



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

TÍTULO

“EVALUACION DEL ESTADO NUTRICIONAL EN LOS PACIENTES
ADULTOS CON INMUNODEFICIENCIA PRIMARIA”

TESIS QUE PRESENTA
DRA. CECILIA HERNÁNDEZ FERNÁNDEZ
PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD
ALERGÍA E INMUNOLOGIA CLÍNICA

ASESORES:

DRA. NORA HILDA SEGURA MENDEZ
DR. LEONEL GERARDO DEL RIVERO HERNÁNDEZ

CIUDAD DE MÉXICO, FEBRERO 2018



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

24/4/2017

Carta Dictamen

MÉXICO
GOBIERNO DE LA REPÚBLICA



Dirección de Prestaciones Médicas
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud



Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud **3601** con número de registro **13 CI 09 015 184** ante
COFEPRIS

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO
XXI, D.F. SUR

FECHA **24/04/2017**

DRA. NORA HILDA SEGURA MÉNDEZ

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

**EVALUACION DEL ESTADO NUTRICIONAL EN LOS PACIENTES ADULTOS CON
INMUNODEFICIENCIA PRIMARIAS**

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro

R-2017-3601-55

ATENTAMENTE

DR.(A). CARLOS FREDY CUEVAS GARCÍA

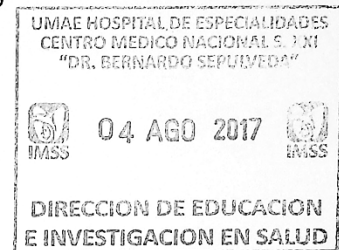
Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3601

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

TESIS:
"EVALUACION DEL ESTADO NUTRICIONAL EN LOS PACIENTES ADULTOS
CON INMUNODEFICIENCIA PRIMARIA"

AUTORIZACION DE TESIS
COMITÉ: 3601 NÚMERO: 13 CI 09 015 184
NÚMERO DE REGISTRO DEL PROTOCOLO: R-2017-3601-55



DOCTORA DIANA G. MENEZ DIAZ
JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DOCTORA NORA HILDA SEGURA MENEZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN
EN ALERGIA E INMUNOLOGÍA CLÍNICA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO
SEPÚLVEDA GUTIERREZ"
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DOCTORA NORA HILDA SEGURA MENEZ
ASESOR CLÍNICO
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO
SEPÚLVEDA GUTIERREZ"
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

AGRADECIMIENTOS

Al Instituto Mexicano del Seguro Social, por permitirme ser parte de este,
conocer a sus pacientes y aprender de ellos.

Al servicio de Alergia e Inmunología Clínica, que nos permitió ser parte una gran
familia.

A los profesores del curso, por enseñarnos el camino a una mejor atención al
paciente, con una mano en la ciencia y otra en la conciencia social.

A mis compañeros, que estimularon la formación del conocimiento tanto en
sentido vertical como horizontal.

A mi familia por ser mi pilar.

ÍNDICE

1. RESUMEN ESTRUCTURADO	7
2. INTRODUCCIÓN	8
3. JUSTIFICACIÓN.....	15
4. OBJETIVO	16
5. HIPÓTESIS	16
6. MATERIAL Y MÉTODOS	17
7. ASPECTOS ÉTICOS.....	20
8. RECURSOS Y FINANCIAMIENTO.....	21
9. RESULTADOS	21
10. DISCUSIÓN.....	28
11. CONCLUSIONES	33
12. ANEXOS	35
13. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	38

1. DATOS DEL ALUMNO	
APELLIDO PATERNO	HERNANDEZ
APELLIDO MATERNO	FERNANDEZ
NOMBRE	CECILIA
TELEFONO	56-66-85-50
UNIVERSIDAD	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO
FACULTAD	FACULTAD DE MEDICINA
CARRERA	ESPECIALIDAD EN ALERGIA E INMUNOLOGIA CLINICA
NO. DE CUENTA	30305826-7
2. DATOS DEL ASESOR	
APELLIDO PATERNO	SEGURA
APELLIDO MATERNO	MENDEZ
NOMBRE (S)	NORA HILDA
3. DATOS DE LA TESIS	
TITULO	EVALUACIÓN DEL ESTADO NUTRICIONAL EN LOS PACIENTES ADULTOS CON INMUNODEFICIENCIA PRIMARIAS
NO. PAG	
AÑO	
NÚMERO DE REGISTRO	

I. RESUMEN ESTRUCTURADO

“EVALUACIÓN DEL ESTADO NUTRICIONAL EN LOS PACIENTES ADULTOS CON INMUNODEFICIENCIA PRIMARIAS”

ANTECEDENTES: Los pacientes con inmunodeficiencias primarias (IDP) cuentan con infecciones de repetición, lo que genera un aumento del catabolismo para lograr contenerlas. Tomando esto como base, podemos considerar que los pacientes que con alguna alteración del estado nutricional pueden tener peor pronóstico.

OBJETIVO: Evaluar el estado nutricional en los pacientes con IDP, en la UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez”.

MATERIAL Y MÉTODOS: Bajo consentimiento informado se invitó a los pacientes con diagnóstico de IDP, de la Clínica de Inmunodeficiencias. Se realizó antropometría y cuestionario MUST en aquellos pacientes que cumplían criterios de inclusión. Posteriormente se clasificó el grado de desnutrición y en caso necesario se hizo envío al servicio correspondiente para manejo.

RESULTADOS: En nuestra población se encontró el 55% en peso normal, 30% sobre peso y 15% obesidad. De acuerdo a la bioimpedancia, la masa muscular promedio es de 28.9%, únicamente el 7.4% se encontró con sarcopenia. De acuerdo a MUST el 74% se encuentra con bajo riesgo, 15% riesgo intermedio y 11% riesgo alto de desnutrición.

CONCLUSIONES: Existe una relación entre la presencia de enfermedades agudas con modificación de la ingesta, elevan el riesgo de desnutrición. Esto tuvo relación con los puntajes en la herramienta MUST.

INTRODUCCIÓN

Las interacciones entre nutrición e inmunidad fueron descritas en 1810, por J.F. Menkel, quien refirió la atrofia de timo en pacientes que cursaban con caquexia.^{1,2}

Existe una relación entre la presencia de desnutrición, deficiencia de células T, reducción en la estructura y función del timo y otros órganos linfoides.

Se ha demostrado una disminución de la inmunidad celular en pacientes con baja ingesta calórico-proteica, las cuales incluyen alteraciones en las respuestas adaptativas e innatas como son alteraciones en la fagocitosis, función de los neutrófilos, células T, entre otras.²

Debido a que los pacientes con desnutrición suelen desarrollar, a nivel celular, alteraciones en la función de los neutrófilos, es frecuente que cursen con infecciones frecuentes, algunas de ellas pueden ser crónicas, con lo que se aumenta los días de estancia hospitalaria y morbilidad de los pacientes.^{3,4}

La desnutrición es el resultado de balance negativo entre aporte y gasto energético, secundaria a inanición, enfermedades agudas y/o crónicas o una combinación de estos factores, lo que genera un impacto en la composición corporal.^{5,6} Por lo tanto, deben analizarse y realizar los ajustes nutricionales del paciente de acuerdo a los diferentes momentos clínicos en los que se encuentre.^{1,5}

Uno de los componentes nutricionales más estudiados son los ácidos grasos, como son el omega-3 y el omega-6, los cuales son precursores de mediadores antiinflamatorios y proinflamatorios siendo capaces de modificar la respuesta de macrófagos y neutrófilos.^{1,3}

En cuanto a la deficiencia de micronutrientes, como zinc, vitamina D, vitamina A, se asocia con el incremento en la susceptibilidad a procesos infecciosos, como neumonía, malaria, diarrea y dificultad en la reparación de heridas.^{1,3}

De acuerdo con el Consenso ESPEN, la evaluación del estado nutricional puede ser realizada con las siguientes herramientas:^{5,7}

- Antropometría: mediante mediciones clínicas sencillas
 - Índice de masa corporal:
 - Desnutrición 18.5 kg/m², pero debe correlacionarse con el porcentaje de peso perdido. En pacientes mayores de 70 años el corte es de 22 kg/m².
 - Sobrepeso: 25 kg/m²
 - Obesidad: mayor de 30 kg/m²
 - Grado I: 30-34 kg/m²
 - Grado II: 35-39 kg/m²
 - Grado III: mayor de 40 kg/m²

Se debe realizar corrección de acuerdo a edad y talla: Pacientes mayores de 60 años: se ha asociado la presencia de IMC menor de 22 con mayor mortalidad

Peso bajo: menor de 22Kg/m²

Peso normal: 22-27 Kg/m²

Sobrepeso: 27.1-30 Kg/m²

Obesidad: mayor de 30 Kg/m²⁶

- Circunferencia de brazo
- Circunferencia de pantorrilla
- Composición corporal: puede ser medido por bioimpedancia
- Masa libre de grasa: la pérdida de masa muscular se considera un componente para el diagnóstico de desnutrición. ^{8,9}
- Porcentaje de grasa: altos porcentajes de grasa corporal, en especial obesidad central, se asocia con inflamación crónica, la cual contribuye a la desnutrición⁵
- Porcentaje de peso perdido:
 - Más de 10% del peso corporal (sin especificar tiempo)
 - Más de 5% de peso en 3 meses
- Indicadores bioquímicos: marcadores de índice proteico visceral
 - Niveles séricos de albúmina: bajos niveles de albúmina se asocian con inflamación crónica, que junto con la pre-albúmina puede también evaluar las fases agudas de desnutrición. ¹⁰
 - Medición de factores inflamatorios: identifica a la inflamación como potencial causa de desnutrición
 - Proteína C reactiva: se asocia con procesos inflamatorios importantes cuando esta cursa con niveles mayores de 40 mg/L

- Cuestionarios sobre nutrición: se han elaborado distintos cuestionarios o herramientas para evaluaciones nutricionales. De estos, la única herramienta que muestra adecuados criterios y validez por diferentes métodos es MUST, mientras que para población geriátrica puede utilizarse MNA, a pesar de su baja validez. MNA-SF sobreestima pacientes malnutridos. Por su parte, NUFFE parece ser válida, pero requiere mayores estudios para evaluar su validez.⁷

Además de las herramientas para valorar la desnutrición para poder considerar el diagnóstico se deben juntar por lo menos dos de los siguientes criterios:

- Baja ingesta de alimentos
- Pérdida de peso
- Pérdida de masa muscular
- Pérdida de grasa subcutánea
- Acumulación de líquidos
- Disminución de fuerza de presión manual⁵

Finalmente, no se recomienda solo realizar una herramienta para la valoración nutricional, por lo que es importante aplicar varias herramientas para lograr comparar los resultados, en este caso se usan como herramientas la somatometría (peso, IMC, porcentaje de grasa y porcentaje de masa muscular), complementado con la herramienta MUST (ANEXO 2) debido a que estas herramientas pueden ser consideradas y ajustadas en diferentes grupos de edad, así mismo implican

valoraciones que pueden realizarse en consultorio de forma no invasiva y fácil de realizar para identificar a pacientes que se encuentren en riesgo de desnutrición o con desnutrición.¹⁰

De acuerdo a la bibliografía, la desnutrición puede generar una disminución en la capacidad de respuesta del individuo ante las infecciones, esto les genera el riesgo de cursar con más cuadros infecciosos a lo largo del año, más días de estancias hospitalaria y en casos graves aumentar las comorbilidades, esto aumenta el costo del tratamiento de los pacientes con inmunodeficiencias primarias, sin embargo, existe poca información al respecto.

Las inmunodeficiencias primarias, son un grupo raro de enfermedades, con predominio de inmunodeficiencia con defecto en el número de anticuerpos. En 2007, el Grupo Latino Americano de Inmunodeficiencias contaba con un registro de 3321 pacientes con inmunodeficiencias, con predominio de la deficiencias de anticuerpos, con deficiencias de IgA e Inmunodeficiencias común variable como los tipos más frecuentes.¹¹

La inmunodeficiencia común variable, es la segunda inmunodeficiencias más comun, después de la deficiencia selectiva de IgA, sin embargo es la inmunodeficneicas más sintomatica en la poblacion adulta. Fue descrita por primera vez por Janeway et al, como una enfermedad heterogenea, actualmetne consideradra como poligenica, pero aún no se concoe su causa. Cursa con

hipogamaglobulinemia y una baja capacidad para formar anticuerpos ante vacunas o infecciones.^{12,13}

Para realizar el diagnóstico se requiere demostrar niveles bajos de inmunoglobulinas (IgG, IgM o/e IgA), así como falta de respuesta a inmunizaciones, y debe de excluirse otras causas de niveles bajos de inmunoglobulinas. La mayoría de los casos son esporádicos, con incidencias familiares de 19-22%.^{12,13}

De forma general, cursan con cuadros clínicos variables, siendo la presencia de infecciones frecuentes el común denominador, así mismo el número de infecciones/año forma parte de la evaluación a lo largo del seguimiento y el tratamiento de la enfermedad.

El tratamiento de mantenimiento es administración de inmunoglobulina intravenosa humana o subcutánea, generalmente seguro. Sin embargo, la dificultad del tratamiento sobreviene cuando se encuentran alteraciones a órganos (alteraciones pulmonares crónicas o de senos paranasales resultado de infecciones previas) y la presencia de enfermedades autoinmunes. Las dosis de inmunoglobulina humana se deben calcular de acuerdo a periodos libres de infecciones, así como niveles adecuados de IgG séricos que eviten en cada paciente la presencia de procesos infecciosos. Los esquemas de inmunoglobulina intravenosa sugieren la administración de esta cada 3-4 semanas, con dosis que varían entre los 400-600 mg/kg/dosis, logrando mantener como objetivo IgG sérica de 500 mg/dL o bien el nivel biológico de IgG, que será aquel que presente cada paciente de forma individual y que evite la presencia de infecciones.¹⁴⁻¹⁶

Explicando la estrecha relación entre nutrición y respuesta inmune, consideramos que, no contar con un adecuado estado nutricional puede afectar la respuesta inmune adaptativa y celular así como la respuesta inmune innata, lo que se traduce en una enlentecida capacidad para el control de infecciones, aumentando las comorbilidades y disminuyendo la calidad de vida, debido a las comorbilidades que puede generar. ²

Esto puede traducirse, en nuestra Institución, como un aumento del requerimiento de dosis de inmunoglobulina humana intravenosa, mayores días de hospitalización, pérdida de días laborales y mayor riesgo de infecciones nosocomiales, justificando de esta manera, la necesidad de conocer el estado nutricional de nuestros pacientes.

De esta manera, evaluar el estado nutricional de los pacientes adultos con IDP contribuirá mejorar el tratamiento sistémico, reducción en la morbilidad y costo de su tratamiento.

III. JUSTIFICACIÓN

Existe una fuerte relación entre nutrición y respuesta inmune. Un adecuado estado nutricional contribuye para la síntesis, modificación y degradación adecuada de proteínas, necesaria para la traducción de señales, proliferación celular y supervivencia celular, procesos por los que pasan las células de la respuesta inmune.

La deficiencia de nutrientes puede afectar la respuesta inmune adaptativa e innata, con lo que se tienen mayor riesgo de cursar con infecciones y una respuesta no adecuada a ella². A pesar de esto, hay poco descrito en esta población de pacientes, ya que por definición cursan con una baja producción de anticuerpos. Sin embargo, consideramos que la desnutrición puede generar un mayor riesgo de cursar con procesos infecciosos a lo largo del año, lo que elevaría los costos del tratamiento del paciente. Por otro lado, el sobre peso y obesidad puede generar mayor riesgo de enfermedades metabólicas y procesos proinflamatorios.

Realizar somatometría (IMC, bioimpedancia) y aplicar la herramienta MUST, que son instrumentos no invasivos, nos permitirá conocer el estado nutricional en los pacientes, de forma temprana, sin necesidad de parámetros clínicos.

Al efectuar una evaluación más integral, podremos realizar intervenciones para mejorar el estado nutricional de los pacientes, con lo que podremos disminuir los días de hospitalización, así como el ajuste de la infusión de inmunoglobulina, con lo que se disminuirá los costos de la enfermedad.

IV. OBJETIVO

Evaluar el estado nutricional en pacientes, de acuerdo a somatometría y uso de herramienta MUST (ANEXO 2), de los pacientes con Inmunodeficiencia Primaria de la Clínica de Inmunodeficiencias Primarias de la UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez”.

V. HIPÓTESIS

Los pacientes adultos, con inmunodeficiencias primarias de la Clínica de Inmunodeficiencias Primarias de la UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez, presentan algún grado de desnutrición

VI. MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño, universo de trabajo y lugar del estudio

Se trata de un estudio de tipo observacional, transversal, cuyo universo de trabajo incluye a todos los pacientes con inmunodeficiencia primaria de la Clínica de Inmunodeficiencias Primarias de la UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Gutiérrez Sepúlveda Gutiérrez” del Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, en la Ciudad de México.

Descripción general del estudio

- Se invitó a participar a los pacientes con inmunodeficiencia primaria de la Clínica de Inmunodeficiencias Primarias de la UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Gutiérrez Sepúlveda Gutiérrez” del Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social.
- Se solicitó autoización para ingresar a protocolo por medio de consentimiento informado por escrito. (Anexo 1).
- Se llenó la hoja de captura de datos
- Se realizaron medidas de somatometría
- Se llevó a cabo el cuestionario MUST (Anexo 2), para su posterior análisis
- De acuerdo al marco teórico y el resultado de los datos, se llegó a conclusiones que serán expuestas en este trabajo.

Criterios de inclusión

La selección de los sujetos del grupo de estudio se realizó durante la consulta que se otorga a pacientes citados en la consulta externa de la Clínica de Inmunodeficiencias Primarias del Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Gutiérrez Sepúlveda Gutiérrez” del Centro Médico Nacional Siglo XXI, con base en lo siguiente:

	GRUPO DE ESTUDIO
Criterios de inclusión	<ul style="list-style-type: none">⊃ Pacientes adultos con diagnóstico confirmado de inmunodeficiencia primaria⊃ Pacientes que sean derechohabientes del IMSS.⊃ Pacientes que hayan aceptado ser incluidos en este estudio y hayan firmado la carta de consentimiento informado (Anexo 1).
Criterios de no inclusión	<ul style="list-style-type: none">⊃ Pacientes que no puedan llevar a cabo de la técnica para pesaje con báscula eléctrica, ya que se requiere bipedestación⊃ Pacientes que no logren constatar herramienta MUST⊃ Pacientes que no acepten ingresar a protocolo

Variables

Las principales variables dependientes serán:

- Grado de desnutrición

Las principales variables independientes serán:

- Peso
- Talla
- Índice de masa muscular
- Pérdida de peso no intencionada en 3 a 6 meses

- Enfermedad grave, es decir aquella que haya generado hospitalización, en los últimos 3 a 6 meses
- Porcentaje de grasa corporal
- Porcentaje de masa libre de grasa (músculo)

Procedimientos

En el grupo de pacientes con inmunodeficiencia primaria, se llevo a cabo la medición de somatometría por medio de báscula eléctrica con bioimpedancia modelo HBF-514C, con lo que se midieron porcentajes de grasa y masa libre de grasa. Se aplicó herramienta MUST, que considera dentro de su desarrollo: IMC, porcentaje de pérdida de peso involuntaria, efecto de enfermedades agudas, con estos tres primeros pasos se determina el riesgo global de malnutrición y en el paso 5 se lleva a cabo un plan de cuidados (Anexo 2).

Estadística

Se realizaron medidas de dispersión (media, mediana, moda, desviación estándar) y distribución normal de la población, utilizando el programa de Excel 2011.

VII. ASPECTOS ÉTICOS

Se sometió el trabajo al comité de ética del Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Se solicitó participación voluntaria de todos los pacientes mediante la explicación de la mecánica del trabajo, se solicitó la aprobación por medio de consentimiento informado.

Se verifico que se cumpliera con los lineamientos internacionales para la investigación biomédica en seres humanos (CIOC-WHO) y declaración de Helsinki.

La tesis fue aprobada por el Comité Local de Investigación asignándosele el número de registro R-2017-3601-55.

VIII. RECURSOS Y FINANCIAMIENTO

RECURSOS

Para el desarrollo de este trabajo, se utilizaron las instalaciones propias del Instituto, previamente asignadas para la consulta externa de los pacientes. El costo del seguimiento, estudios paraclínicos y tratamiento de estos pacientes es parte del manejo integral establecido por la institución, por lo tanto no implica gasto agregado para el hospital.

La Dra. Cecilia Hernández Fernández. Médico residente de Alergia e Inmunología Clínica. Elaboración de protocolo, revisión de expedientes, aplicación cuestionarios y captura los datos en la hoja de recolección, análisis de resultados, redacción de discusión y conclusiones.

Dra. Nora Hilda Segura Méndez. Especialista en Alergia e Inmunología Clínica. Participación en diseño de protocolo, análisis de resultados, redacción de discusión y conclusiones.

FINANCIAMIENTO

Debido a que costo del seguimiento, estudios paraclínicos y tratamiento de estos pacientes es parte del manejo integral establecido por la institución, no fue necesario patrocinio para este trabajo.

El material de papelería (hojas blancas, bolígrafo, lápiz, carpeta de arillos) fue proporcionado por el investigador.

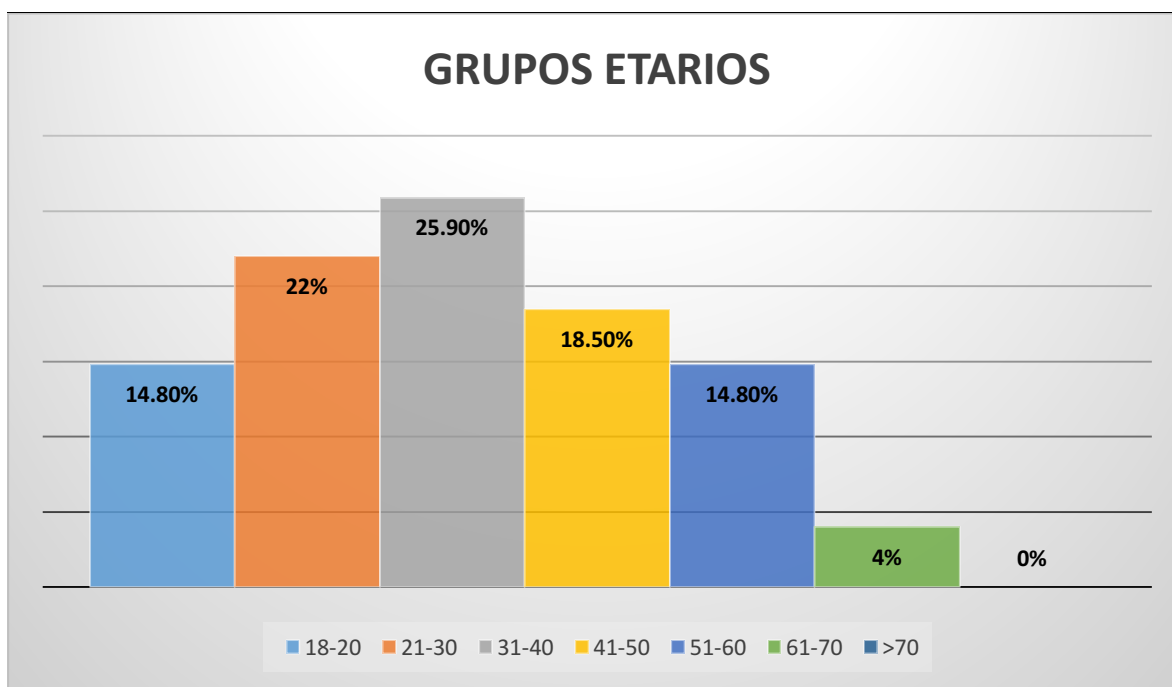
Las computadoras son propiedad de los médicos que realizan el protocolo.

IX. RESULTADOS

En la clínica de inmunodeficiencias primarias, se cuenta con un total de 35 pacientes con diagnóstico de inmunodeficiencia primaria, 8 pacientes no cumplieron criterios de inclusión (5 tuvieron imposibilidad para realizar bioimpedancia, 2 no aceptaron participar, 1 pérdida de vigencia de derechos).

De los 27 incluidos, se encontró una edad promedio de 36 años, con una media de 33 años, y una sigma de 14.54. El paciente con mayor edad contaba con 70 años.(Ilustración 1)

Ilustración 1. Distribución etaria



La distribución por género demostró un predominio en el sexo femenino 60% y 40% masculino, el 85% tiene diagnóstico de inmunodeficiencia común variable, el 7%

fueron Agammaglobulinemias de Bruton, 4% déficit selectivo de IgG y 4% síndrome de Good. (Tabla 1)

Tabla 1 : Datos demográficos			
Total de pacientes	27 (100%)	Inmunodeficiencia Común Variable	23 (85%)
Edad promedio	36 años \pm 14.54	Agammaglobulinemia de Bruton	2 (7%)
Mujeres	16 (60%)	Deficiencia selectiva de IgG	1 (4%)
Hombres	11 (40%)	Síndrome de Good	1 (4%)

Al realizar las mediciones de antropometria se encontró que por IMC el 55% de los pacientes se encontraban dentro del IMC normal, 30% con sobrepeso y 15% con obesidad (Ilustración 2), estos datos se ajustaron de acuerdo a la edad de los pacientes con los que se corrige a 60% con IMC normal, 25% se contró con sobrepeso y 15% con obesidad (Ilustración 3).

Ilustración 2:

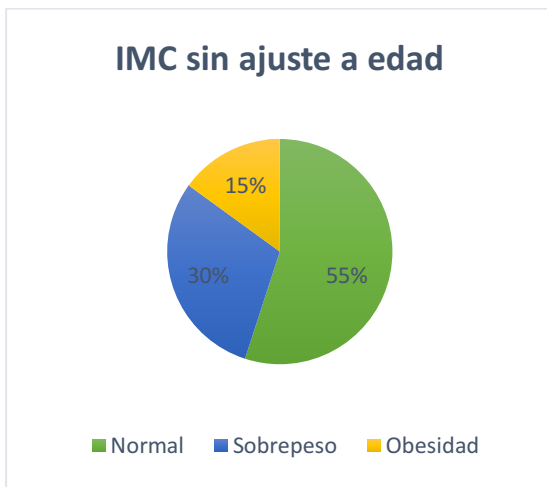
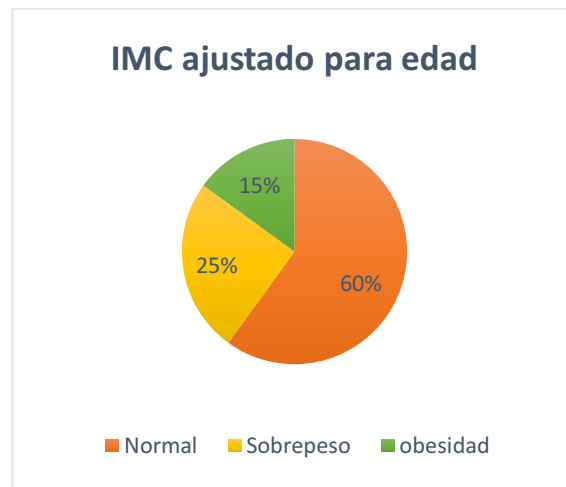


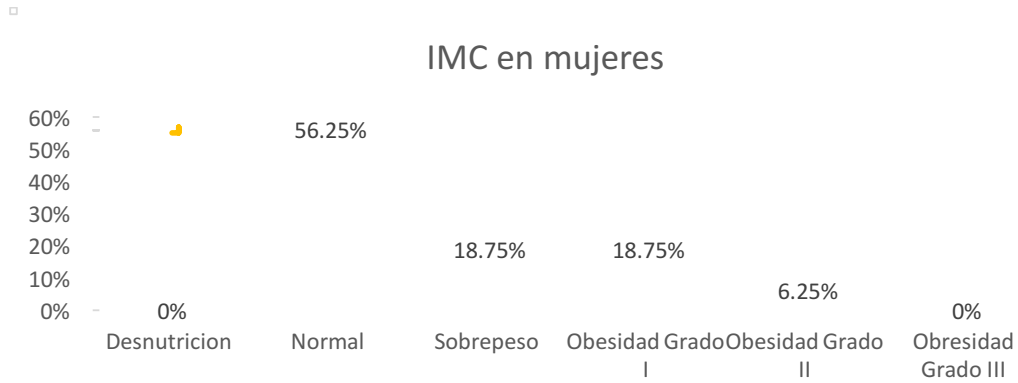
Ilustración 3:



Debido al metabolismo basal distinto entre hombres y mujeres, se realizó el análisis por genero encontrando en el grupo de mujeres IMC normal 56.25%, sobrepeso 18.75%,

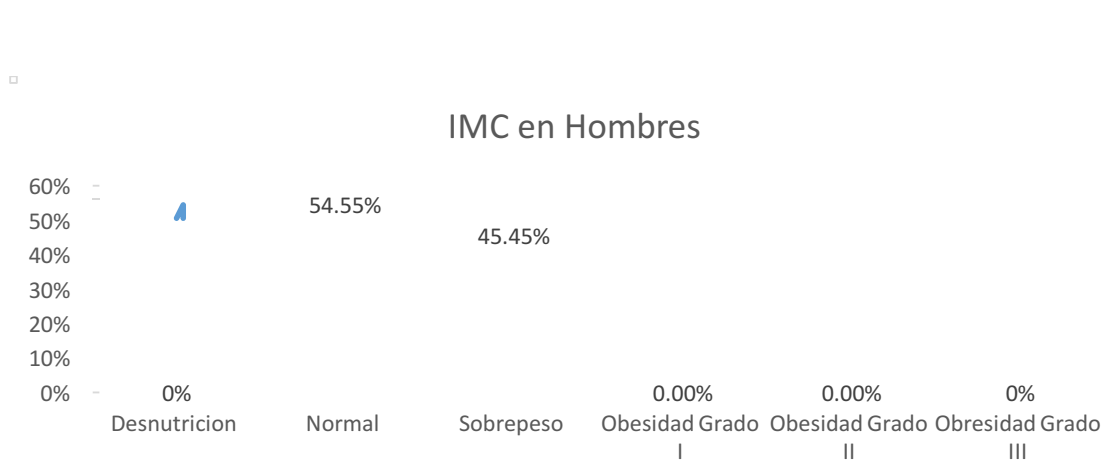
obesidad grado I 18.75%, obesidad grado II 6.25%, sin datos de desnutricion ni obesidad grado III. (Ilustración 4. IMC en Mujeres)

Ilustración 4. IMC en Mujeres



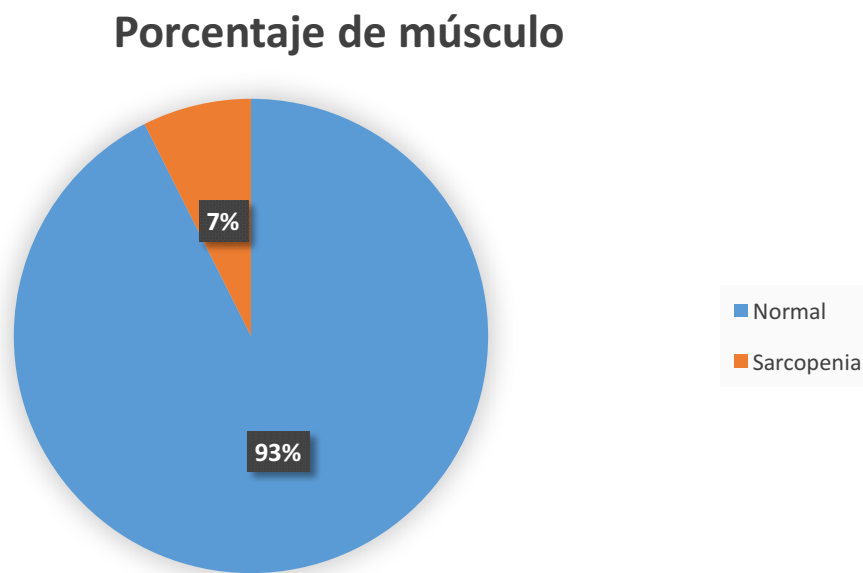
En el sexo masculino encontramos una distribucion con menor variacion, encontrandose el 54.55% dentro de peso normal y 45.55% en sobrepeso. Ilustración 5. IMC en Hombres

Ilustración 5. IMC en Hombres



De acuerdo las mediciones con bioimpedancia por medio de bascula OMRON HBF-514C, los pacientes se encontraron en un 93% con masa muscular normal y , considerando como sarcopenia una masa muscular menor de 20% de acuerdo al metodo de residuo ¹⁷ (mismo utilizado por bascula electronica utlizada) , se encontró que un 7% de los pacientes se encuentran con sarcopenia ya que cuentan con porcentaje de musculo de 19.8 y 19.7 %, lo que los pone en el limite inferior bajo para porcentaje de musculo normal (Ilustración 6.)

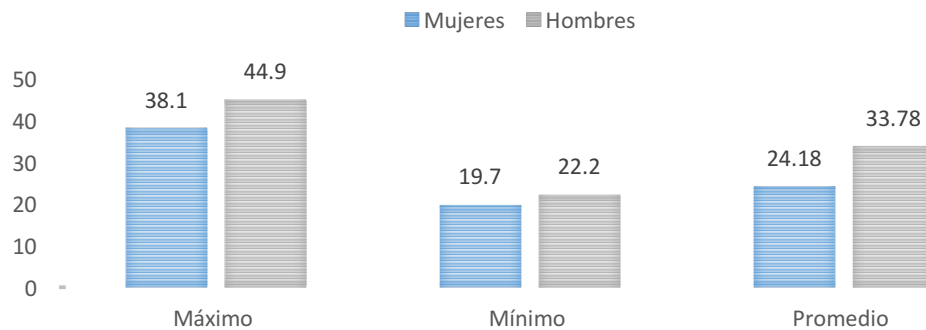
Ilustración 6. Porcentaje de Músculo.



Al ajustar la masa muscular por sexo se encontró que las mujeres tienen 24.18 ± 5.12 y en los hombres 33.78 ± 6.8 . (Ilustración 7)

Ilustración 7. Porcentaje de Masa Muscular por Género

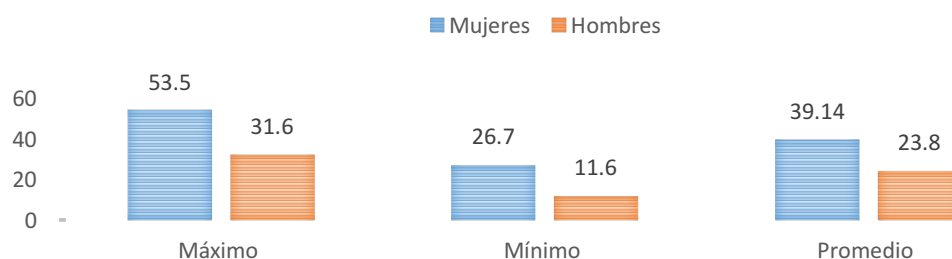
PORCENTAJE DE MASA MUSCULAR



Finalmente dentro de la somatometría, también se realizó la medición de porcentaje de grasa corporal, ya que es conocido que la sarcopenia es un proceso paulatino en la que el músculo va siendo sustituido por grasa, en este sentido nuestros pacientes cuentan con una porcentaje de grasa en promedio fue de 32.89 ± 11.34 , al separarlo por sexo se encontró que las mujeres cuentan con un porcentaje de grasa corporal de 39.14 ± 9.12 , mientras que los hombres 23.80 ± 7.5 . (Ilustración 8)

Ilustración 8. PORCENTAJE DE GRASA CORPORAL

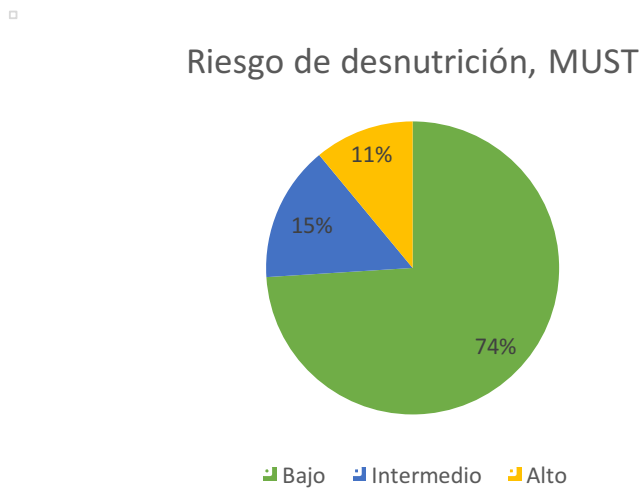
PORCENTAJE DE GRASA CORPORAL



Según lo recabado con la herramienta MUST, contamos con 96% de pacientes sin pérdida de peso, 4% con pérdida mayor al 10%, de estos solo el 11% de los pacientes contaron con una afección aguda que se vio reflejada en la disminución

de su peso y el 89% no ha tenido alteraciones de peso, de acuerdo a la valoración de riesgo en nuestros pacientes se encuentra un 74% de pacientes con riesgo bajo de desnutrición, 15% con riesgo intermedio y solo el 11% con riesgo alto de desnutrición.(Ilustración 9)

Ilustración 9



De acuerdo a esto, parece existir una relación fuerte entre la presencia de afección aguda y un riesgo alto de desnutrición, ya que ambos presentaron una prevalencia del 11%, lo que correlaciona con el valor obtenido en el paso 3 de la herramienta. Nuestra población tiende a cursar con un IMC en el que predomina la normalidad y el sobrepeso.

X. DISCUSIÓN

La población adulta, con inmunodeficiencias primarias, cada vez va en aumento, debido a los nuevos tratamientos para esta enfermedad, este grupo de pacientes puede cursar con diferentes alteraciones nutricionales, se ha descrito poco al respecto de la asociación entre alteraciones nutricionales y su impacto en los pacientes con inmunodeficiencias primarias.

A lo largo del desarrollo de este trabajo encontramos que nuestra población es predominantemente constituida por mujeres, con predominio en las edades que abarca de los 15 a los 50 años predominante, esto es parecido a la pirámide población en México¹⁸.

El diagnóstico más frecuente en nuestra población, fue la Inmunodeficiencia Común Variable (IDCV) con el 85%, de forma general se describe a la deficiencia de IgA como la inmunodeficiencia más común, seguida por IDCV. Este dato se puede explicar debido a que la deficiencia selectiva de IgA puede cursar asintomática, por lo que su incidencia se encuentra infraestimada. Por otro lado, se describe dentro de la historia natural de la deficiencia de IgA, que esta puede evolucionar a IDCV, por lo que es posible que nuestra población tenga este predominio de enfermedad, así mismo esta es la inmunodeficiencia sintomática, más frecuente en adultos.^{13,19}.

Al respecto de los datos encontrados de acuerdo a somatometría. De acuerdo al IMC, se encontró una incidencia del 30% en sobrepeso y 15% obesidad. De acuerdo a la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2016, la prevalencia combinada de

sobrepeso y obesidad en áreas urbanas para tal año, en la población de adultos mayores de 20 años, calculó una prevalencia 71.2%²⁰, de acuerdo a tasas, nuestros pacientes se encuentran en su mayoría dentro del peso normal (55%), situación que contrasta con la población general en México.

Al ajustarse a la edad de nuestros pacientes, encontramos una muy discreta modificación, con disminución del 5% en la población con sobrepeso, pero sin impacto sobre la prevalencia de obesidad. Esto es debido a que nuestra pirámide poblacional cuenta con distribución mayor en menores de 65 años, pero al realizar ajuste individual, en los pacientes mayores de 65 años, es posible identificar tempranamente riesgos de desnutrición, considerando en este grupo de población, riesgo de desnutrición en aquellos pacientes con IMC menor de 22.⁶

Al realizar grupos de acuerdo a género, la prevalencia combinada de sobrepeso y obesidad en ambos grupos tienen una distribución parecida, pero al desglosar sobrepeso y obesidad encontramos que en el grupo del sexo femenino tiende a cursar con más frecuencia con obesidad, situación que presenta el mismo comportamiento en la población general²⁰. Esta situación, es un marcador de riesgo para nuestros pacientes, se sabe que la obesidad aumenta las comorbilidades, ya que induce situaciones psicológicas, procesos cognitivos, enfermedades cardiovasculares y activación de vías pro-inflamatorias.^{21,22}

Sin embargo, IMC solo nos expresa la relación que existe entre el peso y la talla, no la composición corporal, por lo que se decidió realizar bioimpedancia. Técnica que

solo cuenta con una posibilidad de error de 2-3%, el cual puede depender del estado de hidratación de los pacientes, por lo que resulta ser un método adecuado y seguro para el paciente, ya que no incluye medidas invasivas, fáciles de llevar a cabo durante una revisión en el consultorio médico. ^{9,23}

De acuerdo a este estudio, se encontró en el 93% de nuestros pacientes una adecuada cantidad de músculo, solo en el 7% de los pacientes se encontró riesgo de sarcopenia, al analizar estos datos por grupos de acuerdo al género, los hombres presentaron un mayor porcentaje de masa muscular y las mujeres fueron las únicas que presentaron sarcopenia.

En cuanto al porcentaje de grasa corporal, se encontró que las mujeres cursan con un mayor porcentaje corporal de grasa. Además, cursan con menores niveles de masa muscular, en dos casos se encontró sarcopenia. Esto se ha asociado con un riesgo aumentado para enfermedades cardiovasculares y enfermedades metabólicas por las adipocinas proinflamatorias, prototípicamente TNF- α , IL-6, leptina, adiponectina y resistina, que directamente generan resistencia a la insulina además de aumentar directamente el perfil inflamatorio, de forma secundaria puede generar en los pacientes un síndrome de fragilidad. ^{17,21} Se ha mostrado que la disminución de peso en estos pacientes también disminuye el perfil proinflamatorio, también se ha utilizado inhibidor de TNF- α en pacientes obesos, esto disminuye la resistencia a insulina ²¹.

Este punto, considerando al tejido adiposo un factor de riesgo para inflamación crónica, además de que es un marcador de síndrome metabólico, esto obliga a la concientización de nuestros pacientes sobre realizar una mayor actividad física y con esto poder disminuir el riesgo de comorbilidades, como diabetes e hipertensión, que acortan aún más su pronóstico de vida.

Por otro lado, la disminución de peso, por medio de la disminución de grasa corporal, también traerá consigo mejoras en el costo-beneficio de estos pacientes con uso de inmunoglobulina.

El tejido adiposo sustituye las fibras musculares, por lo que se habla del concepto obesidad sarcopénica y en estos pacientes se ha visto una mayor concentración de IL-6 y TNF- α , citocinas secretadas por los adipositos. ^{21,17}

Los pacientes con sarcopenia pueden ser candidatos para rehabilitación física y nutrición dirigida, debido a que se ha identificado que la disminución en la prevalencia de sarcopenia puede disminuir hasta en 1.1 billones de dólares la atención médica. ¹⁷

Estas dos citocinas se han visto involucradas con mayor fragilidad, pérdida de la fuerza muscular, disminución del rendimiento físico, disminución de la cognición y mayor riesgo de eventos cerebrovasculares y, en cuanto a procesos infecciosos, se ha encontrado relación con un riesgo incrementado de presentar neumonías adquiridas en la comunidad con necesidad de hospitalización. Esto también se

asocia con la disminución de las concentraciones de IL-2 y una mayor susceptibilidad a patógenos. De esta forma, la desnutrición y las infecciones aumentan tanto la morbilidad como la mortalidad de los pacientes ^{4,24,25}

Independientemente al TNF- α , se ha encontrado una estrecha relación entre los niveles elevados de IL-6 y procesos neoplásicos. ²⁴ Así mismo se ha identificado, que este grupo de pacientes pueden presentar una mayor activada del perfil Th1, con lo que aumentan el riesgo de presentar enfermedades autoinmunes. ²⁵

Finalmente, la herramienta MUST fue de utilidad en aquellos pacientes que presentaron una enfermedad aguda cercana a la evaluación, lo que correlaciona con mayor riesgo de desnutrición, pero debido a que nuestra población tiene a cursar con una incidencia significativa de sobrepeso y obesidad, esta herramienta no permitió identificar adecuadamente a pacientes con riesgos nutricionales.

XI. CONCLUSIONES

- Realizar el cálculo de IMC nos permite clasificar de forma inicial a los pacientes con riesgos nutricionales
- El problema nutricional más prevalente fue sobrepeso y obesidad, llevar a los pacientes a su peso ideal y una adecuada composición corporal disminuirá los gastos por atención en los pacientes con Inmunodeficiencias Primarias
- La somatometría con bioimpedancia nos permite conocer la composición corporal y con esto identificar sarcopenia en los pacientes, así como los niveles altos de grasa corporal, lo que nos permitirá identificar riesgos de enfermedades proinflamatorias o fragilidad
- La población de sexo femenino, tiene mayor porcentaje de grasa corporal y menos porcentaje de masa muscular, por lo que de acuerdo a lo consultado, esta población cuenta con mayor secreción de citocinas proinflamatorias, con lo que es posible que se aumente el riesgo de presentar enfermedades metabólicas, como resistencia de insulina, así como inflamatorias.
- Se encontró en el 7% de nuestros pacientes sarcopenia, 11% con riesgo alto de desnutrición (por MUST), por lo que se requerirá seguimiento por nutrición para evitar mayor fragilidad que condicione desnutrición, con lo que se logrará mejorar el pronóstico.

- Los mayores puntajes obtenidos por medio de la herramienta MUST son derivados de la presencia de enfermedades agudas que hayan modificado su ingesta en un periodo no mayor de 3 meses a la evaluación, por lo que esta herramienta cuenta con esta temporalidad como limitante
- Consideramos que la somatometría con bioimpedancia nos permite una evaluación integral, de forma no invasiva, en este grupo de pacientes, para identificar oportunamente riesgos de fragilidad y por lo tanto de comorbilidades.

Planteamientos para nuevos trabajos:

- Lograr aumentar el porcentaje de masa muscular, disminuirá los riesgos de comorbilidades metabólicas, cognitivas, autoinmunes.
- Realizar mediciones de IL-6 y TNF- α en pacientes con mayores índices de sarcopenia y tejido adiposo, con la finalidad de identificar tempranamente estados pro-inflamatorios.

XII. ANEXOS

ANEXO I: CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO (ADULTOS)

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

***ESTUDIO: “Evaluación del Estado Nutricional en los Pacientes con
Inmunodeficiencias Primarias”***

Ciudad de México, a _____ de _____ de 2017

Número de registro del estudio: _____

Por medio de la presente se solicita su participación en el proyecto de investigación titulado ***“Evaluación del Estado Nutricional en los Pacientes con Inmunodeficiencias Primarias”***, que se llevará a cabo en la UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez”, del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

El objetivo de este estudio es conocer el estado nutricional de los pacientes con inmunodeficiencias. Su participación consiste en permitirnos realizar mediciones corporales como son peso, talla, por medio de bioimpedancia se medirá el porcentaje de masa muscular, porcentaje de grasa corporal y grasa visceral, le solicitaremos responder únicamente si en los últimos 3-6 meses ha tenido pérdida de peso involuntaria y si ha estado hospitalizado en los últimos 3-6 meses, como parte del cuestionario MUST, esta evaluación tomará únicamente aproximadamente 15 minutos de su tiempo. Dado a que solo realizaremos mediciones corporales y dos preguntas, este protocolo no representa ningún riesgo para usted.

En caso de que lo desee, se le proporcionará información sobre los resultados del estudio y envié a servicio de nutrición.

Conserva el derecho de retirarse del estudio en cualquier momento incluso aunque haya firmado esta carta.

No será identificado por su nombre en las presentaciones o publicaciones que deriven del estudio, y los datos relacionados a su privacidad serán manejados en forma estrictamente confidencial.

Los beneficios del estudio para usted consisten en la implementación de estrategias que favorezcan el apego a su tratamiento y el conocimiento de su enfermedad, a través de la percepción que usted tenga de ella, según los resultados del cuestionario realizado.

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a Cecilia Hernández Fernández (matrícula 97370500) y Nora Hilda Segura Méndez (matrícula 6963781), ambos médicos del servicio de Alergia e Inmunología Clínica de la UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez”. Teléfono: 56 27 69 00, extensión 21538, 21546.

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque “B” de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx

Nombre y firma del sujeto	Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento
Nombre, relación, dirección y firma del testigo 1	Nombre, relación, dirección y firma del testigo 2
Dra. Cecilia Hernández Fernández* Responsable del proyecto	Dra. Nora Hilda Segura Méndez+ Asesora del proyecto

* Médico Residente de Alergia e Inmunología Clínica de la UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez”. Correo electrónico: ceciliahernandezfdez@gmail.com. Teléfono: 56 27 69 00, extensión 21538, 21546

+ Especialista en Alergia e Inmunología Clínica. Jefe de servicio de Alergia e Inmunología Clínica de la UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez”. Correo electrónico: norasegura@yahoo.com. Teléfono: 56 27 69 00, extensión 21538, 21546

Paso 1 + **Paso 2** + **Paso 3**
Puntuación del IMC + **Puntuación de la pérdida de peso** + **Puntuación del efecto de las enfermedades agudas**

IMC kg/m ²	Puntuación
>20 (>30 Obesidad)	= 0
18.5-20	= 1
<18.5	= 2

Pérdida de peso involuntaria en los últimos 3-6 meses	
%	Puntuación
<5	= 0
5-10	= 1
>10	= 2

El paciente está muy enfermo y no ha habido, o es probable que no vaya a haber, aporte nutricional durante >5 días
2 puntos

Si no puede obtener la estatura ni el peso, consulte al dorso las medidas alternativas y el uso de criterios subjetivos

Es improbable que el efecto de las enfermedades agudas tenga aplicación fuera del hospital. Véase más información en el Manual explicativo 'MUST'

Paso 4

Riesgo global de malnutrición

Sume las puntuaciones para calcular el riesgo global de malnutrición
 0 puntos: Riesgo bajo 1 punto: Riesgo intermedio 2 o más puntos: Riesgo alto

Paso 5

Directrices de tratamiento

0 Riesgo bajo
Asistencia clínica habitual

- Repetir el cribado

Hospital: todas las semanas
 Residencias: todos los meses
 Comunidad: todos los años en grupos especiales, p. ej., mayores de 75 años

1 Riesgo intermedio
Observación

- Documentar el aporte dietético durante 3 días
- Si el aporte es suficiente: escaso interés clínico; repetir el cribado
 - Hospital: todas las semanas
 - Residencias: como mínimo todos los meses
 - Comunidad: como mínimo cada 2-3 meses
- Si el aporte es insuficiente: interés clínico; seguir las normas locales, fijar objetivos, mejorar y aumentar el aporte nutricional total, controlar y revisar periódicamente el plan de cuidados

2 o más Riesgo alto
Tratamiento*

- Derivar a un dietista o a un equipo de apoyo nutricional, o aplicar las normas locales
- Fijar objetivos, mejorar y aumentar el aporte nutricional total
- Controlar y revisar el plan de cuidados

Hospital: todas las semanas
 Residencias: todos los meses
 Comunidad: todos los meses

* Salvo que sea perjudicial o no se espere ningún beneficio del apoyo nutricional, p. ej., en caso de muerte inminente.

Todas las categorías de riesgo:

- Tratar la enfermedad subyacente y proporcionar asesoramiento sobre la elección de los alimentos y ayuda para comer y beber cuando sea necesario.
- Registrar la categoría de riesgo de malnutrición.
- Registrar la necesidad de dietas especiales y seguir las normas locales.

Obesidad:

- Registrar la presencia de obesidad. En los pacientes con enfermedades subyacentes, normalmente es necesario controlarla antes de tratar la obesidad.

Cuando se identifique a una persona de riesgo, deberá repetirse la evaluación en los distintos ámbitos de atención sanitaria

XIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Veldhoen, M. & Veiga-Fernandes, H. Feeding immunity: skepticism, delicacies and delights. *Nat. Immunol.* **16**, 215–219 (2015).
2. Cunningham-Rundles, S. & Mcneeley, D. F. Mechanisms of nutrient modulation of the immune response. *J Allergy Clin Immunol* **115**, 1119–1128 (2005).
3. Afacan, N. J., Fjell, C. D. & Hancock, R. E. W. A systems biology approach to nutritional immunology- Focus on innate immunity. *Mol. Asp. Med.* **33**, 14–25 (2012).
4. Katona, P. & Katona-apte, J. The Interaction between Nutrition and Infection. *Clin. Infect. Dis.* **46**, 1582–8 (2008).
5. Cederholm, T., Barazzoni, R., Austin, P., Ballmer, P. & Al, E. Definitions and terminology of clinical nutrition: an ESPEN Consensus Statement. *Clin. Nutr.* **xxx**, 1–16 (2016).
6. Salud, S. de. in *Guía de Practica Clinica* (2014). at <<http://www.cenetec.salud.gob.mx/interior/catalogoMaestroGPC.html%0A2>>
7. Cederholm, T., Bosaeus, I., Barazzoni, R. & Al, E. Diagnostic criteria for malnutrition e An ESPEN Consensus Statement. *Clin. Nutr.* **34**, 335–340 (2015).
8. Mithal, A., Bonjour, J., Boonen, S., Burckhardt, P. & Degens, H. Impact of nutrition on muscle mass , strength , and performance in older adults. *Osteoporos Int* **24**, 1555–1566 (2013).
9. Earthman, C. P. *Body Composition Tools for Assessment of Adult Malnutrition at the Bedside: A Tutorial on Research Considerations and Clinical Applications Introduction to Lean Tissue Terminology. Journal of Parenteral and Enteral Nutrition* **39**, (2015).
10. Van Bokhorst-de van der Schueren, M. A. E., Guaitoli, P. R., Jansma, E. P. & de Vet, H. C. W. Nutrition screening tools: Does one size fit all? A systematic review of screening tools for the hospital setting. *Clin. Nutr.* **33**, 39–58 (2014).
11. Bonilla, F. A. *et al.* International Consensus Document (ICON): Common Variable Immunodeficiency Disorders. *J. Allergy Clin. Immunol. Pract.* **4**, 38–59 (2016).
12. Daniels, J. A., Lederman, H. M., Maitra, A. & Montgomery, E. A. Gastrointestinal Tract Pathology in Patients With Common Variable Immunodeficiency (CVID) A Clinicopathologic Study and Review. *Am J Surg Pathol* **31**, 1800–1812 (2007).
13. Ameratunga, R., Woon, S. T., Gillis, D., Koopmans, W. & Steele, R. New diagnostic criteria for common variable immune deficiency (CVID), which may assist with decisions to treat with intravenous or subcutaneous

- immunoglobulin. *Clin. Exp. Immunol.* **174**, 203–211 (2013).
14. Jolles, S. *et al.* Current treatment options with immunoglobulin G for the individualization of care in patients with primary immunodeficiency disease. *Clin. Exp. Immunol.* **179**, 146–160 (2015).
 15. Orange, J. S. *et al.* Use of intravenous immunoglobulin in human disease: A review of evidence by members of the Primary Immunodeficiency Committee of the American Academy of Allergy, Asthma and Immunology. *J. Allergy Clin. Immunol.* **117**, 525–553 (2006).
 16. Bonagura, V. R. Using Intravenous Immunoglobulin (IVIG) to Treat Patients with Primary Immune Deficiency Disease. *J Clin Immunol.* **33**, S90–S94 (2013).
 17. Kim, T. N. & Choi, K. M. Sarcopenia : Definition , Epidemiology , and Pathophysiology. *J Bone Metab* **20**, 1–10 (2013).
 18. Encuesta Intercensal 2015. *Inst. Nac. Estadística y Geogr.* (2015). at <<http://cuentame.inegi.org.mx/poblacion/habitantes.aspx?tema=P%0D>>
 19. Yazdani, R., Azizi, G., Abolhassani, H. & Aghamohammadi, A. Selective IgA Deficiency : Epidemiology , Pathogenesis , Clinical Phenotype , Diagnosis , Prognosis and Management. *Scand. J. Immunol.* 3–12 (2016). doi:10.1111/sji.12499
 20. Pública, I. N. de S. *Encuesta Nacional de Salud y Nutricion de Medio Camino 2016.* (2016).
 21. Makki, K., Froguel, P. & Wolowczuk, I. Adipose Tissue in Obesity-Related Inflammation and Insulin Resistance : Cells , Cytokines , and Chemokines. *ISRN Inflammation* **2013**, (2013).
 22. Ohashi, K., Shibata, R., Murohara, T. & Ouchi, N. Role of anti-inflammatory adipokines in obesity-related diseases. *Trends Endocrinol. Metab.* **25**, 348–355 (2014).
 23. Claire-Del Granado, R. & Mehta, R. L. Fluid overload in the ICU: evaluation and management. *BMC Nephrol.* **17**, 109 (2016).
 24. Ventura, M. T. *et al.* Allergic diseases in the elderly: biological characteristics and main immunological and non-immunological mechanisms. *Clin. Mol. Allergy* **15**, 1–24 (2017).
 25. Iliakis, D. & Kressig, R. The relationship between malnutrition and immune. *Ther. Umsch.* **71**, 55–61 (2014).