees	70
#18	MeSH descriptor: [Phosphorus, Dietary] explode all trees	72
#19	MeSH descriptor: [Iron, Dietary] explode all trees	407
#20	MeSH descriptor: [Calcium, Dietary] explode all trees	1545
#21	MeSH descriptor: [Trace Elements] explode all trees	497
#22	(magnesium or chloride* or sulfate* or sulphate* or fluoride* or zinc or copper or selen* or manganese or molybdenum or chromium or cobalt or iodine or trace element* or trace metal* or micronutrient*):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	51158
#23	MeSH descriptor: [Vitamins] explode all trees	4644
#24	MeSH descriptor: [Carotenoids] explode all trees	3665
#25	(vitamin* or ascorb* or thiamin* or riboflavin* or pyridox* or niacin* or fola* or folic or biotin or cobalamin* or retino* or caroten* or tocopher* or dihydrotachysterol or calcitriol or cholecalciferol or alfacalcidol or alphacalcidol):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	24043
#26	#4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25 with Cochrane Library publication date Between Jan 2015 and Aug 2020	143449
#27	#3 AND #26 with Cochrane Library publication date from Jan 2015 to present	1929
#28	MeSH descriptor: [Aged] explode all trees	204070
#29	(old* OR elder* OR age*):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	796456

	Términos de búsqueda	n° de ítems
#30	#28 OR #29	796456
#31	#27 AND #30 with Publication Year from 2015 to present, in Trials	863
#32	#27 AND #30 with Cochrane Library publication date from Nov 2015 to present, in Cochrane Reviews, Cochrane Protocols	35
#33	#31 OR #32	898

Bases de datos específicas de enfermería y cuidados

CINAHL (EBSCO)

	Términos de búsqueda	N° de ítems
S1	(MH "Hip Fractures+")	10,183
S2	TX ((hip* or femur* or femoral* or trochant* or pertrochant* or intertrochant* or subtrochant* or intracapsular* or extracapsular*) n3 fracture*)	31,819
S3	(TX ((hip* or femur* or femoral* or trochant* or pertrochant* or intertrochant* or subtrochant* or intracapsular* or extracapsular*) n3 fracture*)) AND (S1 OR S2)	31,819
S4	MH "Food+"	175,728
S5	MH "Nutrition+"	161,285
S6	MH "Nutritional Support+"	37,913
S7	MH "Nutritional Assessment"	15,82
S8	MH "Nutrition Disorders+"	132,878
S9	MH "Diet Therapy+"	32,424
S10	MH "Dietetics"	2,34
S11	MH "Dietitians"	5,164
S12	MH "Nutrition Services+"	3,476
S13	TX (food* or feed* or fed or diet* or nutri* or supplement*)	1,348,489
S14	(MH "Calcium, Dietary") OR (MH "Iron") OR (MH "Phosphorus") OR (MH "Potassium") OR (MH "Sodium, Dietary+") OR (MH "Magnesium") OR (MH "Sulfur") OR (MH "Fluorides")	29,819
S15	MH "Trace Elements+"	22,018
S16	TX (magnesium or chloride* or sulfate* or sulphate* or fluoride* or zinc or copper or selen* or manganese or molybdenum or chromium or cobalt or iodine or iodide or trace element* or trace metal* or micronutrient*)	143,872
S17	MH "Vitamins+"	54,438

	Términos de búsqueda	Nº de ítems
S18	MH "Carotenoids+"	9,98
S19	TX (vitamin*or ascorb*or thiamin* or riboflavin* or pyridox*or niacin*or fola* or folic or biotin or cobalamin* or retino* or caroten* or tocopher* or dihydrotachysterol or calcitriol or cholecalciferol or alphacalcidol or alphacalcidol)	68,404
S20	S4 OR S5 OR S6 OR S7 OR S8 OR S9 OR S10 OR S11 OR S12 OR S13 OR S14 OR S15 OR S16 OR S17 OR S18 OR S19	611,605
S21	S3 AND S20	1,117
S22	MH "Clinical Trials+" OR MH "Evaluation Research+" OR MH "Comparative Studies" OR MH "Crossover Design" OR PT Clinical Trial OR MH "Random Assignment"	619,808
S23	(TX ((clinical or controlled or comparative or placebo or prospective or randomi?ed) and (trial or study))) OR (TX (random* and (allocat* or allot* or assign* or basis* or divid* or order*))) OR (TX ((singl* or doubl* or trebl* or tripl*) and (blind* or mask*))) OR (TX (crossover* or 'cross over') or TX (cross n1 over) OR (TX ((allocat* or allot* or assign* or divid*) and (condition* or experiment* or intervention* or treatment* or therap* or control* or group*)))	3,084,056
S24	S22 OR S23	177,475
S25	MH META ANALYSIS OR TX META ANALYS\$ OR TX METAANALY\$	47,922
S26	MW LITERATURE REVIEW	8,215
S27	TX SYSTEMATIC N1 (REVIEW OR OVERVIEW)	269,106
S28	(S25 OR S26 OR S27)	289,145
S29	PT COMENTARY OR PT LETTER OR PT EDITORIAL OR MH ANIMALS	734,442
S30	S28 NOT #29	286,075
S31	(S28 NOT #29) AND (S21 AND S30)	459
S32	S21 AND S24	999

Bases de datos generales

Medline (Ovid)

	Términos de búsqueda	nº de ítems
1	exp Hip Fractures/	23953
2	((hip* or femur* or femoral* or trochant* or pertrochant* or intertrochant* or subtrochant* or intracapsular* or extracapsular*) adj3 fracture*).tw.	40144
3	1 or 2	45667

	Términos de búsqueda	n° de items
4	exp Food/	1283300
5	exp Diet/	280353
6	Nutritional Status/	44518
7	Nutritional Requirements/	19447
8	Nutrition Assessment/	15060
9	exp Nutrition Therapy/	101258
10	exp Nutrition Disorders/	354427
11	Dietetics/	7775
12	(food* or feed* or fed or diet* or nutri* or supplement* or calorie* or energy intake or macronutrient* or micronutrient*).tw.	1764386
13	Calcium, Dietary/ or Iron, Dietary/ or Phosphorus, Dietary/ or Potassium, Dietary/ or Sodium, Dietary/ or exp Magnesium/ or Sulfur/ or Fluorides/	134149
14	exp Trace Elements/	337636
15	(magnesium or chloride* or sulfate* or sulphate* or fluoride* or zinc or copper or selen* or manganese or molybdenum or chromium or cobalt or iodine or trace element* or trace metal* or micronutrient*).tw.	768096
16	exp Vitamins/	322354
17	exp Carotenoids/	85391
18	(vitamin* or ascorb* or thiamin* or riboflavin* or pyridox* or niacin* or folic or biotin or cobalamin* or retino* or caroten* or tocopher* or dihydrotachysterol or calcitriol or cholecalciferol or alfacalcidol or alphacalcidol).tw.	242542
19	4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9 or 10 or 11 or 12 or 13 or 14 or 15 or 16 or 17 or 18	3727479
20	3 and 19	3861
21	Randomized controlled trial.pt.	510642
22	Controlled clinical trial.pt.	93782
23	randomized.ab.	488056
24	placebo.ab.	209924
25	Drug therapy.fs.	2224430
26	randomly.ab.	338250
27	trial.ab.	514879
28	groups.ab.	2076604

	Términos de búsqueda	n° de items
29	21 or 22 or 23 or 24 or 25 or 26 or 27 or 28	4762496
30	exp Animals/ not Humans/	4722759
31	29 not 30	4133290
32	20 and 31	1301
33	Meta-Analysis as Topic/ or Meta-Analysis/ or exp Review Literature as Topic/	146081
34	((systematic adj (review\$1 or overview\$1)) or meta analy\$ or metaanaly\$).tw.	276892
35	33 or 34	307807
36	(cochrane or embase or psychlit or psychlit or psychinfo or psycinfo or cinahl or cinhal or science citation index or bids or cancerlit).ab.	153734
37	(reference list\$ or bibliograph\$ or hand-search\$ or relevant journals or manual search\$).ab.	44073
38	(selection criteria or data extraction).ab.	49846
39	Review/	2677459
40	38 and 39	29437
41	Comment/ or Letter/ or Editorial/	1871719
42	animal/ NOT (animal/ AND human/) [Including Related Terms]	36554
43	41 or 42	1908206
44	35 or 36 or 37 or 40	370224
45	44 not 43	355542
46	20 and 45	249
47	limit 20 to (guideline or practice guideline)	21
48	32 or 46 or 47	1423
49	Limit 48 yr="2015 - 2021"	399
50	Limit 49 to elderly	280

EMBASE (Ovid)

	Términos	Nº de items
1	exp Hip Fracture/	38343
2	((hip* or femur* or femoral* or trochant* or pertrochant* or intertrochant* or subtrochant* or intracapsular* or extracapsular*) adj3 fracture*).tw.	51259
3	1 or 2	62772
4	exp Nutrition/	2174871
5	exp Nutritional Disorder/	968231
6	Dietetics/ or Dietitian/	16840
7	exp Feeding/	193643
8	(food* or feed* or fed or diet* or nutri* or supplement*).tw.	2161486
9	Calcium intake/ or Iron intake/ or Phosphate intake/ or Potassium intake/ or Salt intake/ or Sodium intake/ or Magnesium/ or Phosphorus/ or Sulfur/ or Fluoride/	228898
10	exp Trace Element/	40153
11	(magnesium or chloride* or sulfate* or sulphate* or fluoride* or zinc or copper or selen* or manganese or molybdenum or chromium or cobalt or iodine or trace element* or trace metal* or micronutrient*).tw.	876711
12	exp Vitamin/	627952
13	(vitamin* or ascorb* or thiamin* or riboflavin* or pyridox* or niacin* or fola* or folic or biotin or cobalamin* or retino* or caroten* or tocopher* or dihydrodrotachysterol or calcitriol or cholecalciferol or colecalciferol or alphacalcidol or alphacalcidol).tw.	291612
14	4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9 or 10 or 11 or 12 or 13	5130840
15	3 and 14	10754
16	exp Randomized Controlled Trial/ or exp Single Blind Procedure/ or exp Double Blind Procedure/ or Crossover Procedure/	651469
17	(random* or RCT or placebo or allocat* or crossover* or "cross over" or trial or (doubl* adj1 blind*) or (singl* adj1 blind*)).ti,ab.	2184946
18	16 or 17	2270446
19	(exp Animal/ or animal.hw. or Nonhuman/) not (exp Human/ or Human Cell/ or (human or humans).ti.) [Incluyendo términos relacionados]	11553
20	18 not 19	2269984
21	15 and 20	1789
22	exp Meta Analysis/	192832

	Términos	N° de ítems
23	((meta adj analys\$) or metaanalys\$).tw.	232458
24	(systematic adj (review\$1 or overview\$1)).tw.	217455
25	or/22-24	390883
26	cancerlit.ab.	732
27	cochrane.ab.	110326
28	embase.ab.	118677
29	(psychlit or psyclit).ab.	999
30	(psychinfo or psycinfo).ab.	33375
31	(cinahl or cinhal).ab.	33935
32	science citation index.ab.	3636
33	bids.ab.	682
34	or/26-33	184635
35	reference lists.ab.	19443
36	bibliograph\$.ab.	23158
37	hand-search\$.ab.	8483
38	manual search\$.ab.	5425
39	relevant journals.ab.	1410
40	or/35-39	52143
41	data extraction.ab.	26493
42	selection criteria.ab.	37098
43	41 or 42	61346
44	review.pt.	2602258
45	43 and 44	29486
46	letter.pt.	1129025
47	editorial.pt.	661100
48	animal/	1466558
49	human/	21038069
50	48 not (48 and 49)	1073451
51	or/46-47,50	2846319
52	25 or 34 or 40 or 45	462694
53	52 not 51	450399

	Términos	N° de ítems
54	15 and 53	630
55	21 or 54	2082
56	limit 55 to (embase and yr="2015 -2021")	423
57	Limit 56 to (conference abstract or conference paper or "conference review" or editorial or letter or short survey)	10
58	56 not 57	417
59	limit 58 to aged <65+ years>	177

Bases de datos de ensayos en marcha

EU Clinical Trials Registry

	Términos de búsqueda	n° de ítems
#1	Hip Fractures AND nutrition AND "Older Adult"	0
#2	(food or feed or fed or diet or nutrition OR nutritional or supplement) AND Hip Fractures AND "Older Adult"	0
#3	Hip Fractures AND Trace Elements AND "Older Adult"	0

ClinicalTrials.gov

	Términos de búsqueda	N° de ítems
#1	AREA[ConditionSearch] Hip Fractures AND AREA[InterventionSearch] nutrition AND AREA[StdAge] EXPAND[Term] COVER[FullMatch] "Older Adult"	4
#2	(food or feed or fed or diet or nutrition OR nutritional or supplement) AND AREA[ConditionSearch] Hip Fractures AND AREA[StdAge] EXPAND[Term] COVER[FullMatch] "Older Adult"	4
#3	AREA[ConditionSearch] Hip Fractures AND AREA[InterventionSearch] Trace Elements AND AREA[StdAge] EXPAND[Term] COVER[FullMatch] "Older Adult"	3
#4	#1 OR #2 OR #3 Limite: 2015-	11

Búsqueda de Estudios económicos:

Búsqueda realizada en abril de 2021.

Medline (Ovid)

	Términos de búsqueda	n° de items
1	exp Hip Fractures/	25003
2	((hip* or femur* or femoral* or trochant* or pertrochant* or intertrochant* or subtrochant* or intracapsular* or extracapsular*) adj3 fracture*).tw.	42374
3	1 or 2	47990
4	(food* or feed* or fed or diet* or nutri*).tw.	1625505
5	(enteric or enteral or supplement* or intervention*).tw.	1448801
6	Enteral Nutrition/	20229
7	4 and 5	247119
8	6 or 7	256437
9	Economics/ or "costs and cost analysis"/ or Cost allocation/ or Cost-benefit analysis/ or Cost control/ or Cost savings/ or Cost of illness/ or Cost sharing/ or "deductibles and coinsurance"/ or Medical savings accounts/ or Health care costs/ or Direct service costs/ or Drug costs/ or Employer health costs/ or Hospital costs/ or Health expenditures/ or Capital expenditures/ or Value of life/ or exp economics, hospital/ or exp economics, medical/ or Economics, nursing/ or Economics, pharmaceutical/ or exp "fees and charges"/ or exp budgets/	321870
10	(low adj cost).mp.	65093
11	(high adj cost).mp.	15897
12	(health?care adj cost\$).mp.	12960
13	(fiscal or funding or financial or finance).tw.	158878
14	(cost adj estimate\$).mp.	2412
15	(cost adj variable).mp.	46
16	(unit adj cost\$).mp.	2684
17	(economic\$ or pharmacoeconomic\$ or price\$ or pricing).tw.	327593
18	9 or 10 or 11 or 12 or 13 or 14 or 15 or 16 or 17	781086
19	3 and 8 and 18	45
20	limit 19 to ("all aged (65 and over)" or "aged (80 and over)")	28

Embase (Ovid)

	Términos	Nº de ítems
1	exp Hip Fracture/	41593
2	((hip* or femur* or femoral* or trochant* or pertrochant* or intertrochant* or subtrochant* or intracapsular* or extracapsular*) adj3 fracture*).tw.	55036
3	1 or 2	67243
4	exp Nutrition/	2311747
5	exp Feeding/	206401
6	(food* or feed* or fed or diet* or nutri*).tw.	2019543
7	(enteric or enteral or supplement* or intervention*).tw.	1997583
8	4 or 5 or 6	3274459
9	7 and 8	425542
10	enteric feeding/ or artificial feeding/	36606
11	9 or 10	440438
12	3 and 11	1484
13	Socioeconomics/ or Cost benefit analysis/ or Cost effectiveness analysis/ or Cost of illness/ or Cost control/ or Economic aspect/ or Financial management/ or Health care cost/ or Health care financing/ or Health economics/ or Hospital cost/ or (fiscal or financial or finance or funding).tw. or Cost minimization analysis/ or (cost adj estimate*).mp. or (cost adj variable*).mp. or (unit adj cost*).mp.	983952
14	12 and 13	125
15	limit 14 to aged <65+ years>	48

CINAHL (EBSCO)

	Términos de búsqueda	Nº de ítems
S1	MH economics	14,582
S2	MH “financial management” OR “financial support” OR “financing organized” OR “business”	41,562
S3	S1 NOT S2	13,492
S4	MH Health resource allocation OR MH Health resource utilization	29,053
S5	S3 OR S4	42,289
S6	TX (cost or costs or economic\$ or pharmacoeconomic\$ or price\$ or pricing\$	894,896

	Términos de búsqueda	Nº de ítems
S7	S5 OR S6	910,774
S8	PT Editorial OR Letter OR News	682,675
S9	S7 NOT S8	851,39
S10	MH Animal studies	135,109
S11	S9 NOT S10	847,78
S12	SO cochrane OR AU Anonymous	6,059
S13	S11 NOT S12	846,869
S14	MH hip fractures	10,736
S15	TX ((hip* or femur* or femoral* or trochant* or pertrochant* or intertrochant* or subtrochant* or intracapsular* or extracapsular*) N3 (fracture*))	33,365
S16	S14 OR S15	33,365
S17	MW Enteral Nutrition	10,277
S18	TI ((nutrition* or food* or feed* or fed or diet*) AND (enteric or enteral OR supplement* or intervent*)) OR AB ((nutrit* or food* or feed* or fed or diet*) AND (enteric or enteral OR supplement* or intervent*))	79,632
S19	S17 OR S18	84,593
S20	S13 AND S16 AND S19 Limitadores - Grupos de edad: Aged: 65+ years, Aged, 80 and over	93

Búsqueda para los estudios de la perspectiva del paciente

Medline (Ovid)

	Términos de búsqueda	nº de ítems
1	exp Consumer Participation/	44349
2	((patient\$ or consumer\$) adj3 (participat\$ or decisi\$ or decid\$)).ti,ab.	53749
3	Consumer Behavior/ or Consumer Advocacy/ or Consumer Health Information/	29495
4	attitude to health/	84658
5	consumer satisfaction.mp.	793
6	patient preference/	9328
7	("patient-focused" or "patient-centered" or "patient-centred" or (patient adj3 (attitude\$ or preference\$))).ab,ti.	38112
8	patient satisfaction.ti.	6558

	Términos de búsqueda	n° de items
9	health education/	61628
10	patient education/	86747
11	health knowledge.mp.	119145
12	personal autonomy/	17432
13	self concept/	58035
14	consumer advocacy/	3435
15	freedom/	5909
16	needs assessment/	31251
17	patient advocacy/	23951
18	self-help groups.mp.	9878
19	patient care/	10725
20	patient-centered care.mp.	23952
21	self care/	33959
22	self-management.ti.	7235
23	((patient\$ or consumer\$ or parent\$ or famil\$ or spouse\$) adj (attitude\$ or involvement or desir\$ or perspective\$ or activation or view\$ or preference\$)).ti,ab.	47695
24	expert patient.ti,ab.	159
25	exp decision making/ or exp communication/ or stress, psychological/ or emotions/	679690
26	vignette*.ti,ab.	11582
27	25 or 26	689377
28	patients/	21899
29	(patient\$ or consumer\$).ti.	1987524
30	28 or 29	1996370
31	27 and 30	61419
32	focus group\$.ti,ab.	51005
33	focus groups/	31812
34	narration/	8771
35	qualitative.ti.	51885
36	32 or 33 or 34 or 35	108063

	Términos de búsqueda	n° de items
37	exp Hip Fractures/	25063
38	((hip* or femur* or femoral* or trochant* or pertrochant* or intertrochant* or subtrochant* or intracapsular* or extracapsular*) adj3 fracture*).tw.	42498
39	37 or 38	48122
40	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9 or 10 or 11 or 12 or 13 or 14 or 15 or 16 or 17 or 18 or 19 or 20 or 21 or 22 or 23 or 24 or 31 or 36	758457
41	39 and 40	785
42	limit 41 to ("all aged (65 and over)" or "aged (80 and over)")	519
43	limit 42 to "systematic review"	9
44	Meta-Analysis as Topic/ or meta analy\$.tw. or metaanaly\$.tw. or Meta-Analysis/ or (systematic adj (review\$1 or overview\$1)).tw. or exp Review Literature as Topic/	344134
45	(cochrane or embase or (psychlit or psyclit) or (psychinfo or psycinfo) or (cinahl or cinhal) or "science citation index" or bids or cancerlit).ab.	175668
46	(reference list\$ or bibliograph\$ or hand-search\$ or relevant journals).mp. or manual search\$.ab.	70857
47	selection criteria.mp. or data extraction.ab.	54488
48	Review/	2795362
49	47 and 48	30168
50	Comment/ or Letter/ or Editorial/	1958275
51	Animals/	6812862
52	Humans/	19232184
53	51 and 52	2023763
54	51 not 53	4789099
55	50 or 54	6677180
56	44 or 45 or 46 or 47 or 49	446452
57	56 not 55	423831
58	42 and 57	16
59	43 or 58	16

Embase (Ovid)

	Términos	N° de ítems
1	exp Hip Fracture/	41716
2	((hip* or femur* or femoral* or trochant* or pertrochant* or intertrochant* or subtrochant* or intracapsular* or extracapsular*) adj3 fracture*).tw.	55116
3	1 or 2	67415
4	exp Consumer Participation/	52986
5	((patient\$ or consumer\$) adj3 (participat\$ or decisi\$ or decid\$)).ti,ab.	88810
6	consumer attitude/	5557
7	patient attitude/	71142
8	attitude to health/	117911
9	consumer satisfaction.mp.	1103
10	patient preference/	20717
11	("patient-focused" or "patient-centered" or "patient-centred" or (patient adj3 (attitude\$ or preference\$))).ab,ti.	55957
12	patient satisfaction.ti.	9156
13	health knowledge.mp.	4853
14	self concept/	94235
15	consumer advocacy/	3273
16	freedom/	6902
17	needs assessment/	25435
18	patient advocacy/	22336
19	self-help groups.mp.	1882
20	life event/	30333
21	patient care/	314617
22	patient-centered care.mp.	7713
23	self care/	63871
24	self-management.ti.	9531

	Términos	N° de ítems
25	((patient\$ or consumer\$ or parent\$ or famil\$ or spouse\$) adj (attitude\$ or involvement or desir\$ or perspective\$ or activation or view\$ or preference\$)).ti,ab.	68856
26	expert patient.ti,ab.	261
27	exp decision making/ or exp communication/ or stress, psychological/ or emotions/	1170412
28	vignette*.ti,ab.	15084
29	27 or 28	1181694
30	patient/	1486507
31	(patient\$ or consumer\$).ti.	2890771
32	30 or 31	3944729
33	29 and 32	193222
34	focus group\$.ti,ab.	64874
35	focus groups/	196320
36	narration/	15240
37	qualitative.ti.	59363
38	4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9 or 10 or 11 or 12 or 13 or 14 or 15 or 16 or 17 or 18 or 19 or 20 or 21 or 22 or 23 or 24 or 25 or 26 or 33 or 34 or 35 or 36 or 37	1304171
39	3 and 38	2830
40	limit 39 to aged <65+ years>	1282
41	exp Meta Analysis/	217045
42	((meta adj analy\$) or metaanalys\$).tw.	262746
43	(systematic and (review* or overview*)).ti.	189928
44	or/41-43	401159
45	cancerlit.ab.	740
46	cochrane.ab.	125857
47	embase.ab.	137154
48	(psychlit or psyclit).ab.	1020
49	(psychinfo or psycinfo).ab.	40682
50	(cinahl or cinhal).ab.	38868

	Términos	Nº de items
51	science citation index.ab.	3840
52	bids.ab.	728
53	or/45-52	213931
54	reference lists.ab.	20796
55	bibliograph\$.ab.	24887
56	hand-search\$.ab.	9108
57	manual search\$.ab.	5921
58	relevant journals.ab.	1476
59	or/54-58	56027
60	data extraction.ab.	29899
61	selection criteria.ab.	39245
62	60 or 61	66791
63	review.pt.	2758165
64	62 and 63	31587
65	letter.pt.	1201463
66	editorial.pt.	701991
67	animal/	1512423
68	human/	22343513
69	67 not (67 and 68)	1107618
70	or/65-66,69	2993499
71	44 or 53 or 59 or 64	491776
72	71 not 70	478122
73	limit 40 to (embase and (meta analysis or “systematic review”))	8
74	40 and 72	31
75	73 or 74	31

CINAHL (EBSCO)

	Términos de búsqueda	nº de ítems
S1	MH hip fractures	10,746
S2	TX ((hip* or femur* or femoral* or trochant* or pertrochant* or intertrochant* or subtrochant* or intracapsular* or extracapsular*) N3 (fracture*))	33,444
S3	S1 OR S2	33,444
S4	MW (Consumer Participation OR consumer advocacy OR freedom OR needs assessment OR patient advocacy) OR MW attitude to health OR MW (patient preference OR patient care OR self care) OR MW health education OR MW patient education OR MW “quality of life” OR MW personal autonomy OR MW self concept OR MW (focus groups OR narration)	534,684
S5	MW (decision making or communication or psychological stress or emotions) OR TI vignette* OR AB vignette*	256,519
S6	MW patients OR TI (patient\$ or consumer\$)	344,695
S7	(MW patients OR TI (patient\$ or consumer\$)) AND (S5 AND S6)	28,023
S8	MW focus groups OR TI focus group\$ OR TI qualitative	75,22
S9	TI (“patient-focused” or “patient-centered” or “patient-centred” or (patient N3 (attitude\$ or preference\$))) OR AB (“patient-focused” or “patient-centered” or “patient-centred” or (patient N3 (attitude\$ or preference\$))) OR TI ((patient\$ or consumer\$) N3 (participat\$ or decidisi\$ or decid\$)) OR AB ((patient\$ or consumer\$) N3 (participat\$ or decidisi\$ or decid\$)) OR TI (“informed choice” or “shared decision making” or (“focus group” N3 (patient\$ or parent\$ or famil\$ or spouse\$))) OR AB (“informed choice” or “shared decision making” or (“focus group” N3 (patient\$ or parent\$ or famil\$ or spouse\$))) OR TI (QoL or “quality of life”) OR TI “patient satisfaction”	79,288
S10	S4 OR S5 OR S6 OR S7 OR S8 OR S9	1,039,476
S11	S3 AND S10 Limitadores - Grupos de edad: Aged: 65+ years, Aged, 80 and over; Tipo de publicación: Meta Analysis, Systematic Review	49

CUIDEN

	Términos de búsqueda	nº de ítems
1	fractura AND cadera (filtro revisión)	22

Anexo B. Tablas de evidencia

Cita abreviada	Estudio	Pregunta de investigación	Método	Resultados	Conclusiones de los autores	Valoración de riesgo sesgo*																																								
Miller, 2006 (44) Australia	Diseño: ECA Objetivos: Describir los efectos independientes y combinados de los SNO y el entrenamiento de resistencia sobre los resultados de salud en mayores en riesgo nutricional tras la fractura de extremidad inferior (77%-92% con fractura del cuello del fémur). Localización y periodo de realización: Flinders Medical Centre, Adelaide (Australia). Septiembre de 2000-octubre de 2002.	Población: • Pacientes con fractura del miembro inferior ≥70 años. • Estado nutricional: desnutridos. • Fractura: cuello de fémur (SNO: 92%; SNO + entrenamiento: 92%; y 77% grupo control. Intervención: • SNO: Fortisip (Nutricia Australia Pty Ltd) suplemento completo con 1.5 kcal/mL, 16% proteína, 35% grasas y 49% de carbohidratos. • Entrenamiento de resistencia • SNO + entrenamiento de resistencia Comparación: Control: cuidado clínico estándar (asesoramiento de nutrición general y de ejercicios, cuidados de fisioterapia y dietéticos). Resultados analizados: • Peso • Fuerza de los cuádriceps • Velocidad de la marcha • Calidad de vida. • Variables hospitalarias. Tiempo de seguimiento: 12 semanas	Nº participantes/grupo: N=75 Intervención grupo experimental: • SNO: n=25. Media de edad 83.5 años. Sexo: n=21 (84%) mujeres. • SNO + entrenamiento de resistencia: n=24. Media de edad: 82.7 años. Sexo: n=17 (71%) mujeres. Intervención grupo control: • Control: n=26. Media de edad: 83.1 años. Sexo: n=21 (81%) mujeres. Método enmascaramiento: Por sobres cerrados Personal de investigación ciego al tratamiento. Pérdidas post aleatorización: • SNO: n=2 (1 pérdida y 1 muerte). • Entrenamiento de resistencia: n=2 (muertes). • SNO + entrenamiento de resistencia: n=2 (1 pérdida y 1 muerte). • Control: n=1 (pérdida).	Eficacia: Sin diferencias entre el grupo control vs SNO. <table><tr><th>Cambio del peso corporal</th><th>SNO</th><th>SNO + entrenamiento</th><th>Control</th></tr><tr><td>Pre intervención media (IC95 %)</td><td>53 (49.5, 56.6)</td><td>57.5 (54.4, 60.6)</td><td>54.7 (50.3, 59)</td></tr><tr><td>Semana 1-6 Media IC 95% n (%) ≥ 5%*4</td><td>-2.6 (-4.7, -0.5) 7 (28)</td><td>-0.9 (-2.8, 1) 4 (17)</td><td>-1.8 (-4.0, 0.3) 7 (27)</td></tr><tr><td>Semana 7-12 Media IC 95% n (%) ≥ 5%</td><td>-3.2 (-5.4, -1.0) 5 (20)</td><td>-2.9 (-5, -0.9) 7 (30)</td><td>-3.4 (-7.0, 0.3) 6 (23)</td></tr><tr><td>Semana 1-12 Media IC 95 % n (%) ≥ 5%</td><td>-6.2 (-8.4, -4.0) 13 (52)</td><td>-4.7 (-7.4, -2) 12 (50)</td><td>-5.2 (-9.0, 1.5) 12 (46)</td></tr></table> *Pacientes n (%) con un descenso del peso corporal ≥5 %. Sin diferencias entre el grupo control vs SNO. <table><tr><th>Resultados</th><th>SNO</th><th>SNO + entrenamiento</th><th>Control</th></tr><tr><td>Físicos</td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>• Velocidad de la marcha (m/s)</td><td>0.5 (0.2, 0.6)</td><td>0.3 (0.2, 0.7)</td><td>0.5 (0.3, 0.6)</td></tr><tr><td>• Fuerza de cuádriceps kg, (cadera lesionada) Media (IC95%) Δ desde niveles basales</td><td>4.5 (3.3, 5.9) 2.3 (1.0, 3.7)</td><td>5.7 (4.6, 7.6) 3.3 (2.1, 4.5)</td><td>5.1 (3.4, 7.6) 2.7 (1.3, 4.0)</td></tr><tr><td>-Fuerza de cuádriceps kg, (cadera no lesionada) Media (IC95%) Δ desde niveles basales</td><td>6.5 (3.6, 8.8) 1.1 (-0.2, 2.5)</td><td>6.8 (5.8, 8.8) 1.5 (0, 3.1)</td><td>4.8 (4.3, 7.2) 1.0 (-0.3, 2.4)</td></tr></table>	Cambio del peso corporal	SNO	SNO + entrenamiento	Control	Pre intervención media (IC95 %)	53 (49.5, 56.6)	57.5 (54.4, 60.6)	54.7 (50.3, 59)	Semana 1-6 Media IC 95% n (%) ≥ 5%*4	-2.6 (-4.7, -0.5) 7 (28)	-0.9 (-2.8, 1) 4 (17)	-1.8 (-4.0, 0.3) 7 (27)	Semana 7-12 Media IC 95% n (%) ≥ 5%	-3.2 (-5.4, -1.0) 5 (20)	-2.9 (-5, -0.9) 7 (30)	-3.4 (-7.0, 0.3) 6 (23)	Semana 1-12 Media IC 95 % n (%) ≥ 5%	-6.2 (-8.4, -4.0) 13 (52)	-4.7 (-7.4, -2) 12 (50)	-5.2 (-9.0, 1.5) 12 (46)	Resultados	SNO	SNO + entrenamiento	Control	Físicos				• Velocidad de la marcha (m/s)	0.5 (0.2, 0.6)	0.3 (0.2, 0.7)	0.5 (0.3, 0.6)	• Fuerza de cuádriceps kg, (cadera lesionada) Media (IC95%) Δ desde niveles basales	4.5 (3.3, 5.9) 2.3 (1.0, 3.7)	5.7 (4.6, 7.6) 3.3 (2.1, 4.5)	5.1 (3.4, 7.6) 2.7 (1.3, 4.0)	-Fuerza de cuádriceps kg, (cadera no lesionada) Media (IC95%) Δ desde niveles basales	6.5 (3.6, 8.8) 1.1 (-0.2, 2.5)	6.8 (5.8, 8.8) 1.5 (0, 3.1)	4.8 (4.3, 7.2) 1.0 (-0.3, 2.4)	Los adultos mayores frágiles y desnutridos con fractura del miembro inferior relacionada con la caída, experimentan una pérdida de peso clínicamente significativa que es incapaz de revertirse con suplementos nutricionales. Aquellos que reciben un programa de entrenamiento de resistencia sin apoyo nutricional simultáneo tienen un mayor riesgo de pérdida de peso en comparación con que reciben una intervención combinada de SNO y entrenamiento de resistencia. En este grupo de alto riesgo grupo de pacientes es posible prevenir una mayor disminución del estado nutricional utilizando suplementos nutricionales si se implementan estrategias para asegurar que la prescripción sea adecuado para satisfacer los requisitos de energía y si los niveles de adherencia son altos. Comentarios Entre el 8% y el 23% de los pacientes no presentan fractura de cadera. Pero con un elevado porcentaje de pacientes con fractura de la cabeza del fémur (grupo de SNO el 92% (23/25), SNO + entrenamiento 92% (22/24) y 77% en el grupo control (20/26).	Bajo
Cambio del peso corporal	SNO	SNO + entrenamiento	Control																																											
Pre intervención media (IC95 %)	53 (49.5, 56.6)	57.5 (54.4, 60.6)	54.7 (50.3, 59)																																											
Semana 1-6 Media IC 95% n (%) ≥ 5%*4	-2.6 (-4.7, -0.5) 7 (28)	-0.9 (-2.8, 1) 4 (17)	-1.8 (-4.0, 0.3) 7 (27)																																											
Semana 7-12 Media IC 95% n (%) ≥ 5%	-3.2 (-5.4, -1.0) 5 (20)	-2.9 (-5, -0.9) 7 (30)	-3.4 (-7.0, 0.3) 6 (23)																																											
Semana 1-12 Media IC 95 % n (%) ≥ 5%	-6.2 (-8.4, -4.0) 13 (52)	-4.7 (-7.4, -2) 12 (50)	-5.2 (-9.0, 1.5) 12 (46)																																											
Resultados	SNO	SNO + entrenamiento	Control																																											
Físicos																																														
• Velocidad de la marcha (m/s)	0.5 (0.2, 0.6)	0.3 (0.2, 0.7)	0.5 (0.3, 0.6)																																											
• Fuerza de cuádriceps kg, (cadera lesionada) Media (IC95%) Δ desde niveles basales	4.5 (3.3, 5.9) 2.3 (1.0, 3.7)	5.7 (4.6, 7.6) 3.3 (2.1, 4.5)	5.1 (3.4, 7.6) 2.7 (1.3, 4.0)																																											
-Fuerza de cuádriceps kg, (cadera no lesionada) Media (IC95%) Δ desde niveles basales	6.5 (3.6, 8.8) 1.1 (-0.2, 2.5)	6.8 (5.8, 8.8) 1.5 (0, 3.1)	4.8 (4.3, 7.2) 1.0 (-0.3, 2.4)																																											

Cita abreviada	Estudio	Pregunta de investigación	Método	Resultados	Conclusiones de los autores	Valoración de riesgo sesgo*																												
				<table><thead><tr><th>Resultados</th><th>SNO</th><th>SNO + entrenamiento</th><th>Control</th></tr></thead><tbody><tr><td>Calidad de vida</td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>SF-12 componente físico (rango 24-56) Media (IC95%) Δ desde niveles basales</td><td>31.6 (29.5, 37.3) -4.3 (- 9.1, 0.5)</td><td>26.9 (22.6, 38.5) -7.8 (-12.9, -2.7)</td><td>30.1 (26.3, 36.3) -6.0 (-10.5, -1.5)</td></tr><tr><td>SF-12 componente mental (rango 19-60) Media (IC95%) Δ desde niveles basales</td><td>51.4 (43.8, 60.1) 1.0 (-2.8, 4.7)</td><td>49.8 (46.8, 58.3) 3.1 (-2.7, 9)</td><td>49.5 (41.1, 58.8) 4.5 (0.2, 8.8)</td></tr><tr><td colspan="4">Utilización de atención médica</td></tr><tr><td>Readmisiones hospitalarias n (%)</td><td>2 (9 %)</td><td>2 (9%)</td><td>4 (16%)</td></tr><tr><td>Derivados a cuidados superiores n (%)</td><td>4 (17 %)</td><td>6 (27%)</td><td>6 (24%)</td></tr></tbody></table> Adherencia al tratamiento: La mediana (IC95%) del porcentaje de SNO diario durante 42 días fue del 67% (46,82) para el grupo que recibió estos suplementos (tanto los de SNO o SNO + entrenamiento). La pérdida de peso fue menor en los pacientes con adherencia a los SNO vs sin adherencia (-0.7% vs -5.5%; p=0.003) en el total de pacientes con SNO (solo o con entrenamiento). La adherencia estuvo correlacionada con el cambio de peso (%) (r=0.374, p=0.01). Seguridad Sin información sobre efectos adversos de la intervención nutricional.	Resultados	SNO	SNO + entrenamiento	Control	Calidad de vida				SF-12 componente físico (rango 24-56) Media (IC95%) Δ desde niveles basales	31.6 (29.5, 37.3) -4.3 (- 9.1, 0.5)	26.9 (22.6, 38.5) -7.8 (-12.9, -2.7)	30.1 (26.3, 36.3) -6.0 (-10.5, -1.5)	SF-12 componente mental (rango 19-60) Media (IC95%) Δ desde niveles basales	51.4 (43.8, 60.1) 1.0 (-2.8, 4.7)	49.8 (46.8, 58.3) 3.1 (-2.7, 9)	49.5 (41.1, 58.8) 4.5 (0.2, 8.8)	Utilización de atención médica				Readmisiones hospitalarias n (%)	2 (9 %)	2 (9%)	4 (16%)	Derivados a cuidados superiores n (%)	4 (17 %)	6 (27%)	6 (24%)	No se han reflejado los datos del grupo de solo entrenamiento al considerar que no forma parte de nuestros objetivos Financiación y conflicto de intereses -Sin información sobre el conflicto de intereses. Financiado por: <i>NHMRC Public Health Postgraduate Research Scholarship, Flinders University- Industry Collaborative Research Grant and Nutricia Australia Pty Ltd.</i>	
Resultados	SNO	SNO + entrenamiento	Control																															
Calidad de vida																																		
SF-12 componente físico (rango 24-56) Media (IC95%) Δ desde niveles basales	31.6 (29.5, 37.3) -4.3 (- 9.1, 0.5)	26.9 (22.6, 38.5) -7.8 (-12.9, -2.7)	30.1 (26.3, 36.3) -6.0 (-10.5, -1.5)																															
SF-12 componente mental (rango 19-60) Media (IC95%) Δ desde niveles basales	51.4 (43.8, 60.1) 1.0 (-2.8, 4.7)	49.8 (46.8, 58.3) 3.1 (-2.7, 9)	49.5 (41.1, 58.8) 4.5 (0.2, 8.8)																															
Utilización de atención médica																																		
Readmisiones hospitalarias n (%)	2 (9 %)	2 (9%)	4 (16%)																															
Derivados a cuidados superiores n (%)	4 (17 %)	6 (27%)	6 (24%)																															

Cita abreviada	Estudio	Pregunta de investigación	Método	Resultados	Conclusiones de los autores	Valoración de riesgo sesgo*																																				
Niitsu, 2016 (37) Japón	Diseño: ECA Objetivos: Investigar el efecto del entrenamiento de resistencia más la ingesta de suero de leche (como suplemento nutricional) en el periodo postoperatorio temprano. Localización y periodo de realización: <i>Iwata City Hospital</i> (Japón). Periodo no indicado.	Población: Pacientes con fractura de cadera ≥60 años Estado nutricional: desnutridos. Fractura: cadera Todos los pacientes son mujeres. Intervención: Suero de leche proteico (<i>Resource; SABAS, Meiji, Tokyo, Japan</i>) por dosis: 162 cal. 32.2 gr de proteína, 2.0 gr de lípidos, 3.8 gr de carbohidratos, más vitaminas y minerales + entrenamiento de resistencia. Comparación: Entrenamiento de resistencia Resultados analizados: Primarios: Función física, fuerza muscular y actividades básicas de la vida diaria (Índice de Barthel) Secundarios: Proteína C reactiva (CRP) y el grado de dolor, como indicadores de inflamación. Tiempo de seguimiento: 14 días (2 semanas).	N° participantes: N=38 Intervención grupo experimental: - Intervención nutricional + entrenamiento resistencia (n=20). Media de edad (80.5 ± 7.6) e IMC: 19.3±3.0). Intervención grupo control: - Entrenamiento resistencia (control) (n=18). Media de edad (78.8 ± 8.6) e IMC (20.1 ± 3.2). Método enmascaramiento: Doble ciego. Sobre cerrado. Pérdidas post aleatorización: - Intervención nutricional + entrenamiento resistencia (n=5: 1 por alta temprana y 4 por cese de ingestión del suero). Entrenamiento resistencia (control) (n=1: rechazo de seguir en el grupo).	Eficacia: (Resultados por intención de tratar) <table><tr><th></th><th>Intervención nutricional + entrenamiento</th><th>Control (entrenamiento)</th><th>p</th></tr><tr><td>Distancia media de la marcha (m/día)</td><td>88.1±34.2</td><td>89.3±39.1</td><td>0.89</td></tr><tr><td>Respuesta inflamatoria (CRP mg/dL)</td><td>Basales: 6.9±4.6 14 días: 1.3±1.7</td><td>Basales: 6.1±3.7 14 días: 1.2±1.2</td><td>0.43</td></tr><tr><td>Dolor (reposo)</td><td>Basales: 2.0±1.8 14 días: 0.6±1.2</td><td>Basales: 2.4±1.5 14 días: 1.0±0.8</td><td>0.71</td></tr><tr><td>Dolor (movimiento)</td><td>Basales: 5.2±2.4 14 días: 1.7±1.4</td><td>Basales: 6.0±2.4 14 días: 3.9±2.4</td><td>0.24</td></tr><tr><td>Extensión de la rodilla</td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>Pico de torsión en EO (Nm/Kg)</td><td>Basales: 0.31±0.15 14 días: 0.50±0.19</td><td>Basales: 0.25±0.07 14 días: 0.33±0.12</td><td>0.03</td></tr><tr><td>• Pico de torsión en ENO (Nm/Kg)</td><td>Basales: 0.58±0.25 14 días: 0.81±0.27</td><td>Basales: 0.43±0.19 14 días: 0.55±0.22</td><td>0.04</td></tr><tr><td>• Trabajo total en EO (J)</td><td>Basales: 101.8±54.1 14 días: 128.4±44.4</td><td>Basales: 71.7±39.0 14 días: 98.0±37.8</td><td>0.19</td></tr></table>		Intervención nutricional + entrenamiento	Control (entrenamiento)	p	Distancia media de la marcha (m/día)	88.1±34.2	89.3±39.1	0.89	Respuesta inflamatoria (CRP mg/dL)	Basales: 6.9±4.6 14 días: 1.3±1.7	Basales: 6.1±3.7 14 días: 1.2±1.2	0.43	Dolor (reposo)	Basales: 2.0±1.8 14 días: 0.6±1.2	Basales: 2.4±1.5 14 días: 1.0±0.8	0.71	Dolor (movimiento)	Basales: 5.2±2.4 14 días: 1.7±1.4	Basales: 6.0±2.4 14 días: 3.9±2.4	0.24	Extensión de la rodilla				Pico de torsión en EO (Nm/Kg)	Basales: 0.31±0.15 14 días: 0.50±0.19	Basales: 0.25±0.07 14 días: 0.33±0.12	0.03	• Pico de torsión en ENO (Nm/Kg)	Basales: 0.58±0.25 14 días: 0.81±0.27	Basales: 0.43±0.19 14 días: 0.55±0.22	0.04	• Trabajo total en EO (J)	Basales: 101.8±54.1 14 días: 128.4±44.4	Basales: 71.7±39.0 14 días: 98.0±37.8	0.19	Este estudio demuestra que la combinación de la toma de suero de leche proteico y la rehabilitación durante dos semanas en el periodo postoperatorio temprano presentó efectos beneficiosos sobre la fuerza de extensión de la rodilla en ambas extremidades y en las puntuaciones del índice de Barthel para el uso del inodoro, trasladarse y deambular, en pacientes con fractura de cadera. Comentarios No existen diferencias significativas entre los dos grupos a nivel basal, excepto ingesta de proteínas durante el estudio. Limitaciones por el pequeño tamaño de la muestra para poder extrapolar resultados. Financiación y conflicto de intereses Sin conflicto de intereses y financiado por el hospital (<i>Iwata City Hospital</i>).	Alto
	Intervención nutricional + entrenamiento	Control (entrenamiento)	p																																							
Distancia media de la marcha (m/día)	88.1±34.2	89.3±39.1	0.89																																							
Respuesta inflamatoria (CRP mg/dL)	Basales: 6.9±4.6 14 días: 1.3±1.7	Basales: 6.1±3.7 14 días: 1.2±1.2	0.43																																							
Dolor (reposo)	Basales: 2.0±1.8 14 días: 0.6±1.2	Basales: 2.4±1.5 14 días: 1.0±0.8	0.71																																							
Dolor (movimiento)	Basales: 5.2±2.4 14 días: 1.7±1.4	Basales: 6.0±2.4 14 días: 3.9±2.4	0.24																																							
Extensión de la rodilla																																										
Pico de torsión en EO (Nm/Kg)	Basales: 0.31±0.15 14 días: 0.50±0.19	Basales: 0.25±0.07 14 días: 0.33±0.12	0.03																																							
• Pico de torsión en ENO (Nm/Kg)	Basales: 0.58±0.25 14 días: 0.81±0.27	Basales: 0.43±0.19 14 días: 0.55±0.22	0.04																																							
• Trabajo total en EO (J)	Basales: 101.8±54.1 14 días: 128.4±44.4	Basales: 71.7±39.0 14 días: 98.0±37.8	0.19																																							

Cita abreviada	Estudio	Pregunta de investigación	Método	Resultados	Conclusiones de los autores	Valoración de riesgo sesgo*																												
				<table><thead><tr><th></th><th>Intervención nutricional + entrenamiento</th><th>Control (entrenamiento)</th><th>p</th></tr></thead><tbody><tr><td>Trabajo total en ENO (J)</td><td>Basales: 156.6±55.1 14 días: 178.0±47.2</td><td>Basales: 120±38.8 14 días: 144.5±45.6</td><td>0.91</td></tr><tr><td>ABVD (Índice de Barthel) media (rango intercuartílico)</td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>Uso del inodoro</td><td>Basales: 5 (5-5) 14 días: 10 (5-10)*</td><td>Basales: 5 (0-5) 14 días: 5 (0-5)</td><td>*<0.05</td></tr><tr><td>Trasladarse</td><td>Basales: 10 (10-10) 14 días: 15 (10-15)*</td><td>Basales: 10 (10-10) 14 días: 10 (10-10)</td><td>ns</td></tr><tr><td>Deambular</td><td>Basales: 10 (0-10) 14 días: 15 (15-15)*</td><td>Basales: 10 (10-10) 14 días: 10 (10-15)</td><td>ns</td></tr><tr><td>Subir/bajar Escaleras</td><td>Basales: 0 (0-5) 14 días: 5 (5-5)</td><td>Basales: 0 (0-5) 14 días: 5 (0-15)</td><td>ns</td></tr></tbody></table> EO: extremidad operada; ENO: extremidad no operada CRP: proteína reactiva C ABVD: actividades básicas de la vida diaria PO: posintervención (periodo no determinado) son 14 días también ns: no significativo Seguridad: Sin efectos adversos por la ingestión del suero proteico. Los autores indican que, deberían ser monitorizados durante el tratamiento para el registro de cambios en los síntomas físicos como pérdida de apetito, sentirse incómodo y/o dolor de estómago.		Intervención nutricional + entrenamiento	Control (entrenamiento)	p	Trabajo total en ENO (J)	Basales: 156.6±55.1 14 días: 178.0±47.2	Basales: 120±38.8 14 días: 144.5±45.6	0.91	ABVD (Índice de Barthel) media (rango intercuartílico)				Uso del inodoro	Basales: 5 (5-5) 14 días: 10 (5-10)*	Basales: 5 (0-5) 14 días: 5 (0-5)	*<0.05	Trasladarse	Basales: 10 (10-10) 14 días: 15 (10-15)*	Basales: 10 (10-10) 14 días: 10 (10-10)	ns	Deambular	Basales: 10 (0-10) 14 días: 15 (15-15)*	Basales: 10 (10-10) 14 días: 10 (10-15)	ns	Subir/bajar Escaleras	Basales: 0 (0-5) 14 días: 5 (5-5)	Basales: 0 (0-5) 14 días: 5 (0-15)	ns		
	Intervención nutricional + entrenamiento	Control (entrenamiento)	p																															
Trabajo total en ENO (J)	Basales: 156.6±55.1 14 días: 178.0±47.2	Basales: 120±38.8 14 días: 144.5±45.6	0.91																															
ABVD (Índice de Barthel) media (rango intercuartílico)																																		
Uso del inodoro	Basales: 5 (5-5) 14 días: 10 (5-10)*	Basales: 5 (0-5) 14 días: 5 (0-5)	*<0.05																															
Trasladarse	Basales: 10 (10-10) 14 días: 15 (10-15)*	Basales: 10 (10-10) 14 días: 10 (10-10)	ns																															
Deambular	Basales: 10 (0-10) 14 días: 15 (15-15)*	Basales: 10 (10-10) 14 días: 10 (10-15)	ns																															
Subir/bajar Escaleras	Basales: 0 (0-5) 14 días: 5 (5-5)	Basales: 0 (0-5) 14 días: 5 (0-15)	ns																															

Cita abreviada	Estudio	Pregunta de investigación	Método	Resultados	Conclusiones de los autores	Valoración de riesgo sesgo*																																																												
Wyers, 2018 (38) Holanda	Diseño: ECA multicéntrico. Objetivos: -Evaluar el efecto de una intervención nutricional intensiva con SNO y consejo dietético sobre la estancia hospitalaria y la rehabilitación en mayores tras fractura de cadera. -Evaluar si la determinación del estado de desnutrición antes del estudio hace que la intervención sea más efectiva. Localización y periodo de realización: Tres hospitales de Holanda: <i>Maastricht University Medical Center, Zuyderland Medical Center, Heerlen y Sittard-Geleen.</i> Entre julio de 2007 y diciembre de 2009.	Población: Pacientes mayores (<55 años) admitidos para tratamiento quirúrgico de fractura de cadera. Estado nutricional: porcentaje de desnutridos en ambos grupos (SNO: 37 %; control: 48.1 %). Fractura: cadera Intervención: SNO y consejo dietético durante tres meses tras la intervención. SNO: 400 mL al día en 2 botellas, con aporte de 500 Kcal, y 40 g de proteínas (<i>Cubitan, N.V. Nutricia, Zoetermeer, The Netherlands</i>) Comparación: Cuidado nutricional estándar. Resultados analizados: Primarios: Estancia hospitalaria y tiempo de rehabilitación. Secundarios: Resultados nutricionales: ingesta de nutrientes y energía, peso corporal, circunferencia del brazo, fuerza de prensión, bíceps tríceps, pliegues epidérmicos e IMC. Tiempo de seguimiento: 3, 6 meses, 1 y 5 años.	Nº participantes/grupo: N=152 Intervención grupo experimental: N=73. Edad: media 77 años (DEM: 1.2) Sexo: 74 % mujeres. Intervención grupo control: N=79 Edad: media 76 años (DEM: 1.1) Sexo: 68.4 % mujeres. Método enmascaramiento: ECA no ciego. Pérdidas post aleatorización: Sin pérdidas para las variables de mortalidad, complicaciones y estancia hospitalaria en ambos grupos. Para otras variables: Grupo intervención: • 7 pérdidas a los 3 meses. • 3 pérdidas a los 6 meses. Grupo control: • 7 pérdidas a los 3 meses • 4 pérdidas a los 6 meses.	Eficacia: resultados por intención de tratar, globales (ajustados también por el riesgo de desnutrición) y por subgrupo (desnutridos, no desnutridos). El estado nutricional basal no influyó ni la ingesta nutricional ni el estado ni los resultados clínicos para la estancia hospitalaria, mortalidad o cualquier otro resultado secundario (p>0.10), indicando que los pacientes que estaban desnutridos al inicio, el efecto de la intervención fue similar en los desnutridos y no desnutridos para todos los resultados. Mortalidad y complicaciones posoperatorias <table><tr><th></th><th>SNO N (%)</th><th>Control N (%)</th><th>HR(IC95%)</th></tr><tr><td>Mortalidad (1año)</td><td>7 (10)</td><td>6 (8)</td><td>2.10 (0.53-8.39)</td></tr><tr><td>Mortalidad (5 años)</td><td>21 (29)</td><td>27 (34)</td><td>1.35 (0.70-2.61)</td></tr><tr><td>Complicaciones</td><td>SNO</td><td>Control</td><td>P (ajustada)</td></tr><tr><td>Quirúrgicas</td><td>19 (26)</td><td>11 (13.9)</td><td>0.03</td></tr><tr><td>Infecciosas</td><td>10 (13.7)</td><td>11 (13.9)</td><td>0.90</td></tr><tr><td>Cardiovasculares</td><td>2 (2.7)</td><td>4 (5.1)</td><td>0.63</td></tr><tr><td>Úlceras de presión</td><td>4 (5.5)</td><td>2 (2.5)</td><td>0.33</td></tr><tr><td>Delirio</td><td>5 (6.8)</td><td>5 (6.3)</td><td>0.56</td></tr><tr><td>Anemia</td><td>10 (13.7)</td><td>13 (16.5)</td><td>0.39</td></tr><tr><td>Total de pacientes con ≥ 1 complicación</td><td>32 (43.8)</td><td>35 (44.3)</td><td>0.49</td></tr></table> *p ajustada por: centro, sexo, edad, tipo de fractura, enfermedades del sistema nervioso, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y asma, enfermedades cerebrovasculares, escasa ASA, y riesgo de nutrición según el MNA (<i>Mini-Nutritional Assesment</i>). Variables relacionadas con el entorno hospitalario <table><tr><th></th><th>SNO mediana (rango)</th><th>Control mediana (rango)</th><th>HR ajustado (IC:95%)</th></tr><tr><td>Estancia total (días)</td><td>34 (4-185)</td><td>35.5 (3-183)</td><td>0.98 (0.68-1.41)</td></tr><tr><td>Estancia hospitalaria (días)</td><td>12 (4-56)</td><td>11 (3-115)</td><td>0.75 (0.53-1.06)</td></tr><tr><td>Estancia en rehabilitación (días)</td><td>19.5 (0.174)</td><td>18.5 (0-168)</td><td>1.04 (0.73-1.48)</td></tr></table> HR: hazard ratio. Valores <1 tasa más bajas de alta, por tanto, mayor estancia en el grupo de intervención.		SNO N (%)	Control N (%)	HR(IC95%)	Mortalidad (1año)	7 (10)	6 (8)	2.10 (0.53-8.39)	Mortalidad (5 años)	21 (29)	27 (34)	1.35 (0.70-2.61)	Complicaciones	SNO	Control	P (ajustada)	Quirúrgicas	19 (26)	11 (13.9)	0.03	Infecciosas	10 (13.7)	11 (13.9)	0.90	Cardiovasculares	2 (2.7)	4 (5.1)	0.63	Úlceras de presión	4 (5.5)	2 (2.5)	0.33	Delirio	5 (6.8)	5 (6.3)	0.56	Anemia	10 (13.7)	13 (16.5)	0.39	Total de pacientes con ≥ 1 complicación	32 (43.8)	35 (44.3)	0.49		SNO mediana (rango)	Control mediana (rango)	HR ajustado (IC:95%)	Estancia total (días)	34 (4-185)	35.5 (3-183)	0.98 (0.68-1.41)	Estancia hospitalaria (días)	12 (4-56)	11 (3-115)	0.75 (0.53-1.06)	Estancia en rehabilitación (días)	19.5 (0.174)	18.5 (0-168)	1.04 (0.73-1.48)	A pesar de un efecto positivo a corto plazo sobre la ingesta dietética y el estado nutricional, la intervención intensiva nutricional con SNO y consejo dietético, en ancianos tras fractura de cadera, no tuvo efectos sobre la estancia hospitalaria, las complicaciones posoperatorias o parámetros funcionales. La intervención tampoco tuvo efectividad clínica en los pacientes desnutridos. Estos hallazgos indican que los paradigmas subyacentes en la intervención nutricional en los ancianos tendrían que ser reconsiderados. Comentarios Engloban en un único grupo los desnutridos y los “en riesgo de desnutrición”. Los pacientes de ambos grupos recibieron fisioterapia y ejercicio diario durante y después del alta. En algunos casos del grupo de cuidado nutricional estándar se prescribieron SNO si el profesional lo consideraba necesario. Los autores señalan que la contribución de los SNO en la ingesta de energética y proteica del grupo control fue < del 1%. Ensayo no ciego.	Bajo
	SNO N (%)	Control N (%)	HR(IC95%)																																																															
Mortalidad (1año)	7 (10)	6 (8)	2.10 (0.53-8.39)																																																															
Mortalidad (5 años)	21 (29)	27 (34)	1.35 (0.70-2.61)																																																															
Complicaciones	SNO	Control	P (ajustada)																																																															
Quirúrgicas	19 (26)	11 (13.9)	0.03																																																															
Infecciosas	10 (13.7)	11 (13.9)	0.90																																																															
Cardiovasculares	2 (2.7)	4 (5.1)	0.63																																																															
Úlceras de presión	4 (5.5)	2 (2.5)	0.33																																																															
Delirio	5 (6.8)	5 (6.3)	0.56																																																															
Anemia	10 (13.7)	13 (16.5)	0.39																																																															
Total de pacientes con ≥ 1 complicación	32 (43.8)	35 (44.3)	0.49																																																															
	SNO mediana (rango)	Control mediana (rango)	HR ajustado (IC:95%)																																																															
Estancia total (días)	34 (4-185)	35.5 (3-183)	0.98 (0.68-1.41)																																																															
Estancia hospitalaria (días)	12 (4-56)	11 (3-115)	0.75 (0.53-1.06)																																																															
Estancia en rehabilitación (días)	19.5 (0.174)	18.5 (0-168)	1.04 (0.73-1.48)																																																															

Cita abreviada	Estudio	Pregunta de investigación	Método	Resultados	Conclusiones de los autores	Valoración de riesgo sesgo*																																																																											
				En el grupo desnutrido, la estancia hospitalaria fue mayor, con mayor tasa de readmisión y complicaciones posoperatorias y con una mayor mortalidad tanto al año como a los cinco años de seguimiento. <table><tr><th>Variables</th><th>Nutridos</th><th>Desnutridos</th><th>p</th></tr><tr><td>Estancia hospitalaria</td><td>10 días</td><td>14 días</td><td>0.002</td></tr><tr><td>Tasa de readmisión</td><td>9 %</td><td>29%</td><td>0.002</td></tr><tr><td>Complicaciones posope- ratorias</td><td>36 %</td><td>55%</td><td>0.015</td></tr><tr><td>Mortalidad (1año)</td><td>3 %</td><td>15%</td><td>0.009</td></tr><tr><td>Mortalidad (5 años)</td><td>20 %</td><td>48%</td><td><0.001</td></tr></table> Variables secundarias: (solo datos con significancia estadística) <table><tr><th>Variables</th><th>3 meses estimación (IC95 %)</th><th>6 meses estimación (IC95 %)</th></tr><tr><td colspan="3">Parámetros antropométricos</td></tr><tr><td>Peso corporal (kg)</td><td>1.9 (0.6-3.3)</td><td></td></tr><tr><td>IMC (kg/m²)</td><td>0.71 (0.20-1.21)</td><td></td></tr><tr><td colspan="3">Parámetros bioquímicos</td></tr><tr><td>Vit C (µmol/L)</td><td>19.3 (7.9-30.7)</td><td></td></tr><tr><td>Vit E (nmol/L)</td><td></td><td>-3.47 (-6.51-0.43)</td></tr><tr><td>5-metil-tetrahidrofolato</td><td>14.3 (7-21.7)</td><td></td></tr><tr><td colspan="3">Angustia psicológica (HADS)</td></tr><tr><td colspan="3">No diferencias en ninguno de los ítems</td></tr><tr><td colspan="3">Discapacidad funcional (GARS)</td></tr><tr><td>ADL discapacidad</td><td></td><td>1.87 (0.06-3.67)</td></tr><tr><td>Estado cognitivo (MMSE)</td><td>0.93 (0.00-1.86)</td><td></td></tr><tr><td colspan="3">Fatiga (CIS)</td></tr><tr><td>Motivación reducida</td><td></td><td>-3.46 (-6.49-0.44)</td></tr><tr><td colspan="3">Calidad de vida (EuroQoL, EQ-5D-3L)</td></tr><tr><td colspan="3">No diferecias en ninguno delos ítems</td></tr></table> ADL, activities of daily living; CIS, Checklist Individual Strength; GARS, Groningen Activity Restriction Scale; HADS, Hospital Anxiety and Depression Scale; MMSE, Mini Mental State Examination;	Variables	Nutridos	Desnutridos	p	Estancia hospitalaria	10 días	14 días	0.002	Tasa de readmisión	9 %	29%	0.002	Complicaciones posope- ratorias	36 %	55%	0.015	Mortalidad (1año)	3 %	15%	0.009	Mortalidad (5 años)	20 %	48%	<0.001	Variables	3 meses estimación (IC95 %)	6 meses estimación (IC95 %)	Parámetros antropométricos			Peso corporal (kg)	1.9 (0.6-3.3)		IMC (kg/m²)	0.71 (0.20-1.21)		Parámetros bioquímicos			Vit C (µmol/L)	19.3 (7.9-30.7)		Vit E (nmol/L)		-3.47 (-6.51-0.43)	5-metil-tetrahidrofolato	14.3 (7-21.7)		Angustia psicológica (HADS)			No diferencias en ninguno de los ítems			Discapacidad funcional (GARS)			ADL discapacidad		1.87 (0.06-3.67)	Estado cognitivo (MMSE)	0.93 (0.00-1.86)		Fatiga (CIS)			Motivación reducida		-3.46 (-6.49-0.44)	Calidad de vida (EuroQoL, EQ-5D-3L)			No diferecias en ninguno delos ítems			Financiación y conflicto de intereses Sin conflicto de intereses. Financiado por la Organización Holandesa para la Investigación en Desarrollo e Investigación. <i>Nutricia Research</i> (Utrecht) provisionó los SNO, ninguna de estas organizaciones tuvo influencia en ninguna fase del estudio.	
Variables	Nutridos	Desnutridos	p																																																																														
Estancia hospitalaria	10 días	14 días	0.002																																																																														
Tasa de readmisión	9 %	29%	0.002																																																																														
Complicaciones posope- ratorias	36 %	55%	0.015																																																																														
Mortalidad (1año)	3 %	15%	0.009																																																																														
Mortalidad (5 años)	20 %	48%	<0.001																																																																														
Variables	3 meses estimación (IC95 %)	6 meses estimación (IC95 %)																																																																															
Parámetros antropométricos																																																																																	
Peso corporal (kg)	1.9 (0.6-3.3)																																																																																
IMC (kg/m²)	0.71 (0.20-1.21)																																																																																
Parámetros bioquímicos																																																																																	
Vit C (µmol/L)	19.3 (7.9-30.7)																																																																																
Vit E (nmol/L)		-3.47 (-6.51-0.43)																																																																															
5-metil-tetrahidrofolato	14.3 (7-21.7)																																																																																
Angustia psicológica (HADS)																																																																																	
No diferencias en ninguno de los ítems																																																																																	
Discapacidad funcional (GARS)																																																																																	
ADL discapacidad		1.87 (0.06-3.67)																																																																															
Estado cognitivo (MMSE)	0.93 (0.00-1.86)																																																																																
Fatiga (CIS)																																																																																	
Motivación reducida		-3.46 (-6.49-0.44)																																																																															
Calidad de vida (EuroQoL, EQ-5D-3L)																																																																																	
No diferecias en ninguno delos ítems																																																																																	

Cita abreviada	Estudio	Pregunta de investigación	Método	Resultados	Conclusiones de los autores	Valoración de riesgo sesgo*																					
				No se encontraron diferencias entre los dos grupos en el número de fracturas posteriores a la fractura de cadera a lo largo de seguimiento a 1 y 5 años. <table><tr><th>Nº fracturas</th><th>SNO</th><th>Control</th><th>p</th></tr><tr><td>1 año</td><td>1%</td><td>3%</td><td>0.8</td></tr><tr><td>5 años</td><td>16%</td><td>17%</td><td>1.00</td></tr></table> Adherencia al tratamiento: <table><tr><th>Adherencia</th><th>SNO</th><th>control</th></tr><tr><td>Posoperatorio Temprano (1-10 días)</td><td>78%</td><td>66%</td></tr><tr><td>Posoperatorio Tardío (11-90 días)</td><td>80%</td><td>73%</td></tr></table> Seguridad: Sin información sobre eventos adversos relacionados con la intervención nutricional. Uno de los pacientes desarrolló sangrado por úlcera de estómago que no estuvo relacionada con el SNO. No se observaron efectos de la intervención nutricional sobre las complicaciones posoperatorias.	Nº fracturas	SNO	Control	p	1 año	1%	3%	0.8	5 años	16%	17%	1.00	Adherencia	SNO	control	Posoperatorio Temprano (1-10 días)	78%	66%	Posoperatorio Tardío (11-90 días)	80%	73%		
Nº fracturas	SNO	Control	p																								
1 año	1%	3%	0.8																								
5 años	16%	17%	1.00																								
Adherencia	SNO	control																									
Posoperatorio Temprano (1-10 días)	78%	66%																									
Posoperatorio Tardío (11-90 días)	80%	73%																									

Cita abreviada	Estudio	Pregunta de investigación	Método	Resultados	Conclusiones de los autores	Valoración de riesgo sesgo*																																																																									
Shi, 2020 (39) China	Diseño: ECA Objetivos: Determinar si la nutrición enteral puede causar cambios en los niveles de marcadores inflamatorios. Localización y periodo de realización: Pacientes intervenidos de fractura de cadera en el Hospital de Yunnan (China) entre 2014 y 2015.	Población: Pacientes con fractura de cadera mayores de 60 años. Estado nutricional: desnutridos. Fractura: cadera. Intervención: Nutrición enteral basada en SNO en polvo (<i>Liqiter, Liheng Company, Guangzhou</i>) con componentes nutricionales completos + 90 mg/día de lactalbúmina con un contenido proteico del 82 %. Componentes del Liqiter: por 100 gr (400 kcal, 67 g de carbohidratos, 15 g de proteínas y 8 g de grasas) Comparación: Control sin SNO. Resultados analizados: Primarios: Albúmina y marcadores inflamatorios. Estancia hospitalaria y tiempo en cama. Secundarios: Calidad de vida. Tiempo de seguimiento: 3 meses	Nº participantes/grupo: N=48 Intervención grupo experimental: N=24: SNO en polvo con contenido nutricional completo 3 veces al día hasta 3 días después de la intervención (<i>Qiaozhong Company de Kunming</i>). Intervención grupo control: N=24 control. Método enmascaramiento: ECA no ciego. Pérdidas post aleatorización: N=24 experimental N=34 controles.	Eficacia: Variables bioquímicas y hospitalarias. <table><tr><th>Variables</th><th>SNO</th><th>control</th><th>p</th></tr><tr><td>CRP (mg/L)</td><td>25.92±24.60</td><td>38.64±29.60</td><td>0.11</td></tr><tr><td>PCT (ng/L)</td><td>0.60±1.32</td><td>1.11±1.25</td><td>0.17</td></tr><tr><td>Albúmina (g/L)</td><td>-2.21±2.62</td><td>-3.59±3.43</td><td>0.13</td></tr><tr><td>IL-6 (pg/L)</td><td>61.68±51.80</td><td>233.11±206.31</td><td><0.001</td></tr><tr><td>Estancia hospitalaria (días)</td><td>18.92±4.14</td><td>19.54±4.28</td><td>0.96</td></tr><tr><td>Tiempo en cama (días)</td><td>38.75±14.26</td><td>99.71±56.87</td><td><0.001</td></tr></table> Variables relacionadas con la calidad de vida (EuroQol5D-5L). <table><tr><th rowspan="3"></th><th colspan="5">Calidad de vida</th></tr><tr><th colspan="2">SNO</th><th colspan="2">control</th><th rowspan="2">p</th></tr><tr><th>Sí</th><th>no</th><th>sí</th><th>no</th></tr><tr><td>Casos</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>Problemas de autocuidado</td><td>5</td><td>19</td><td>20</td><td>4</td><td><0.001</td></tr><tr><td>Problemas en la actividad habitual</td><td>4</td><td>20</td><td>22</td><td>2</td><td><0.001</td></tr><tr><td>Dolor</td><td>9</td><td>15</td><td>20</td><td>4</td><td><0.001</td></tr><tr><td>Depresión/ansiedad</td><td>1</td><td>23</td><td>12</td><td>12</td><td><0.001</td></tr></table> Seguridad: Sin información sobre eventos adversos relacionados con la intervención nutricional.	Variables	SNO	control	p	CRP (mg/L)	25.92±24.60	38.64±29.60	0.11	PCT (ng/L)	0.60±1.32	1.11±1.25	0.17	Albúmina (g/L)	-2.21±2.62	-3.59±3.43	0.13	IL-6 (pg/L)	61.68±51.80	233.11±206.31	<0.001	Estancia hospitalaria (días)	18.92±4.14	19.54±4.28	0.96	Tiempo en cama (días)	38.75±14.26	99.71±56.87	<0.001		Calidad de vida					SNO		control		p	Sí	no	sí	no	Casos						Problemas de autocuidado	5	19	20	4	<0.001	Problemas en la actividad habitual	4	20	22	2	<0.001	Dolor	9	15	20	4	<0.001	Depresión/ansiedad	1	23	12	12	<0.001	La cirugía reduce los niveles de albúmina e incrementa los de los de IL-6, PCT y CRP. A pesar de esto, los SNO no incrementa ni reduce los niveles de albúmina posoperatorios. Sin embargo, se inhibió el incremento de IL-6 posoperatorio. Además, la intervención fue beneficiosa en relación a tiempo pasado en cama y en la mejora de la calidad de vida 3 meses tras la cirugía. Comentarios Posibles sesgos por el tipo de aleatorización (según consentimiento de los participantes) y por la falta de enmascaramiento. Limitaciones por el pequeño tamaño de la muestra para poder extrapolar resultados. Las principales variables de resultado son de tipo intermedias (marcadores inflamatorios). El único parámetro indicativo de desnutrición indicado es la concentración de albúmina, con valores del 33.22 ± 3.10 en el grupo control, y de 34.05 ± 3.03 en el grupo experimental. No se dan otros valores como escalas de desnutrición o peso, o IMC, etc. Financiación y conflicto de intereses Sin conflicto de intereses. Sin información sobre la fuente de financiación.	Alto
Variables	SNO	control	p																																																																												
CRP (mg/L)	25.92±24.60	38.64±29.60	0.11																																																																												
PCT (ng/L)	0.60±1.32	1.11±1.25	0.17																																																																												
Albúmina (g/L)	-2.21±2.62	-3.59±3.43	0.13																																																																												
IL-6 (pg/L)	61.68±51.80	233.11±206.31	<0.001																																																																												
Estancia hospitalaria (días)	18.92±4.14	19.54±4.28	0.96																																																																												
Tiempo en cama (días)	38.75±14.26	99.71±56.87	<0.001																																																																												
	Calidad de vida																																																																														
	SNO		control		p																																																																										
	Sí	no	sí	no																																																																											
Casos																																																																															
Problemas de autocuidado	5	19	20	4	<0.001																																																																										
Problemas en la actividad habitual	4	20	22	2	<0.001																																																																										
Dolor	9	15	20	4	<0.001																																																																										
Depresión/ansiedad	1	23	12	12	<0.001																																																																										

• Perspectiva del paciente

Referencia/Objetivos/ Metodología	Resultados de los estudios en función de los factores analizados.			Conclusiones de los autores	Calidad de la evidencia																													
Abrahamsen, 2021 (31) País: Dinamarca Objetivos: Identificar lo que los pacientes ancianos consideran importante en relación con su fractura de cadera. Metodología/Criterios de inclusión (PICOD*) Búsqueda bibliográfica: Desde el año 2000 y hasta abril de 2018. Pacientes: Pacientes ≥65 años con fractura de cadera Intervención: Tratamiento quirúrgico Comparador: Sin comparador. Variables de resultado: Perspectiva del paciente. Diseño de los estudios: Estudios cualitativos de entrevistas/cuestionarios. Estudios incluidos: 17 estudios cualitativos con entrevistas semiestructuradas, en profundidad y telefónicas. Conflicto de intereses Los autores declaran no tener conflictos de intereses.	Incluyeron 17 estudios cualitativos (que abordaron diferentes aspectos relacionados con la salud (síntomas y complicaciones, salud física, salud mental, relaciones sociales y metas personales) y 2) la experiencia relacionada con los cuidados de salud (tiempo de espera, información, participación y alta hospitalaria). Resumen de la perspectiva y experiencia del paciente tras una fractura de cadera. <table><tr><td rowspan="5">Factores relacionados con la salud</td><td>Síntomas y complicaciones</td><td colspan="2">Los pacientes muestran preocupación por el dolor y por la recuperación; siendo una barrera para esta las complicaciones médico-quirúrgicas posoperatorias. Entre otras complicaciones citadas se encuentran: la aparición de alucinaciones, problemas para dormir, estreñimiento, falta de apetito y recuento sanguíneo bajo, fatiga y cansancio, así como caídas posteriores. Entre los síntomas y complicaciones específicos de las piernas: destaca la hinchazón, la rigidez, la reducción de la longitud de las piernas y los problemas de equilibrio, de fuerza y de velocidad.</td></tr><tr><td>Salud física</td><td colspan="2">En general, se observó una falta de movilidad y falta de fiabilidad de su cuerpo y su sensación de fragilidad los dejó preocupados por su condición de vulnerables. Estas consecuencias físicas de la fractura de cadera persistieron en algunos pacientes hasta 12 meses después de la lesión.</td></tr><tr><td>Salud menta</td><td colspan="2">Los pacientes describieron la fractura de cadera como un evento impactante, o incluso devastador, que les puso la vida en suspenso. Algunos pudieron mantenerse activos o buscar la ayuda de otros para tratar de mantener el control de su vida, mientras que otros sintieron resignación, vacilantes e incapaces de tomar el control de manera activa y planificar el futuro</td></tr><tr><td>Relaciones sociales</td><td colspan="2">Los pacientes hablaron de una vida cotidiana más restringida y de que se les impidió realizar actividades normales, como cocinar, lavar, limpiar, ir de compras y trabajar en el jardín, lo que provocó sentimientos periódicos de dependencia de los demás</td></tr><tr><td>Metas personales</td><td colspan="2">La mayoría de los pacientes esperaban volver a sus vidas tal y como eran antes de la lesión, aunque algunos comentaron que deberían reducir gradualmente sus expectativas y adaptar su la vida a la discapacidad.</td></tr><tr><td rowspan="4">Experiencias relacionadas con la salud</td><td>Tiempo de espera</td><td colspan="2">Encontraron el tiempo de espera para la cirugía prolongado y estresante. Sin embargo, cuando llegó el momento de la cirugía, muchos pacientes todavía no se sentían preparados mentalmente porque sentían que “todo sucedió muy rápido”.</td></tr><tr><td>Información</td><td colspan="2">En general, los pacientes expresaron el deseo de obtener información suficiente en el momento adecuado mencionando, por ejemplo, un deseo de tener información verbal y escrita, sesiones informativas semanales en planta sobre fractura de cadera, y que fuera proporcionada por diversas fuentes, y empleando diferentes modalidades.</td></tr><tr><td>Participación y respeto</td><td colspan="2">En general, muchos pacientes percibieron su participación como deficiente y solo uno expresó no haberse sentido tratado con respeto.</td></tr><tr><td>Alta hospitalaria</td><td colspan="2">Se observó una sensación de inseguridad por parte de los pacientes que se vio agravada por la limitada información sobre qué ocurriría después del alta.</td></tr></table>			Factores relacionados con la salud	Síntomas y complicaciones	Los pacientes muestran preocupación por el dolor y por la recuperación; siendo una barrera para esta las complicaciones médico-quirúrgicas posoperatorias. Entre otras complicaciones citadas se encuentran: la aparición de alucinaciones, problemas para dormir, estreñimiento, falta de apetito y recuento sanguíneo bajo, fatiga y cansancio, así como caídas posteriores. Entre los síntomas y complicaciones específicos de las piernas: destaca la hinchazón, la rigidez, la reducción de la longitud de las piernas y los problemas de equilibrio, de fuerza y de velocidad.		Salud física	En general, se observó una falta de movilidad y falta de fiabilidad de su cuerpo y su sensación de fragilidad los dejó preocupados por su condición de vulnerables. Estas consecuencias físicas de la fractura de cadera persistieron en algunos pacientes hasta 12 meses después de la lesión.		Salud menta	Los pacientes describieron la fractura de cadera como un evento impactante, o incluso devastador, que les puso la vida en suspenso. Algunos pudieron mantenerse activos o buscar la ayuda de otros para tratar de mantener el control de su vida, mientras que otros sintieron resignación, vacilantes e incapaces de tomar el control de manera activa y planificar el futuro		Relaciones sociales	Los pacientes hablaron de una vida cotidiana más restringida y de que se les impidió realizar actividades normales, como cocinar, lavar, limpiar, ir de compras y trabajar en el jardín, lo que provocó sentimientos periódicos de dependencia de los demás		Metas personales	La mayoría de los pacientes esperaban volver a sus vidas tal y como eran antes de la lesión, aunque algunos comentaron que deberían reducir gradualmente sus expectativas y adaptar su la vida a la discapacidad.		Experiencias relacionadas con la salud	Tiempo de espera	Encontraron el tiempo de espera para la cirugía prolongado y estresante. Sin embargo, cuando llegó el momento de la cirugía, muchos pacientes todavía no se sentían preparados mentalmente porque sentían que “todo sucedió muy rápido”.		Información	En general, los pacientes expresaron el deseo de obtener información suficiente en el momento adecuado mencionando, por ejemplo, un deseo de tener información verbal y escrita, sesiones informativas semanales en planta sobre fractura de cadera, y que fuera proporcionada por diversas fuentes, y empleando diferentes modalidades.		Participación y respeto	En general, muchos pacientes percibieron su participación como deficiente y solo uno expresó no haberse sentido tratado con respeto.		Alta hospitalaria	Se observó una sensación de inseguridad por parte de los pacientes que se vio agravada por la limitada información sobre qué ocurriría después del alta.		Los pacientes con fractura de cadera dan prioridad a recuperar la funcionalidad física, la movilidad y la independencia. Para ellos es vital la reducción del dolor y las complicaciones, así como mantener su red social y sus facultades mentales. También reconocieron que la recuperación dependía de su compromiso de conseguir sus propias expectativas y objetivos personales.	Alta*
Factores relacionados con la salud	Síntomas y complicaciones	Los pacientes muestran preocupación por el dolor y por la recuperación; siendo una barrera para esta las complicaciones médico-quirúrgicas posoperatorias. Entre otras complicaciones citadas se encuentran: la aparición de alucinaciones, problemas para dormir, estreñimiento, falta de apetito y recuento sanguíneo bajo, fatiga y cansancio, así como caídas posteriores. Entre los síntomas y complicaciones específicos de las piernas: destaca la hinchazón, la rigidez, la reducción de la longitud de las piernas y los problemas de equilibrio, de fuerza y de velocidad.																																
	Salud física	En general, se observó una falta de movilidad y falta de fiabilidad de su cuerpo y su sensación de fragilidad los dejó preocupados por su condición de vulnerables. Estas consecuencias físicas de la fractura de cadera persistieron en algunos pacientes hasta 12 meses después de la lesión.																																
	Salud menta	Los pacientes describieron la fractura de cadera como un evento impactante, o incluso devastador, que les puso la vida en suspenso. Algunos pudieron mantenerse activos o buscar la ayuda de otros para tratar de mantener el control de su vida, mientras que otros sintieron resignación, vacilantes e incapaces de tomar el control de manera activa y planificar el futuro																																
	Relaciones sociales	Los pacientes hablaron de una vida cotidiana más restringida y de que se les impidió realizar actividades normales, como cocinar, lavar, limpiar, ir de compras y trabajar en el jardín, lo que provocó sentimientos periódicos de dependencia de los demás																																
	Metas personales	La mayoría de los pacientes esperaban volver a sus vidas tal y como eran antes de la lesión, aunque algunos comentaron que deberían reducir gradualmente sus expectativas y adaptar su la vida a la discapacidad.																																
Experiencias relacionadas con la salud	Tiempo de espera	Encontraron el tiempo de espera para la cirugía prolongado y estresante. Sin embargo, cuando llegó el momento de la cirugía, muchos pacientes todavía no se sentían preparados mentalmente porque sentían que “todo sucedió muy rápido”.																																
	Información	En general, los pacientes expresaron el deseo de obtener información suficiente en el momento adecuado mencionando, por ejemplo, un deseo de tener información verbal y escrita, sesiones informativas semanales en planta sobre fractura de cadera, y que fuera proporcionada por diversas fuentes, y empleando diferentes modalidades.																																
	Participación y respeto	En general, muchos pacientes percibieron su participación como deficiente y solo uno expresó no haberse sentido tratado con respeto.																																
	Alta hospitalaria	Se observó una sensación de inseguridad por parte de los pacientes que se vio agravada por la limitada información sobre qué ocurriría después del alta.																																

*valoración con la herramienta AMSTAR de revisiones sistemáticas (34).

Cita abreviada	Estudio	Pregunta de investigación	Método	Resultados						Conclusiones de los autores	Calidad del estudio*																																																																																																												
Wyers, 2013 Holanda	Diseño: ECA multicéntrico. Tipo de evaluación económica Coste/efectividad Objetivos: Investigar el coste- efectividad de una intervención nutricional combinada con consejo dietético y SNO comparada con el cuidado nutricional estándar en pacientes mayores con fractura de cadera.	Población: Pacientes mayores (≥55 años) admitidos para tratamiento quirúrgico de fractura de cadera. Estado nutricional: porcentaje de desnutridos en ambos grupos (SNO: 37%; control: 48.1 %). Fractura: cadera Intervención: SNO y consejo dietético durante tres meses tras la intervención. SNO: leche, yogurt o zumo con aporte de 500 Kcal, y 40 g de proteínas (<i>Cubitan</i> , <i>N.V. Nutricia</i> , <i>Zoetermeer, The Netherlands</i>) Comparación: Cuidado nutricional estándar. Resultados analizados: - Razones de coste-efectividad incrementales (ICER) para el peso. - Años de vida ajustados por calidad (AVAC).	Perspectiva del análisis Social Horizonte temporal 6 meses Nº participantes/ grupo: N=152 Intervención grupo experimental: N=73. Edad: media 77 años (DEM: 1.2) Sexo: 74% mujeres. Intervención grupo control: N=79 Edad: media 76 años (DEM: 1.1) Sexo: 68.4% mujeres. Método enmascaramiento: ECA no ciego. Pérdidas post aleatorización: Grupo intervención: -7 pérdidas a los 3 meses. -3 pérdidas a los 6 meses.	Costes <table><tr><th></th><th colspan="2">Intervención nutricional (n = 73)</th><th colspan="2">Control (n = 79)</th><th>T-student</th></tr><tr><th>Costes (€)</th><th>Media</th><th>DE</th><th>Media</th><th>DE</th><th>p</th></tr><tr><td>Intervención nutricional</td><td>613</td><td>258</td><td>88</td><td>311</td><td>0.000</td></tr><tr><td>Consejo dietético</td><td>244</td><td>55</td><td>22</td><td>50</td><td>0.000</td></tr><tr><td>SNO</td><td>370</td><td>225</td><td>67</td><td>269</td><td>0.000</td></tr><tr><td>Relacionados con el cuidados de salud</td><td>22,449</td><td>16,003</td><td>22,491</td><td>16,741</td><td>0.849</td></tr><tr><td>Relacionados con Hospital</td><td>7,072</td><td>5,112</td><td>6,492</td><td>6,255</td><td>0.342</td></tr><tr><td>Relacionados con la hospitalización</td><td>10,967</td><td>12,783</td><td>11,481</td><td>14,032</td><td>0.959</td></tr><tr><td>Atención primaria</td><td>131</td><td>190</td><td>118</td><td>164</td><td>0.900</td></tr><tr><td>Cuidados paramédicos</td><td>1,692</td><td>1,240</td><td>1,761</td><td>1,379</td><td>0.962</td></tr><tr><td>Cuidado profesional domiciliario</td><td>1,743</td><td>2,465</td><td>1,660</td><td>2,519</td><td>0.718</td></tr><tr><td>Ayuda médica y dispositivos de asistencia</td><td>531</td><td>1,393</td><td>662</td><td>1,395</td><td>0.843</td></tr><tr><td>Medicación</td><td>314</td><td>391</td><td>316</td><td>384</td><td>0.943</td></tr><tr><td>Relacionados con el paciente y la familia</td><td>291</td><td>568</td><td>317</td><td>585</td><td>0.959</td></tr><tr><td>Acondicionamiento del domicilio</td><td>54</td><td>264</td><td>53</td><td>262</td><td>0.450</td></tr><tr><td>Ayuda doméstica profesional</td><td>161</td><td>393</td><td>185</td><td>491</td><td>0.782</td></tr><tr><td>Servicios de comida</td><td>76</td><td>207</td><td>79</td><td>218</td><td>0.868</td></tr><tr><td>Total</td><td>23,353</td><td>16,124</td><td>22,896</td><td>16,834</td><td>0.665</td></tr></table>							Intervención nutricional (n = 73)		Control (n = 79)		T-student	Costes (€)	Media	DE	Media	DE	p	Intervención nutricional	613	258	88	311	0.000	Consejo dietético	244	55	22	50	0.000	SNO	370	225	67	269	0.000	Relacionados con el cuidados de salud	22,449	16,003	22,491	16,741	0.849	Relacionados con Hospital	7,072	5,112	6,492	6,255	0.342	Relacionados con la hospitalización	10,967	12,783	11,481	14,032	0.959	Atención primaria	131	190	118	164	0.900	Cuidados paramédicos	1,692	1,240	1,761	1,379	0.962	Cuidado profesional domiciliario	1,743	2,465	1,660	2,519	0.718	Ayuda médica y dispositivos de asistencia	531	1,393	662	1,395	0.843	Medicación	314	391	316	384	0.943	Relacionados con el paciente y la familia	291	568	317	585	0.959	Acondicionamiento del domicilio	54	264	53	262	0.450	Ayuda doméstica profesional	161	393	185	491	0.782	Servicios de comida	76	207	79	218	0.868	Total	23,353	16,124	22,896	16,834	0.665	Es probable que la intervención nutricional intensiva en pacientes de edad avanzada con fractura de cadera sea rentable para el peso, pero no para los AVACs. Comentarios En el grupo de control, diez pacientes (13%) recibieron ONS y 18 pacientes (23%) recibieron asesoramiento dietético. Financiación y conflicto de intereses Sin conflicto de intereses. <i>Financiado</i> por la Organización Holandesa para la Investigación en Desarrollo e Investigación. <i>Nutricia Research</i> (Utrecht) provisionó los SNO, ninguna de estas organizaciones tuvo influencia en ninguna fase del estudio.	Alto*
	Intervención nutricional (n = 73)		Control (n = 79)		T-student																																																																																																																		
Costes (€)	Media	DE	Media	DE	p																																																																																																																		
Intervención nutricional	613	258	88	311	0.000																																																																																																																		
Consejo dietético	244	55	22	50	0.000																																																																																																																		
SNO	370	225	67	269	0.000																																																																																																																		
Relacionados con el cuidados de salud	22,449	16,003	22,491	16,741	0.849																																																																																																																		
Relacionados con Hospital	7,072	5,112	6,492	6,255	0.342																																																																																																																		
Relacionados con la hospitalización	10,967	12,783	11,481	14,032	0.959																																																																																																																		
Atención primaria	131	190	118	164	0.900																																																																																																																		
Cuidados paramédicos	1,692	1,240	1,761	1,379	0.962																																																																																																																		
Cuidado profesional domiciliario	1,743	2,465	1,660	2,519	0.718																																																																																																																		
Ayuda médica y dispositivos de asistencia	531	1,393	662	1,395	0.843																																																																																																																		
Medicación	314	391	316	384	0.943																																																																																																																		
Relacionados con el paciente y la familia	291	568	317	585	0.959																																																																																																																		
Acondicionamiento del domicilio	54	264	53	262	0.450																																																																																																																		
Ayuda doméstica profesional	161	393	185	491	0.782																																																																																																																		
Servicios de comida	76	207	79	218	0.868																																																																																																																		
Total	23,353	16,124	22,896	16,834	0.665																																																																																																																		
Coste-efectividad Peso Ganancia de peso en el grupo de intervención en comparación con los pacientes del grupo de control, con un efecto estimado desde el inicio hasta los 3 meses del postoperatorio fue de 1.91 kg (IC95: 0,60–3,22; p=0.005).																																																																																																																							

Cita abreviada	Estudio	Pregunta de investigación	Método	Resultados	Conclusiones de los autores	Calidad del estudio*																																																																
	Localización y periodo de realización: Tres hospitales de Holanda: <i>Maastricht University Medical Center, Zuyderland Medical Center, Heerlen y Sittard-Geleen.</i> Entre julio de 2007 y diciembre de 2009.	Costes: Costes de la intervención nutricional: • Asesoramiento • suplementación Costes de la atención médica • ingresos hospitalarios • atención ambulatoria • rehabilitación Costes del paciente y la familia: • ayudas domesticas • servicio alimentación Tiempo de seguimiento: 3, 6 meses, 1 año.	Grupo control: • 7 pérdidas a los 3 meses • 4 pérdidas a los 6 meses.	• ICER costes sociales totales por kilogramo de aumento: 241 €. En pacientes desnutridos y en pacientes no desnutridos, la probabilidad de que la intervención nutricional sobre el peso fuera rentable fue del 100% y del 90%, respectivamente. <table><tr><th></th><th colspan="2">Participantes</th><th colspan="5">Distribución del plano de coste-efectividad</th></tr><tr><th></th><th>Intervención</th><th>Control</th><th>ICER</th><th>NE%</th><th>SE%</th><th>SO%</th><th>NO%</th></tr><tr><td>Peso</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>Peso basal</td><td>65</td><td>72</td><td>241</td><td>56</td><td>43</td><td>0</td><td>0</td></tr><tr><td>55–74 años</td><td>22</td><td>27</td><td>–2,788</td><td>27</td><td>17</td><td>27</td><td>29</td></tr><tr><td>≥75 años</td><td>43</td><td>45</td><td>149</td><td>56</td><td>44</td><td>0</td><td>0</td></tr><tr><td>Sin desnutrición*</td><td>42</td><td>38</td><td>2,349</td><td>93</td><td>7</td><td>0</td><td>0</td></tr><tr><td>En riesgo de nutrición*</td><td>23</td><td>34</td><td>–1,404</td><td>18</td><td>82</td><td>0</td><td>0</td></tr></table> ICER: razón coste-efectividad incremental NE: cuadrante noreste: la intervención es más efectiva y más costosa que el control. SE: cuadrante sureste: la intervención es más efectiva y menos costosa que el control. NO: cuadrante noroeste: la intervención es menos efectiva y más costosa comparada con el control. SO: cuadrante suroeste: la intervención es menos efectiva y menos costosa que el control. *De acuerdo con el <i>Mini Nutritional Assessment</i> (MNA). • AVACs • Sin diferencias a los 6 meses del postoperatorio entre los grupos de comparación. • Estimación del efecto de la intervención para el cambio en los AVAC: -0,02 (IC 95%: -0,12-0,08; p>0.05). • ICER costes sociales totales por AVAC: 36 943 €. • Estado nutricional: para 20 000 € desnutridos 20% y nutridos 25%. Disposición a pagar 80 000 € desnutridos igual y nutridos aumenta a 60%.		Participantes		Distribución del plano de coste-efectividad						Intervención	Control	ICER	NE%	SE%	SO%	NO%	Peso								Peso basal	65	72	241	56	43	0	0	55–74 años	22	27	–2,788	27	17	27	29	≥75 años	43	45	149	56	44	0	0	Sin desnutrición*	42	38	2,349	93	7	0	0	En riesgo de nutrición*	23	34	–1,404	18	82	0	0		
	Participantes		Distribución del plano de coste-efectividad																																																																			
	Intervención	Control	ICER	NE%	SE%	SO%	NO%																																																															
Peso																																																																						
Peso basal	65	72	241	56	43	0	0																																																															
55–74 años	22	27	–2,788	27	17	27	29																																																															
≥75 años	43	45	149	56	44	0	0																																																															
Sin desnutrición*	42	38	2,349	93	7	0	0																																																															
En riesgo de nutrición*	23	34	–1,404	18	82	0	0																																																															

Cita abreviada	Estudio	Pregunta de investigación	Método	Resultados	Conclusiones de los autores	Calidad del estudio*																																																																
				<table><thead><tr><th></th><th colspan="2">Participantes</th><th colspan="5">Distribución del plano de coste-efectividad</th></tr><tr><th></th><th>Intervención</th><th>Control</th><th>ICER</th><th>NE%</th><th>SE%</th><th>SO%</th><th>NO%</th></tr></thead><tbody><tr><td>AVACs</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>AVAC basal</td><td>62</td><td>69</td><td>36,943</td><td>42</td><td>31</td><td>5</td><td>22</td></tr><tr><td>55–74 años</td><td>20</td><td>28</td><td>–4,880</td><td>40</td><td>60</td><td>0</td><td>0</td></tr><tr><td>≥75 años</td><td>42</td><td>41</td><td>–104,521</td><td>22</td><td>13</td><td>12</td><td>52</td></tr><tr><td>Sin desnutrición</td><td>40</td><td>39</td><td>60,300</td><td>74</td><td>14</td><td>0</td><td>12</td></tr><tr><td>En riesgo de nutrición</td><td>22</td><td>30</td><td>–67,577</td><td>14</td><td>10</td><td>12</td><td>64</td></tr></tbody></table> AVACs: años de vida ajustados por calidad. ICER: razón coste-efectividad incremental NE: cuadrante noreste: la intervención es más efectiva y más costosa que el control. SE: cuadrante sureste: la intervención es más efectiva y menos costosa que el control. NO: cuadrante noroeste: la intervención es menos efectiva y más costosa comparada con el control. SO: cuadrante suroeste: la intervención es menos efectiva y menos costosa que el control. *De acuerdo con el <i>Mini Nutritional Assessment</i> (MNA). Análisis de sensibilidad Análisis de sensibilidad por estratificación de edad y estado de desnutrición o riesgo de desnutrición Peso: • Edad: rentable 100% en pacientes entre 55-74 años y > 75 años si se está dispuesto a pagar 5000 € por Kg de peso ganado • Estado nutricional: rentable 100% pacientes desnutridos y del 90 % pacientes nutridos si sociedad dispuesta a pagar 5000 € por Kg de peso ganado. AVAC: • Edad: 55-74 años probabilidad intervención coste-efectiva con disposición a pagar 20 000 € es del 85% vs 26% en pacientes > 75 años • AVAC: dispuesto a pagar 80 000 €, en el grupo joven aumenta probabilidad 98%, resto igual.		Participantes		Distribución del plano de coste-efectividad						Intervención	Control	ICER	NE%	SE%	SO%	NO%	AVACs								AVAC basal	62	69	36,943	42	31	5	22	55–74 años	20	28	–4,880	40	60	0	0	≥75 años	42	41	–104,521	22	13	12	52	Sin desnutrición	40	39	60,300	74	14	0	12	En riesgo de nutrición	22	30	–67,577	14	10	12	64		
	Participantes		Distribución del plano de coste-efectividad																																																																			
	Intervención	Control	ICER	NE%	SE%	SO%	NO%																																																															
AVACs																																																																						
AVAC basal	62	69	36,943	42	31	5	22																																																															
55–74 años	20	28	–4,880	40	60	0	0																																																															
≥75 años	42	41	–104,521	22	13	12	52																																																															
Sin desnutrición	40	39	60,300	74	14	0	12																																																															
En riesgo de nutrición	22	30	–67,577	14	10	12	64																																																															

Cita abreviada	Estudio	Pregunta de investigación	Método	Resultados	Conclusiones de los autores	Calidad del estudio*																																																
Milte, 2016 Australia	Diseño: ECA multicéntrico Tipo de evaluación económica Coste-utilidad Objetivos: Realizar una evaluación económica de los programas de terapia de ejercicio y nutrición individualizados para la rehabilitación después de una fractura de cadera. Localización y periodo de realización: Australia del Sur y Nueva Gales del Sur Junio de 2007 - abril de 2010.	Población: Pacientes con fractura de cadera Intervención: Plan de atención coordinado e individualizado para cada participante, enfocándose en ejercicios de fuerza y equilibrio y terapia nutricional (consejo dietético, y solo en el caso de considerarse pertinente, se empleaba SNO o proteínas comerciales en polvo). Comparación: Grupo control: rehabilitación habitual recomendada, visitas sociales semanales del personal del ensayo e información genérica sobre nutrición, ejercicio y prevención de caídas.	Perspectiva del análisis Sector sanitario Horizonte temporal 6 meses Nº participantes/grupo: Intervención grupo experimental: N=86 Intervención grupo control: N=89 Método enmascaramiento: ECA simple ciego (pacientes) Pérdidas post aleatorización: Grupo intervención: 8 pérdidas (muertes). Grupo control: 4) pérdidas (muertes).	Costes <table><tr><th>Recurso sanitario</th><th>Unidad</th><th>Costo por unidad actualizado a 2010 (\$ australianos)*</th></tr><tr><td>Visitas de salud comunitarias</td><td>1 visita</td><td>Rango entre 26.25 hasta 122.50</td></tr><tr><td>Visita de prueba de fisioterapia o dietética</td><td>Por min</td><td>2.00</td></tr><tr><td>Tiempo de viaje de prueba</td><td>Por min</td><td>2.00</td></tr><tr><td>Mantenimiento del vehículo</td><td>Por km</td><td>0.63</td></tr><tr><td>SNO</td><td>1 tetra-brick</td><td>2.60</td></tr><tr><td>Suplemento de proteína en polvo</td><td>Suministro 1 semana</td><td>7.10</td></tr><tr><td>Pesas de tobillo / muñeca</td><td>1 peso</td><td>22.00 hasta 57.40 en función del tamaño</td></tr><tr><td>Hospitalizaciones</td><td>1 día</td><td>Basado en códigos GDRG que van desde 642 + 212/día hasta 23 353 + 733 / día</td></tr><tr><td>Medicamentos, pruebas de laboratorio, consultas con médicos y otros trabajadores de la salud, procedimientos del Medicare</td><td>1 artículo</td><td>Basado en números de artículo que van desde 0.07 a 3729</td></tr><tr><td>Programa de cuidados de transición residencial</td><td>1 día</td><td>262.88</td></tr><tr><td>Programa de rehabilitación ambulatoria y diurna</td><td>1 día</td><td>3700 + 283.13</td></tr><tr><td>Centro de atención residencial de atención de alto nivel</td><td>1 día</td><td>193.81</td></tr><tr><td>Centro de atención residencial de atención de bajo nivel</td><td>1 día</td><td>107.85</td></tr><tr><td>Relevo en un centro de atención residencial</td><td>1 día</td><td>72.52</td></tr><tr><td>Total</td><td></td><td>5267.83 hasta 32 823.29 (\$ AUD año 2010) 324.1 hasta 21 335.1 (€ año 2021)</td></tr></table>	Recurso sanitario	Unidad	Costo por unidad actualizado a 2010 (\$ australianos)*	Visitas de salud comunitarias	1 visita	Rango entre 26.25 hasta 122.50	Visita de prueba de fisioterapia o dietética	Por min	2.00	Tiempo de viaje de prueba	Por min	2.00	Mantenimiento del vehículo	Por km	0.63	SNO	1 tetra-brick	2.60	Suplemento de proteína en polvo	Suministro 1 semana	7.10	Pesas de tobillo / muñeca	1 peso	22.00 hasta 57.40 en función del tamaño	Hospitalizaciones	1 día	Basado en códigos GDRG que van desde 642 + 212/día hasta 23 353 + 733 / día	Medicamentos, pruebas de laboratorio, consultas con médicos y otros trabajadores de la salud, procedimientos del Medicare	1 artículo	Basado en números de artículo que van desde 0.07 a 3729	Programa de cuidados de transición residencial	1 día	262.88	Programa de rehabilitación ambulatoria y diurna	1 día	3700 + 283.13	Centro de atención residencial de atención de alto nivel	1 día	193.81	Centro de atención residencial de atención de bajo nivel	1 día	107.85	Relevo en un centro de atención residencial	1 día	72.52	Total		5267.83 hasta 32 823.29 (\$ AUD año 2010) 324.1 hasta 21 335.1 (€ año 2021)	En relación a los costes de la intervención (rehabilitación, consejo dietético y SNO y/o suplementos proteicos si son necesarios) ascendieron a 1000 \$ australianos (650 €) y sin diferencia en el resto de los recursos sanitarios entre ambos grupos de comparación. Comentarios No se indica cuantos pacientes recibieron los SNO ni aquellos que recibieron los suplementos proteicos. Tampoco se especifica el estado nutricional de los pacientes. Financiación y conflicto de intereses No se indican si existe conflicto de intereses. Financiado a través de una subvención del Consejo Nacional de Investigación Médica y de Salud de Australia.	ALTO
Recurso sanitario	Unidad	Costo por unidad actualizado a 2010 (\$ australianos)*																																																				
Visitas de salud comunitarias	1 visita	Rango entre 26.25 hasta 122.50																																																				
Visita de prueba de fisioterapia o dietética	Por min	2.00																																																				
Tiempo de viaje de prueba	Por min	2.00																																																				
Mantenimiento del vehículo	Por km	0.63																																																				
SNO	1 tetra-brick	2.60																																																				
Suplemento de proteína en polvo	Suministro 1 semana	7.10																																																				
Pesas de tobillo / muñeca	1 peso	22.00 hasta 57.40 en función del tamaño																																																				
Hospitalizaciones	1 día	Basado en códigos GDRG que van desde 642 + 212/día hasta 23 353 + 733 / día																																																				
Medicamentos, pruebas de laboratorio, consultas con médicos y otros trabajadores de la salud, procedimientos del Medicare	1 artículo	Basado en números de artículo que van desde 0.07 a 3729																																																				
Programa de cuidados de transición residencial	1 día	262.88																																																				
Programa de rehabilitación ambulatoria y diurna	1 día	3700 + 283.13																																																				
Centro de atención residencial de atención de alto nivel	1 día	193.81																																																				
Centro de atención residencial de atención de bajo nivel	1 día	107.85																																																				
Relevo en un centro de atención residencial	1 día	72.52																																																				
Total		5267.83 hasta 32 823.29 (\$ AUD año 2010) 324.1 hasta 21 335.1 (€ año 2021)																																																				
AUD: dólares australianos (0.65 € mayo 2021).																																																						

Cita abreviada	Estudio	Pregunta de investigación	Método	Resultados	Conclusiones de los autores	Calidad del estudio*
		Resultados analizados: • Razón de coste-efectividad incrementales (ICER) • Años de vida ajustados por calidad (AVAC). Costes: Coste por día (estancia, farmacia, diagnóstico, imágenes, etc., salarios médicos y no médicos. Coste único: estancia en urgencias, quirófano, UCI, prótesis, etc. Tiempo de seguimiento: 6 meses,		No se recogieron los datos de coste-utilidad por no realizar los resultados por subgrupos de pacientes que recibieron SNO ni el estado nutricional. Análisis de sensibilidad Se presenta alta incertidumbre tanto para la rentabilidad como para la aceptabilidad por el relativo pequeño tamaño de la muestra.		

* Valoración de la calidad de estudios económicos de las fichas de lectura crítica (FLC) Osteba (32)

ECAs de eficacia y seguridad de SNO vs cuidado estándar en pacientes mayores desnutridos con fractura de cadera.

Nº estudios/ Nº pacientes	Riesgo de sesgo	Evidencia indirecta	Inconsistencia	Imprecisión	Riesgo de publicación	Calidad de la evidencia	Importancia
Mortalidad por todas las causas							
1 ECA Wyers et al, 2018 (N=152 pacientes)	No es serio	No es serio	NA	Serio ¹	Probable ²	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
Complicaciones posoperatorias*							
1 ECA Wyers et al, 2018 (N=152 pacientes)	No es serio	No es serio	NA	Serio ¹	Probable ²	⊕⊕○○ BAJA	IMPORTANTE
Variables antropométricas (IMC y circunferencia brazo)							
1 ECA Wyers et al, 2018 (N=152 pacientes)	No es serio	No es serio	NA	Serio ¹	Probable ²	⊕⊕○○ BAJA	NO IMPORTANTE
Peso corporal							
2 ECAs Wyers et al, 2018 Miller et al, 2006 (N=227 pacientes)	No es serio	No es serio	Serio	Serio ¹	No es serio	⊕⊕○○ BAJA	NO IMPORTANTE
Ingesta energética							
1 ECA Wyers et al, 2018 (N=152 pacientes)	No es serio	No es serio	NA	Serio ¹	Probable ²	⊕⊕○○ BAJA	NO IMPORTANTE
Recuperación funcional							
2 ECAs Miller et al, 2006 Niitsu et al, 2016 (N=113)	Serio ³	Serio ⁴	No serio	Serio ¹	No es serio	⊕⊕○○ BAJA	IMPORTANTE

Nº estudios/ Nº pacientes	Riesgo de sesgo	Evidencia indirecta	Inconsistencia	Imprecisión	Riesgo de publicación	Calidad de la evidencia	Importancia
Calidad de vida							
4 ECAs Wyers et al, 2018 Miller et al, 2006 Niitsu et al, 2016 Shi et al, 2020 (N= 313 pacientes)	Serio ³	Serio ⁴	Serio	No es serio	No es serio	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
Estancia hospitalaria/Tasa readmisión							
3 ECA Wyers et al, 2018 Miller et al, 2006 Shi et al, 2020 (N= 265 pacientes)	Serio ³	No es serio	Serio	No es serio	No es serio	⊕⊕○○ BAJA	IMPORTANTE
Eventos Adversos							
2 ECAs Niitsu et al, 2016 Wyers et al, 2018 (N=190)	Serio ³	No es serio	No es serio	Serio ¹	No es serio	⊕⊕○○ BAJA	IMPORTANTE
Aceptabilidad (adherencia)							
2 ECAs Wyers et al, 2018 Miller et al, 2006 (N=227)	No es serio	Serio ⁵	No es serio	No es serio	No es serio ²	⊕⊕⊕○ MODERADA	NO IMPORTANTE

NA: No aplica

*Las complicaciones posoperatorias en esta patología no estarían asociadas a la intervención a evaluar (SNO) por ello se consideró importante pero no crítica.

¹ Bajo tamaño muestral por grupo de comparación.

² No se estima que exista riesgo de publicación debido a la exhaustividad de la búsqueda, pero solo se localizó un estudio y cabe la posibilidad de haber un sesgo de publicación por resultados sin efecto positivo.

³ Al menos un ECA con riesgo de sesgo elevado.

⁴ Variable de resultado medida a través de diferentes escalas.

⁵ Medida a través de la adherencia al tratamiento.

Anexo C. Valoración del riesgo de sesgos

Herramienta AMSTAR-2 para la valoración del riesgo de sesgo en revisiones sistemáticas de estudios de intervención aleatorizados y no aleatorizados.

Revisión sistemática Avenell et al, 2016 (29)

1. ¿Las preguntas de investigación y los criterios de inclusión para la revisión incluyen los componentes PICO?		
Para sí	OPCIONAL	
☒ Población	☐ Ventana temporal de seguimiento	☒ Sí ☐ NO
☒ Intervención		
☒ Comparación		
☒ Resultado (Outcome)		
2. ¿La revisión contiene una declaración explícita de que los métodos de la revisión fueron establecidos con anterioridad a su realización y justifica cualquier desviación significativa del protocolo?		
Sí Parcial	Sí	
Los autores afirman que tuvieron un protocolo o guía escrita que incluía TODO lo siguiente:	Además de lo anterior, el protocolo debe estar registrado y también debería haber especificado:	☒ Sí ☐ Sí PARCIAL ☐ NO
☒ Pregunta(s) de la revisión	☒ Un meta-análisis / plan de síntesis, si aplicara, y	
☒ Una estrategia de búsqueda	☒ Un plan para investigar causas de heterogeneidad	
☒ Criterios de inclusión/exclusión	☒ Justificación para cualquier desviación del protocolo	
☒ Evaluación del riesgo de sesgo		
3. ¿Los autores de la revisión explicaron su decisión sobre los diseños de estudio a incluir en la revisión?		
Para sí, la revisión debe satisfacer UNA de las siguientes opciones:		
☒ Explicación para incluir sólo Ensayos Clínicos Aleatorizados (ECA), o	☒ Sí ☐ NO	
☐ Explicación para incluir sólo Estudios No Aleatorizados de Intervención (EINA), o		
☐ Explicación para incluir ambos: ECA y EINA		

4. ¿Los autores de la revisión usaron una estrategia de búsqueda bibliográfica exhaustiva?		
Para sí parcial (TODO lo siguiente):	Para sí, también debería tener (TODO lo siguiente):	
☒ Buscaron por lo menos en 2 bases de datos (relevantes a la pregunta de investigación)	☒ Haber buscado en listas de referencias / bibliografía de los estudios incluidos	☒ Sí ☐ SÍ PARCIAL ☐ NO
☒ Proporcionaron palabras clave y/o estrategia de búsqueda	☒ Haber buscado en registros de ensayos/estudios	
☒ Explicitan si hubo restricciones de publicación y está justificada (por ejemplo, idioma)	☒ Haber incluido o consultado expertos en el campo de estudio	
	☒ Haber buscado literatura gris, si correspondiese	
	☒ Haber realizado la búsqueda dentro de los 24 meses de finalizada la revisión protocolo	
5. ¿Los autores de la revisión realizaron la selección de estudios por duplicado?		
Para sí, UNA de las siguientes:		
☒ Al menos dos revisores estuvieron de acuerdo de forma independiente en la selección de los estudios elegibles y consensuaron qué estudios incluir, o		☒ Sí ☐ NO
☒ Dos revisores seleccionaron una muestra de los estudios elegibles y lograron un buen acuerdo (al menos 80%), siendo el resto seleccionado por un solo revisor		
6. ¿Los autores de la revisión realizaron la extracción de datos por duplicado?		
Para sí, UNA de las siguientes:		
☒ Al menos dos revisores alcanzaron consenso sobre los datos a extraer, o		☒ Sí ☐ NO
☒ Dos revisores extrajeron los datos de una muestra de los estudios elegibles y lograron un buen acuerdo (al menos 80%), siendo el resto extraído por un solo revisor		
7. ¿Los autores de la revisión proporcionaron una lista de estudios excluidos y justificaron las exclusiones?		
Para sí parcial (TODO lo siguiente):	Para sí, también describe (TODO lo siguiente):	
☒ Se proporciona una lista de todos los estudios potencialmente relevantes, evaluados por texto completo, pero excluidos de la revisión	☒ Fue justificada la exclusión de la revisión de cada estudio potencialmente relevante	☒ Sí ☐ SÍ PARCIAL ☐ NO

8. ¿Los autores de la revisión describieron los estudios incluidos con suficiente detalle?		
Para sí parcial (TODO lo siguiente):	Para sí, también describe (TODO lo siguiente):	
☒ Poblaciones	☒ Población en detalle	☒ SÍ ☐ SÍ PARCIAL ☐ NO
☒ Intervenciones	☒ Ámbito del estudio	
☒ Comparadores	☒ Marco temporal para el seguimiento	
☒ Resultados	☒ Intervención y comparador en detalle (incluidas dosis si fuese pertinente)	
☒ Diseños de investigación		
9. ¿Los autores de la revisión usaron una técnica satisfactoria para evaluar el riesgo de sesgo (RoB) de los estudios individuales incluidos en la revisión?		
Ensayos clínicos aleatorizados (ECA)		
Para sí parcial debe haber valorado:	Para sí, también debe haber valorado:	☒ SÍ ☐ SÍ PARCIAL ☐ NO ☐ Sólo incluye EINA
☒ Enmascaramiento de la asignación, y	☒ Generación de la secuencia aleatoria, y	
☒ Cegamiento de pacientes y evaluadores de resultados (innecesario para resultados objetivos como mortalidad por todas las causas)	☒ Reporte selectivo entre múltiples medidas o análisis de resultados específicos	
Estudios de intervención no aleatorizados (EINA)		
Para sí parcial debe haber valorado:	Para sí, también debe haber valorado:	☐ SÍ ☐ SÍ PARCIAL ☒ NO ☐ Sólo incluye EINA
☐ Sesgo de confusión, y	☐ Métodos utilizados para determinar exposiciones y resultados, y	
☐ Sesgo de selección	☐ Reporte selectivo entre múltiples medidas o análisis de resultados específicos	
10. ¿Los autores de la revisión reportaron las fuentes de financiación de los estudios incluidos en la revisión?		
Para sí		
☒ Debe haber informado sobre las fuentes de financiación para los estudios individuales incluidos en la revisión Nota: informar que los revisores buscaron esta información pero que no fue reportado por los autores del estudio, también califica		☒ SÍ ☐ NO

11. Si se realizó un meta-análisis, ¿los autores de la revisión usaron métodos apropiados para la combinación estadística de resultados?

Ensayos Clínicos Aleatorizados (ECA)	
Para sí:	☒ Sí ☐ NO ☐ No Meta-análisis
☒ Los autores justifican la combinación de los datos en un meta-análisis, y	
☒ Utilizaron una técnica apropiada de ponderación para combinar los resultados de los estudios, ajustada por heterogeneidad si estuviera presente, e	
☒ Investigaron las causas de la heterogeneidad	

Estudios de intervención no aleatorizados (EINA)	
Para sí:	☐ Sí ☐ NO ☐ No Meta-análisis
☐ Los autores justifican la combinación de los datos en un meta-análisis, y	
☐ Utilizaron una técnica apropiada de ponderación para combinar los resultados de los estudios, ajustada por heterogeneidad si estuviera presente, y	
☐ Combinaron estadísticamente las estimaciones de efecto de EINA que fueron ajustados por confusión, en lugar de combinar datos crudos, o justificaron combinar datos crudos las estimaciones de efecto ajustado cuando no hubieran estado disponibles, y	
☐ reportaron estimaciones de resumen separadas para los ECA y EINA por separado cuando ambos se incluyeron en la revisión	

12. Si se realizó un meta-análisis, ¿los autores de la revisión evaluaron el impacto potencial del riesgo de sesgo (RoB) en estudios individuales sobre los resultados del meta-análisis u otra síntesis de evidencia?

Para sí	
☐ Sólo incluyeron ECA de bajo riesgo de sesgo, o	☐ Sí ☒ NO ☐ No Meta-análisis
☐ Si la estimación combinada se basó en ECA y/o EINA con diferentes riesgos de sesgo, los autores realizaron análisis para investigar su posible impacto en las estimaciones sumarias del efecto	

13. ¿Los autores de la revisión consideraron el riesgo de sesgo (RoB) de los estudios individuales al interpretar / discutir los resultados de la revisión?

Para sí	
☐ Sólo incluyeron ECA de bajo riesgo de sesgo, o	☒ Sí ☐ NO
☒ Si se incluyeron ECA con moderado o alto riesgo de sesgo, o EINA, la revisión proporcionó una discusión sobre el probable impacto de los riesgos de sesgo en los resultados	

14. ¿Los autores de la revisión proporcionaron una explicación satisfactoria y discutieron cualquier heterogeneidad observada en los resultados de la revisión?	
Para sí	
☐ No hubo heterogeneidad significativa en los resultados, o	☒ Sí
☒ Si hubo heterogeneidad, los autores realizaron una investigación de sus fuentes y discutieron su impacto en los resultados de la revisión.	☐ NO
15. Si se realizó síntesis cuantitativa ¿los autores de la revisión llevaron a cabo una adecuada investigación del sesgo de publicación (sesgo de estudio pequeño) y discutieron su probable impacto en los resultados de la revisión?	
Para sí	
☒ Realizaron pruebas gráficas o estadísticas para sesgo de publicación y discutieron la probabilidad y la magnitud del impacto del sesgo de publicación	☒ Sí
	☐ NO
	☐ No Meta-análisis
16. ¿Los autores de la revisión informaron de cualquier fuente potencial de conflicto de intereses, incluyendo cualquier financiamiento recibido para llevar a cabo la revisión?	
Para sí	
☒ Los autores informaron carecer de conflicto de intereses, o	☒ Sí
☐ Los autores describen sus fuentes de financiación y cómo fueron gestionados los potenciales conflictos de intereses.	☐ NO
Evaluación global: Alta.	
La revisión sistemática cumple con la mayoría de los criterios de la herramienta AMSTAR	

Fuente: Shea et al, 2017 (35).

Herramienta AMSTAR para la valoración del riesgo de sesgo en revisiones sistemáticas.

Abrahamsen y Nørgaard, 2021 (31)

1. ¿El diseño se proporcionó a priori?	☒ Sí
	☐ No
	☐ No se puede responder
	☐ No aplicable
La pregunta de investigación y los criterios de inclusión deberían se establecieron antes de iniciar la revisión.	
2. ¿La selección de estudios y extracción de datos se realizó por pares?	☒ Sí
	☐ No
	☐ No se puede responder
	☐ No aplicable
El proceso de extracción de datos debería realizarse por al menos dos investigadores independientes y existir un proceso de consenso en caso de desacuerdo.	
3. ¿Se realizó una búsqueda bibliográfica exhaustiva?	☒ Si
	☐ No
	☐ No se puede responder
	☐ No aplicable
La búsqueda se realizó en al menos dos recursos electrónicos. En el informe se deberá especificar las bases de datos, la fecha de realización de la búsqueda, los términos MESH y las palabras clave empleadas y de ser posible debe proporcionarse la estrategia de búsqueda. Todas las búsquedas deberían ser complementadas mediante la revisión de la bibliografía de los estudios localizados, recursos con contenidos actualizados (current contents), revisiones, libros de texto, registros específicos o la consulta a expertos en el problema de salud a estudio.	
4. ¿El tipo de publicación (es decir, literatura gris) se empleó como un criterio de inclusión?	☒ Si
	☐ No
	☐ No se puede responder
	☐ No aplicable
Los autores deberían especificar si realizaron la búsqueda bibliográfica sin tener en cuenta el tipo de publicación. Los autores deberían especificar si han excluido o no de la revisión sistemática algún estudio en base al tipo de estudio, el idioma, u otras características.	

5. ¿Se proporcionó una lista de estudios (incluidos y excluidos)?	☒ Si
	☐ No
	☐ No se puede responder
	☐ No aplicable
Se debería aportar una lista de estudios incluidos y excluidos.	
6. ¿Se proporcionaron las características de los estudios incluidos?	☒ Si
	☐ No
	☐ No se puede responder
	☐ No aplicable
De una manera resumida como una tabla, se debería proporcionar información sobre los participantes, intervenciones y resultados procedentes de los estudios originales. También se deberían proporcionar los rangos de las características como edad, raza, sexo, información socioeconómica relevante, estado de la enfermedad, duración, gravedad u otras enfermedades de todos los estudios analizados.	
7. ¿Se evaluó y documentó la calidad de la evidencia de los estudios incluidos?	☒ Si
	☐ No
	☐ No se puede responder
	☐ No aplicable
Se debería proporcionar métodos de evaluación a priori (por ej.: para estudios de efectividad si el autor/ es decidieron incluir sólo estudios aleatorizados, doble ciego, controlados con placebo o con ocultación de la asignación como criterios de inclusión); para otros tipos de estudios serán relevantes otros ítems.	
8. ¿Se empleó de manera adecuada la calidad de la evidencia de los estudios incluidos en la formulación de conclusiones?	☒ Si
	☐ No
	☐ No se puede responder
	☐ No aplicable
Los resultados de la calidad de la evidencia y el rigor metodológico deberían considerarse en el análisis y las conclusiones de la revisión y reflejarse explícitamente en la formulación de recomendaciones.	

9. ¿Se emplearon métodos adecuados para el análisis agregado de los hallazgos de los estudios?	☐ Si
	☐ No
	☐ No se puede responder
	☒ No aplicable
Para resultados agregados, se debería proporcionar un test para garantizar que los estudios pueden combinarse, evaluar su homogeneidad, es decir la prueba I^2 para la homogeneidad. Si existe heterogeneidad se debería emplear un modelo de efectos aleatorios y/o considerar la pertinencia clínica de realizar el análisis agregado, es decir ¿Es razonable combinar los resultados?	
10. ¿Se valoró la probabilidad de sesgo de publicación?	☐ Si
	☒ No
	☐ No se puede responder
	☐ No aplicable
La evaluación del sesgo de publicación debería incluir una combinación de representaciones gráficas (por ej.: diagrama de embudo- <i>funnel plot</i> u otros test disponibles) y/o test estadísticos (por ej.: test de regresión de Egger).	
11. ¿Se declaró la existencia de conflictos de interés?	☒ Si
	☐ No
	☐ No se puede responder
	☐ No aplicable
Se deberían reconocer claramente las fuentes de financiación tanto en la revisión sistemática como en los estudios incluidos en ésta.	
Evaluación global: Alta	
La revisión sistemática cumple con la mayoría de los criterios de la herramienta AMSTAR	

Fuente: tomado y traducido de Shea et al., 2007 (34)

Herramienta de la Cochrane, Rob 2 para la valoración del riesgo de sesgos en ECAs (36)

Miller et al, 2006 (44)

Valoración de sesgo de ensayos aleatorizados mediante la herramienta de la Colaboración Cochrane (RoB 2): Miller, 2006					
Ensayo controlado aleatorizado	si	Objetivo	Describir los efectos independientes y combinados de los SNO y el entrenamiento de resistencia sobre los resultados de salud en mayores en riesgo nutricional tras la fractura de extremidad inferior (77%-92% con fractura del cuello del fémur).		
Grupo Experimental	• SNO • SNO + entrena- miento • Entrena- miento	Comparador	Cuidado clínico estándar	Fuente	Artículo publicado.
Variables de resultado	• Peso • Fuerza de los cuádriceps • Velocidad de la marcha • Calidad de vida • Variables de entorno hospitalario				
Dominio	Preguntas		Respuesta	Comentarios	
1) Sesgo derivado del proceso de aleatoriza- ción	1.1 ¿Fue la secuencia de asignación generada de forma aleatoria?		S	Aleatorización computarizada por bloques estratificados (bloques de 12) tras la evaluación de las caracterís- ticas basales. La secuencia aleatorizada se mantuvo en sobres opacos sellados.	
	1.2 ¿Fue la secuencia oculta hasta que los participantes fueron reclutados y asignados a las intervenciones?		S		
	1.3 Las diferencias entre las características basales de los grupos ¿sugiere un problema en el proceso de aleatorización?		N		
	Valoración de riesgo de sesgo		bajo		

2) Sesgos debidos a las desviaciones de las intervenciones establecidas	2.1. ¿los participantes conocían su intervención asignada durante el ensayo?	PS	Investigadores ciegos a la intervención recibida.
	2.2. ¿Eran los cuidadores y los que realizan la intervención conocedores de la intervención asignada a los pacientes durante el ensayo?	PN	
	2.3. Si: S/PS/Ni para 2.1 o 2.2. ¿Se produjeron desviaciones de la intervención asignada debido al contexto experimental?	N	
	2.4. Si: S/PS para 2.3. ¿Estas desviaciones podrían haber afectado a los resultados?	NA	
	2.5. Si: S/PS/Ni para 2.4. ¿Fueron estas desviaciones de la intervención asignada equilibradas entre los grupos?	NA	
	2.6. ¿Se utilizó un análisis apropiado para estimar el efecto de la asignación de la intervención?	S	Se empleó el análisis por intención de tratar.
	2.7. Si N/PN/Ni para 2.6. ¿Existe un impacto potencial importante en los resultados por no analizar a los participantes en el grupo al que habían sido aleatorizados?	NA	
	Valoración de riesgo de sesgo	bajo	
3) Sesgos debidos a la pérdida de datos de resultado	3.1. ¿Están disponibles todos (o casi todos) los datos de los participantes aleatorizados?	S	Solo una o dos perdidas por grupo
	3.2. Si N/PN/Ni para 3.1. ¿Hay evidencia de que el resultado no estuvo sesgado por la pérdida de datos?	NA	
	3.3. Si N/PN/ para 3.2. ¿Es posible que las pérdidas estén asociadas a valor real del resultado*? *Valor real del resultado (<i>true value of the outcome</i>): es el valor del resultado que debería medirse pero que no pudo realizarse por pérdidas de datos.	NA	
	3.4 Si: S/PS/Ni para 3.3. ¿Es probable que las pérdidas estén asociadas al valor real? *La principal diferencia es: si es posible, la evaluación sería "dudosa" y si es probable la evaluación sería evaluación sería de "riesgo alto".	NA	
	Valoración del riesgo de sesgo	bajo	

4) Sesgos en la medida de los resultados	4.1 ¿Fue inapropiado el método para medir el resultado?	N	
	4.2 ¿La medida o evaluación del resultado pudo haber diferido dependiendo del grupo de intervención?	PN	
	4.3 ¿Los evaluadores del resultado fueron conocedores de la intervención recibida por los participantes del estudio?	N	El personal de investigación fue cegado a la asignación de la intervención
	4.4 Si S/PS/Nl para 4.3 El conocimiento de la intervención recibida, ¿podría influir en la evaluación de los resultados?	NA	
	4.5. Si S/PS/Nl para 4.4 ¿Es posible el conocimiento de la intervención recibida influyera en la evaluación del resultado? (Esta pregunta diferencia entre situaciones en las que 1) el conocimiento del estado de la intervención podría haber influenciado, pero no hay razón para creerlo ("algunas precauciones") de 2) conocimiento de que la que el estado de la intervención probablemente influya en la evaluación del resultado.	NA	
	Valoración del riesgo de sesgos	bajo	
5) Sesgos en la selección de los resultados reportados	5.1 Los datos que generaron este resultado ¿fueron analizados de acuerdo con el plan de análisis preliminar, anterior al desenmascaramiento de los datos del resultado?	S	
	5.2. ¿El resultado numérico fue seleccionado en base a múltiples medidas del resultado (escalas, definiciones, puntos de seguimiento, etc.) en el dominio de resultados?	PN	
	5.3 ¿Es probable que el resultado numérico evaluado haya sido seleccionado en base a múltiples análisis de datos disponibles?	PN	
	Valoración del riesgo de sesgos	bajo	
Sesgo global	Valoración global del riesgo de sesgo	BAJO	
S: Sí, PS: posiblemente sí; N: no; PN: probablemente no; NA: no aplica; NI: sin información.			

Valoración de sesgo de ensayos aleatorizados mediante la herramienta de la Colaboración Cochrane (RoB 2): Niitsu, 2016					
Ensayo controlado aleatorizado	si	Objetivo	Investigar el efecto del entrenamiento de resistencia más ingesta de suero de leche (como suplemento nutricional) en el periodo postoperatorio temprano vs entrenamiento solo).		
Grupo Experimental	SNO (suero de leche proteico) + entrenamiento	Comparador	• Entrenamiento	Fuente	Artículo publicado.
Variables de resultado	-Fuerza muscular -Actividad básica de la vida diaria -Nivel de proteína C reactiva -dolor				
Dominio	Preguntas		Respuesta	Comentarios	
1) Sesgo derivado del proceso de aleatorización	1.1 ¿Fue la secuencia de asignación generada de forma aleatoria?		PS	Aleatorización doble ciego mediante sobres cerrados.	
	1.2 ¿Fue la secuencia oculta hasta que los participantes fueron reclutados y asignados a las intervenciones?		PS		
	1.3 Las diferencias entre las características basales de los grupos ¿sugiere un problema en el proceso de aleatorización?		N	No existen diferencias significativas entre los dos grupos a nivel basal, excepto en la ingesta de proteínas durante el estudio.	
	Valoración de riesgo de sesgo		bajo		

2) Sesgos debidos a las desviaciones de las intervenciones establecidas	2.1. ¿los participantes conocían su intervención asignada durante el ensayo?	PS	El grupo control no recibió placebo, por tanto el grupo intervenido es consciente de tomar un suplemento.
	2.2. ¿Eran los cuidadores y los que realizan la intervención conocedores de la intervención asignada a los pacientes durante el ensayo?	PS	
	2.3. Si: S/PS/Ni para 2.1 o 2.2. ¿Se produjeron desviaciones de la intervención asignada debido al contexto experimental?	PN	
	2.4. Si: S/PS para 2.3. ¿Estas desviaciones podrían haber afectado a los resultados?	NA	
	2.5. Si: S/PS/Ni para 2.4. ¿Fueron estas desviaciones de la intervención asignada equilibradas entre los grupos?	NA	
	2.6 ¿Se utilizó un análisis apropiado para estimar el efecto de la asignación de la intervención?	S	Análisis por intención de tratar y por protocolo
	2.7. Si N/PN/Ni para 2.6. ¿Existe un impacto potencial importante en los resultados por no analizar a los participantes en el grupo al que habían sido aleatorizados?	NA	
	Valoración de riesgo de sesgo	dudoso	

3) Sesgos debidos a la pérdida de datos de resultado	3.1. ¿Están disponibles todos (o casi todos) los datos de los participantes aleatorizados?	N	Se produjeron 5 pérdidas de 20 en el grupo intervenido (proporción elevada ya que supone el 25% de datos perdidos). Y 1 pérdida en el grupo control.
	3.2. Si N/PN/Ni para 3.1. ¿Hay evidencia de que el resultado no estuvo sesgado por la pérdida de datos?	PN	
	3.3. Si N/PN/ para 3.2. ¿Es posible que las pérdidas estén asociadas a valor real del resultado*? *Valor real del resultado (<i>true value of the outcome</i>): es el valor del resultado que debería medirse pero que no pudo realizarse por pérdidas de datos.	PS	En el grupo intervención 4 pérdidas estuvieron relacionadas con el cese de la toma del suplemento que según los autores: 2 por delirio, 1 por demencia avanzada y 1 por rechazo a la ingestión.
	3.4 Si: S/PS/Ni para 3.3. ¿Es probable que las pérdidas estén asociadas al valor real? *La principal diferencia es: si es posible, la evaluación sería “dudosa” y si es probable la evaluación sería evaluación sería de “riesgo alto”.	PS	En el grupo control la pérdida fue por rechazo a seguir con la rehabilitación.
	Valoración del riesgo de sesgo	alto	

4) Sesgos en la medida de los resultados	4.1 ¿Fue inapropiado el método para medir el resultado?	N	Se estimaron ambos efectos por intención de tratar y por protocolo. Variables basales analizadas mediante las pruebas t de Student y chi cuadrado. Los cambios posoperatorios mediante ANOVA.
	4.2 ¿La medida o evaluación del resultado pudo haber diferido dependiendo del grupo de intervención?	N	
	4.3 ¿Los evaluadores del resultado fueron conocedores de la intervención recibida por los participantes del estudio?	NI	
	4.4 Si S/PS/NI para 4.3 El conocimiento de la intervención recibida, ¿podría influir en la evaluación de los resultados?	NI	
	4.5. Si S/PS/NI para 4.4 ¿Es posible el conocimiento de la intervención recibida influyera en la evaluación del resultado?	PN	
	(Esta pregunta diferencia entre situaciones en las que 1) el conocimiento del estado de la intervención podría haber influenciado, pero no hay razón para creerlo ("algunas precauciones") de 2) conocimiento de que la que el estado de la intervención probablemente influya en la evaluación del resultado.		
	Valoración del riesgo de sesgos	alto	

5) Sesgos en la selección de los resultados reportados	5.1 Los datos que generaron este resultado ¿fueron analizados de acuerdo con el plan de análisis preliminar, anterior al desenmascaramiento de los datos del resultado?	NI	
	5.2. ¿El resultado numérico fue seleccionado en base a múltiples medidas del resultado (escalas, definiciones, puntos de seguimiento, etc.) en el dominio de resultados?	N	
	5.3 ¿Es probable que el resultado numérico evaluado haya sido seleccionado en base a múltiples análisis de datos disponibles?	PN	Comunican todos los resultados.
	Valoración del riesgo de sesgos	dudoso	
Sesgo global	Valoración global del riesgo de sesgo	ALTO	

S: Sí, PS: posiblemente sí; N: no; PN: probablemente no; NA: no aplica; NI: sin información.

Wyers et al, 2018 (38)

Valoración de sesgo de ensayos aleatorizados mediante la herramienta de la Colaboración Cochrane (RoB 2): Wyers, 2018					
Ensayo controlado aleatorizado	si	Objetivo	Evaluar el efecto de una intervención nutricional intensiva con SNO y consejo dietético sobre la estancia hospitalaria y la rehabilitación en mayores tras fractura de cadera. • Evaluar si la determinación del estado de desnutrición antes del estudio hace que la intervención sea más efectiva.		
Grupo Experimental	SNO + consejo dietético	Comparador	• Cuidado nutricional estándar	Fuente	Artículo publicado.
Variables de resultado	Primarios: Estancia hospitalaria y tiempo de rehabilitación. Secundarios: Resultados nutricionales: ingesta de nutrientes y energía, peso corporal, circunferencia del brazo, fuerza de prensión, bíceps tríceps, pliegues epidérmicos e IMC.				
Dominio	Preguntas		Respuesta	Comentarios	

1) Sesgo derivado del proceso de aleatorización	1.1 ¿Fue la secuencia de asignación generada de forma aleatoria?	S	La aleatorización se llevó a cabo mediante programa informático.
	1.2 ¿Fue la secuencia oculta hasta que los participantes fueron reclutados y asignados a las intervenciones?	PS	Con enmascaramiento en la llamada telefónica
	1.3 Las diferencias entre las características basales de los grupos ¿sugiere un problema en el proceso de aleatorización?	N	No existen diferencias significativas entre los dos grupos a nivel basal.
	Valoración de riesgo de sesgo	bajo	
2) Sesgos debidos a las desviaciones de las intervenciones establecidas	2.1. ¿los participantes conocían su intervención asignada durante el ensayo?	PS	Los autores no especifican, pero las variables analizadas no varían por el conocimiento o no de la intervención.
	2.2. ¿Eran los cuidadores y los que realizan la intervención conocedores de la intervención asignada a los pacientes durante el ensayo?	PS	
	2.3. Si: S/PS/Ni para 2.1 o 2.2. ¿Se produjeron desviaciones de la intervención asignada debido al contexto experimental?	PN	
	2.4. Si: S/PS para 2.3. ¿Estas desviaciones podrían haber afectado a los resultados?	NA	
	2.5. Si: S/PS/Ni para 2.4. ¿Fueron estas desviaciones de la intervención asignada equilibradas entre los grupos?	NA	
	2.6 ¿Se utilizó un análisis apropiado para estimar el efecto de la asignación de la intervención?	S	Análisis por intención de tratar y por protocolo
	2.7. Si N/PN/Ni para 2.6. ¿Existe un impacto potencial importante en los resultados por no analizar a los participantes en el grupo al que habían sido aleatorizados?	NA	
	Valoración de riesgo de sesgo	bajo	

3) Sesgos debidos a la pérdida de datos de resultado	3.1. ¿Están disponibles todos (o casi todos) los datos de los participantes aleatorizados?	N	Existen algunas pérdidas, pero no para el estudio de las variables principales
	3.2. Si N/PN/NI para 3.1. ¿Hay evidencia de que el resultado no estuvo sesgado por la pérdida de datos?	PS	
	3.3. Si N/PN/ para 3.2. ¿Es posible que las pérdidas estén asociadas a valor real del resultado*? *Valor real del resultado (<i>true value of the outcome</i>): es el valor del resultado que debería medirse pero que no pudo realizarse por pérdidas de datos.	NA	
	3.4 Si: S/PS/NI para 3.3. ¿Es probable que las pérdidas estén asociadas al valor real? *La principal diferencia es: si es posible, la evaluación sería "dudosa" y si es probable la evaluación sería evaluación sería de "riesgo alto".	NA	
	Valoración del riesgo de sesgo	bajo	

4) Sesgos en la medida de los resultados	4.1 ¿Fue inapropiado el método para medir el resultado?	PN	Se empleó el estimador de Kaplan–Meier, el test <i>logrank</i> , y el modelo de regresión de Cox (<i>proportional hazards models</i>).
	4.2 ¿La medida o evaluación del resultado pudo haber diferido dependiendo del grupo de intervención?	PN	En ambos grupos se emplearon los mismos tests estadísticos.
	4.3 ¿Los evaluadores del resultado fueron conocedores de la intervención recibida por los participantes del estudio?	PS	Los autores señalan que el consejo dietético dirigido, y la atención continuada (monitoreo, etc.) contribuyeron a la elevada adherencia que podría tener un efecto positivo sobre la intervención. No obstante, no se observaron estos efectos.
	4.4 Si S/PS/Ni para 4.3 El conocimiento de la intervención recibida, ¿podría influir en la evaluación de los resultados?	N	
	4.5. Si S/PS/Ni para 4.4 ¿Es posible el conocimiento de la intervención recibida influyera en la evaluación del resultado? (Esta pregunta diferencia entre situaciones en las que 1) el conocimiento del estado de la intervención podría haber influenciado, pero no hay razón para creerlo (“algunas precauciones”) de 2) conocimiento de que la que el estado de la intervención probablemente influya en la evaluación del resultado.	NA	
	Valoración del riesgo de sesgos	bajo	

5) Sesgos en la selección de los resultados reportados	5.1 Los datos que generaron este resultado ¿fueron analizados de acuerdo con el plan de análisis preliminar, anterior al desenmascaramiento de los datos del resultado?	PN	El ensayo fue abierto.
	5.2. ¿El resultado numérico fue seleccionado en base a múltiples medidas del resultado (escalas, definiciones, puntos de seguimiento, etc.) en el dominio de resultados?	N	Se dan todos los resultados para ambos grupos, control e intervención.
	5.3 ¿Es probable que el resultado numérico evaluado haya sido seleccionado en base a múltiples análisis de datos disponibles?	N	Se dan todos los resultados para ambos grupos, control e intervención.
	Valoración del riesgo de sesgos	dudoso	
Sesgo global	Valoración global del riesgo de sesgo	BAJO	

S: Sí, PS: posiblemente sí; N: no; PN: probablemente no; NA: no aplica; NI: sin información.

Shi et al, 2020 (39)

Valoración de sesgo de ensayos aleatorizados mediante la herramienta de la Colaboración Cochrane (RoB 2): Shi, 2020					
Ensayo controlado aleatorizado	si	Objetivo	Determinar si la nutrición enteral puede causar cambios en los niveles de marcadores inflamatorios.		
Grupo Experimental	SNO	Comparador	Control	Fuente	Artículo publicado.
Variables de resultado	Primarios: Albúmina y marcadores inflamatorios. Estancia hospitalaria y tiempo en cama. Secundarios: Calidad de vida.				
Dominio	Preguntas		Respuesta	Comentarios	
1) Sesgo derivado del proceso de aleatorización	1.1 ¿Fue la secuencia de asignación generada de forma aleatoria?		N	Aleatorización no adecuada, el grupo control se formó por aquellos pacientes que rechazaron la toma de los suplementos.	
	1.2 ¿Fue la secuencia oculta hasta que los participantes fueron reclutados y asignados a las intervenciones?		N		
	1.3 Las diferencias entre las características basales de los grupos ¿sugiere un problema en el proceso de aleatorización?		NI	No hay datos de las características basales de los grupos de comparación.	
	Valoración de riesgo de sesgo		alto		

2) Sesgos debidos a las desviaciones de las intervenciones establecidas	2.1. ¿los participantes conocían su intervención asignada durante el ensayo?	S	No es un ECA ciego.
	2.2. ¿Eran los cuidadores y los que realizan la intervención conocedores de la intervención asignada a los pacientes durante el ensayo?	S	
	2.3. Si: S/PS/Ni para 2.1 o 2.2. ¿Se produjeron desviaciones de la intervención asignada debido al contexto experimental?	S	Los grupos de formaron dependiendo de si el paciente aceptaba o no la toma del SNO.
	2.4. Si: S/PS para 2.3. ¿Estas desviaciones podrían haber afectado a los resultados?	PS	Pacientes que reciben los SNO podrían estar más motivados con la prescripción.
	2.5. Si: S/PS/Ni para 2.4. ¿Fueron estas desviaciones de la intervención asignada equilibradas entre los grupos?	S	Se incluyó el mismo número de pacientes en el grupo intervenido y en el grupo control.
	2.6. ¿Se utilizó un análisis apropiado para estimar el efecto de la asignación de la intervención?	PN	No se empleó el análisis por intención de tratar.
	2.7. Si N/PN/Ni para 2.6. ¿Existe un impacto potencial importante en los resultados por no analizar a los participantes en el grupo al que habían sido aleatorizados?	PS	Participantes según su voluntad de tomar o no el SNO.
	Valoración de riesgo de sesgo	alto	
3) Sesgos debidos a la pérdida de datos de resultado	3.1. ¿Están disponibles todos (o casi todos) los datos de los participantes aleatorizados?	N	Elevado número de pérdidas en el grupo de intervención y en el grupo control.
	3.2. Si N/PN/Ni para 3.1. ¿Hay evidencia de que el resultado no estuvo sesgado por la pérdida de datos?	PN	
	3.3. Si N/PN/ para 3.2. ¿Es posible que las pérdidas estén asociadas a valor real del resultado*? *Valor real del resultado (<i>true value of the outcome</i>): es el valor del resultado que debería medirse pero que no pudo realizarse por pérdidas de datos.	PS	
	3.4 Si: S/PS/Ni para 3.3. ¿Es probable que las pérdidas estén asociadas al valor real? *La principal diferencia es: si es posible, la evaluación sería “dudosa” y si es probable la evaluación sería evaluación sería de “riesgo alto”.	PS	
	Valoración del riesgo de sesgo	alto	

4) Sesgos en la medida de los resultados	4.1 ¿Fue inapropiado el método para medir el resultado?	PN	Se empleó la t de Student, la chi cuadrado y la R de Spearman para la comparación de datos para ambos grupos.
	4.2 ¿La medida o evaluación del resultado pudo haber diferido dependiendo del grupo de intervención?	PN	
	4.3 ¿Los evaluadores del resultado fueron conocedores de la intervención recibida por los participantes del estudio?	PS	Es un ECA no ciego.
	4.4 Si S/PS/Ni para 4.3 El conocimiento de la intervención recibida, ¿podría influir en la evaluación de los resultados?	PS	Los participantes accedieron de forma voluntaria a tomar el SNO.
	4.5. Si S/PS/Ni para 4.4 ¿Es posible el conocimiento de la intervención recibida influyera en la evaluación del resultado?	PS	
	(Esta pregunta diferencia entre situaciones en las que 1) el conocimiento del estado de la intervención podría haber influenciado, pero no hay razón para creerlo ("algunas precauciones") de 2) conocimiento de que la que el estado de la intervención probablemente influya en la evaluación del resultado.		
	Valoración del riesgo de sesgos	alto	
5) Sesgos en la selección de los resultados reportados	5.1 Los datos que generaron este resultado ¿fueron analizados de acuerdo con el plan de análisis preliminar, anterior al desenmascaramiento de los datos del resultado?	N	Es un ECA no ciego.
	5.2. ¿El resultado numérico fue seleccionado en base a múltiples medidas del resultado (escalas, definiciones, puntos de seguimiento, etc.) en el dominio de resultados?	PN	Se dan los resultados para todas la variables indicadas.
	5.3 ¿Es probable que el resultado numérico evaluado haya sido seleccionado en base a múltiples análisis de datos disponibles?	PN	Se dan los resultados para todas la variables indicadas.
		Valoración del riesgo de sesgos	dudoso
Sesgo global	Valoración global del riesgo de sesgo	ALTO	

S: Sí, PS: posiblemente sí; N: no; PN: probablemente no; NA: no aplica; NI: sin información.

Valoración de la calidad de estudios económicos de las fichas de lectura crítica (FLC) Osteba (32)

Wyers et al, 2013 (41)

Descripción del estudio	Sí	No	Parcial-mente	NP
Especifica el tipo de evaluación económica realizada	☒	☐	☐	☐
Análisis de coste-efectividad y coste-utilidad.				
Describe los objetivos del estudio	☒	☐	☐	☐
Investigar el coste-efectividad de una intervención nutricional combinada con consejo dietético y SNO comparada con el cuidado nutricional estándar en pacientes mayores con fractura de cadera.				
Describe la localización y fecha de realización del estudio	☒	☐	☐	☐
Tres hospitales de Holanda: <i>Maastricht University Medical Center, Zuyderland Medical Center. Entre julio de 2007 y diciembre de 2009.</i>				
Pregunta de investigación				
¿Se describe adecuadamente la población objeto de estudio?	☒	☐	☐	☐
Pacientes mayores (<55 años) admitidos para tratamiento quirúrgico de fractura de cadera. Estado nutricional: porcentaje de desnutridos en ambos grupos (SNO: 37%; control: 48.1%).				
¿Se describe adecuadamente la intervención objeto de estudio?	☒	☐	☐	☐
SNO y consejo dietético durante tres meses tras la intervención. SNO: leche, yogurt o zumo con aporte de 500 Kcal, y 40 g de proteínas (<i>Cubitan, N.V. Nutricia, Zoetermeer, The Netherlands</i>).				
¿Se describe/n adecuadamente el/los comparador/es evaluado/s?	☒	☐	☐	☐
Cuidado nutricional estándar.				
¿Se identificaron adecuadamente los beneficios relevantes de cada alternativa?	☒	☐	☐	☐
Razones de coste-efectividad incrementales (ICER) -Años de vida ajustados por calidad (AVAC).				
¿Se identificaron adecuadamente los costes relevantes de cada alternativa?	☒	☐	☐	☐
¿El estudio se basa en una pregunta de investigación claramente definida?	☒	☐	☐	☐
Método				
¿Se indica la perspectiva del análisis?	☒	☐	☐	☐

Social y sanitaria.				
¿Se especifica y justifica el horizonte temporal del estudio?	☒	☐	☐	☐
6 meses.				
En caso de ser necesario: ¿se realizó un ajuste temporal (actualización) de los costes y beneficios que se producen en el futuro? Anota la tasa de descuento.	☐	☐	☐	☒
No procede en esta patología e intervención.				
Si corresponde: ¿se utilizó un modelo para estimar los costes y beneficios?	☐	☐	☐	☒
Los datos son extraídos de un ECA				
¿Se realizó y justificó un análisis de sensibilidad?	☒	☐	☐	☐
Sí, realizo para diferentes grupos de edad (por el mayor número de comorbilidades y complicaciones posoperatorias en la población con mayor edad) y por el riesgo de desnutrición				
¿El método empleado es adecuado?	☒	☐	☐	☐
Resultados				
¿Se presentan adecuadamente los parámetros del estudio?	☒	☐	☐	☐
Los valores referentes a consumo de recursos y precios, rangos, fuentes de información y distribución de los parámetros clínicos y económicos, están recogidos en el estudio para cada alternativa a evaluar.				
¿Se presentan los resultados mediante un análisis incremental de costes y beneficios?	☒	☐	☐	☐
El estudio presenta el ICER para las alternativas a evaluar.				
¿Se presentan los resultados del análisis de sensibilidad?	☒	☐	☐	☐
Sí, para subgrupos de pacientes por edad y riesgo de desnutrición				
¿Los resultados están correctamente sintetizados y descritos?	☒	☐	☐	☐
Conclusiones				
¿Las conclusiones están justificadas?	☒	☐	☐	☐
Conflicto de interés				
¿Está bien descrita la existencia o ausencia de conflicto de intereses?	☒	☐	☐	☐
Validez externa				
¿Los resultados del estudio son generalizables a la población y contexto que interesan?	☐	☒	☐	☐
El subgrupo de pacientes desnutridos se ajusta al contexto de interés.				

RESÚMEN EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DEL ESTUDIO				
Pregunta de investigación				
¿El estudio se basa en una pregunta de investigación claramente definida?	☒	☐	☐	☐
Método				
¿El método empleado es adecuado?	☒	☐	☐	☐
Resultados				
¿Los resultados están correctamente sintetizados y descritos?	☒	☐	☐	☐
Conclusiones				
¿Las conclusiones están justificadas?	☒	☐	☐	☐
Conflicto de interés				
¿Está bien descrita la existencia o ausencia de conflicto de intereses?	☒	☐	☐	☐
Validez externa				
¿Los resultados del estudio son generalizables a la población y contexto que interesan?	☐	☒	☐	☐
EVALUACIÓN GLOBAL DE LA CALIDAD DEL ESTUDIO	ALTA			

NP: no procede

Descripción del estudio	Sí	No	Parcial-mente	NP
Especifica el tipo de evaluación económica realizada	☒	☐	☐	☐
Análisis de coste-efectividad y coste-utilidad.				
Describe los objetivos del estudio	☒	☐	☐	☐
Realizar una evaluación económica de los programas de terapia de ejercicio y nutrición individualizados para la rehabilitación después de una fractura de cadera.				
Describe la localización y fecha de realización del estudio	☒	☐	☐	☐
Australia del Sur y Nueva Gales del Sur. Junio de 2007 - abril de 2010.				
Pregunta de investigación				
¿Se describe adecuadamente la población objeto de estudio?	☐	☒	☐	☐
Pacientes con fractura de cadera				
¿Se describe adecuadamente la intervención objeto de estudio?	☒	☐	☐	☐
Plan de atención coordinado e individualizado para cada participante, enfocándose en ejercicios de fuerza y equilibrio y terapia nutricional (consejo dietético, y solo en el caso de considerarse pertinente, se empleaba SNO o proteínas comerciales en polvo).				
¿Se describe/n adecuadamente el/los comparador/es evaluado/s?	☒	☐	☐	☐
Rehabilitación habitual recomendada, visitas sociales semanales del personal del ensayo e información genérica sobre nutrición, ejercicio y prevención de caídas.				
¿Se identificaron adecuadamente los beneficios relevantes de cada alternativa?	☒	☐	☐	☐
-Razones de coste-efectividad incrementales (ICER) -Años de vida ajustados por calidad (AVAC).				
¿Se identificaron adecuadamente los costes relevantes de cada alternativa?	☒	☐	☐	☐
¿El estudio se basa en una pregunta de investigación claramente definida?	☒	☐	☐	☐
Método				
¿Se indica la perspectiva del análisis?	☒	☐	☐	☐
Social y sanitaria.				
¿Se especifica y justifica el horizonte temporal del estudio?	☒	☐	☐	☐

6 meses.				
En caso de ser necesario: ¿se realizó un ajuste temporal (actualización) de los costes y beneficios que se producen en el futuro? Anota la tasa de descuento.	☐	☐	☐	☒
No procede en esta patología e intervención.				
Si corresponde: ¿se utilizó un modelo para estimar los costes y beneficios?	☐	☐	☐	☒
Los datos son extraídos de un ECA				
¿Se realizó y justificó un análisis de sensibilidad?	☒	☐	☐	☐
Se realizó un análisis de sensibilidad llevando a cabo un <i>bootstrapping</i> para estimar la incertidumbre entorno al ICER.				
¿El método empleado es adecuado?	☒	☐	☐	☐
Resultados				
¿Se presentan adecuadamente los parámetros del estudio?	☒	☐	☐	☐
Los valores referentes a consumo de recursos y precios, rangos, fuentes de información y distribución de los parámetros clínicos y económicos, están recogidos en el estudio para cada alternativa a evaluar.				
¿Se presentan los resultados mediante un análisis incremental de costes y beneficios?	☒	☐	☐	☐
El estudio presenta el ICER para las alternativas a evaluar.				
¿Se presentan los resultados del análisis de sensibilidad?	☒	☐	☐	☐
Sí, para subgrupos de pacientes por edad y riesgo de desnutrición				
¿Los resultados están correctamente sintetizados y descritos?	☒	☐	☐	☐
Conclusiones				
¿Las conclusiones están justificadas?	☒	☐	☐	☐
Conflicto de interés				
¿Está bien descrita la existencia o ausencia de conflicto de intereses?	☒	☐	☐	☐
Validez externa				
¿Los resultados del estudio son generalizables a la población y contexto que interesan?	☐	☒	☐	☐
Solo lo son los costes para datos del impacto económico. Los ICER y AVACs no pueden emplearse por no conocer el estado nutricional de los pacientes.				
RESÚMEN EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DEL ESTUDIO				

Pregunta de investigación				
¿El estudio se basa en una pregunta de investigación claramente definida?	☒	☐	☐	☐
Método				
¿El método empleado es adecuado?	☒	☐	☐	☐
Resultados				
¿Los resultados están correctamente sintetizados y descritos?	☒	☐	☐	☐
Conclusiones				
¿Las conclusiones están justificadas?	☒	☐	☐	☐
Conflicto de interés				
¿Está bien descrita la existencia o ausencia de conflicto de intereses?	☒	☐	☐	☐
Validez externa				
¿Los resultados del estudio son generalizables a la población y contexto que interesan?	☐	☒	☐	☐
EVALUACIÓN GLOBAL DE LA CALIDAD DEL ESTUDIO	ALTA			

Anexo D. Artículos excluidos

Estudio	Motivo exclusión
1. Aquilani R, Zuccarelli GC, Condino AM, Catani M, Rutili C, Del Vecchio C, et al. Despite Inflammation, Supplemented Essential Amino Acids May Improve Circulating Levels of Albumin and Haemoglobin in Patients after Hip Fractures. <i>Nutrients</i> . 2017;9(6):21. PubMed PMID: 28635634.	El SNO no presentaba fórmula completa. Solo contenía aminoácidos esenciales.
2. Aquilani R, Zuccarelli Ginetto C, Rutili C, Pisano P, Pasini E, Baldissarro E, et al. Supplemented amino acids may enhance the walking recovery of elderly subjects after hip fracture surgery. <i>Aging-Clinical & Experimental Research</i> . 2019;31(1):157-60. PubMed PMID: 29667153.	El SNO no presentaba fórmula completa. Solo contenía aminoácidos esenciales. Se desconoce si los pacientes presentan desnutrición.
3. Arkley J, Dixon J, Wilson F, Charlton K, Ollivere BJ, Eardley W. Assessment of Nutrition and Supplementation in Patients With Hip Fractures. <i>Geriatric Orthopaedic Surgery & Rehabilitation</i> . 2019;10:2151459319879804. PubMed PMID: 31667002.	Los SNO fueron administrados preoperatoriamente.
4. Flodin L, Cederholm T, Saaf M, Samnegard E, Ekstrom W, Al-Ani AN, et al. Effects of protein-rich nutritional supplementation and bisphosphonates on body composition, handgrip strength and health-related quality of life after hip fracture: a 12-month randomized controlled study. <i>BMC Geriatrics</i> . 2015;15:149. PubMed PMID: 26572609.	Los pacientes no se encuentran desnutridos.
5. Hermanky M, Korninger C, Fuchs D, Strasser B. Effects of a Protein Optimized Diet Combined with Moderate Resistance Training on the Postoperative Course in Older Patients with Hip Fracture. <i>Aktuelle ernahrungsmedizin</i> . 2017;42(3):180-7.	Artículo publicado en Alemán.
6. Invernizzi M, de Sire A, D'Andrea F, Carrera D, Reno F, Migliaccio S, et al. Effects of essential amino acid supplementation and rehabilitation on functioning in hip fracture patients: a pilot randomized controlled trial. <i>Aging-Clinical & Experimental Research</i> . 2019;31(10):1517-24. PubMed PMID: 30539540.	El SNO no presentaba fórmula completa. Solo contenía aminoácidos esenciales.
7. Malafarina V, Reginster J-Y, Cabrerizo S, Bruyère O, Kanis JA, Martinez JA, et al. Nutritional Status and Nutritional Treatment Are Related to Outcomes and Mortality in Older Adults with Hip Fracture. <i>Nutrients</i> . 2018;10(5):555.	Revisión sistemática que emplea SNO y vía intravenosa.
8. Malafarina V, Uriz-Otano F, Malafarina C, Martinez JA, Zulet MA. Effectiveness of nutritional supplementation on sarcopenia and recovery in hip fracture patients. A multi-centre randomized trial. <i>Maturitas</i> . 2017;101:42-50. PubMed PMID: 28539168.	Los resultados no analizados por subgrupo de pacientes que presentan desnutrición. Se contactó con los autores sin obtener respuesta.
9. Raimbault F, Schonheit C, Curtis V, Sczepanek D, Loustau M, Meziere A. Dietary enrichment after osteoporotic fracture during hospitalization in orthogeriatric rehabilitation care unit: nutritional and functional interest? <i>Nutrition clinique ET métabolisme</i> (no pagination), 2017.	Artículo publicado en Francés.

