

Hospital General Docente “Aleida Fernández Chardiet”. Güines. Mayabeque

## EL ESTADO NUTRICIONAL AL INGRESO EN UNA UNIDAD DE CUIDADOS CRÍTICOS COMO FACTOR PRONÓSTICO DE LA EVOLUCIÓN DE LA SEPSIS

Mijail Hernández Oliva<sup>1</sup>, Airón Hernández Jiménez<sup>2</sup>, Adrián Núrquez Merlán<sup>3</sup>, Maidolys Padrón Mora<sup>4</sup>.

### RESUMEN

**Introducción:** La desnutrición presupone una desventaja para la evolución de la sepsis en un paciente críticamente enfermo. **Objetivo:** Evaluar las asociaciones entre el estado nutricional y la evolución de la sepsis en los pacientes críticamente enfermos. **Locación del estudio:** Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), Hospital General Docente “Aleida Fernández Chardiet”, Güines (Provincia de Mayabeque, Cuba). **Diseño del estudio:** Retrospectivo, analítico. **Serie de estudio:** Ochenta y ocho pacientes (Mujeres: 61.4%; Edad promedio: 60.9 ± 16.7 años; Puntaje APACHE II > 15: 48.9%; Estada en la UCI: 8.9 ± 8.4 días; Mortalidad por-todas-las-causas: 47.7%) diagnosticados con sepsis (puntaje SOFA ≥ 2) al ingreso en la UCI hospitalaria entre Enero del 2015 y Junio del 2017. **Métodos:** Se examinaron las asociaciones entre la escala CONUT del estado nutricional, por un lado; y los indicadores de fisiopatologismo, la estadía en la UCI, la necesidad de ventilación mecánica, las complicaciones ocurridas, y la condición al egreso del paciente séptico, por el otro. **Resultados:** El puntaje CONUT promedio fue de 4.9 ± 3.6. El 53.5% de los pacientes se presentó con puntajes CONUT ≥ 5. Puntajes CONUT elevados se asociaron con el uso de la ventilación mecánica, el puntaje APACHE II elevado, y la mortalidad durante la estadía en la UCI. **Conclusiones:** La desnutrición al ingreso de un paciente séptico en una UCI se asocia con un mayor uso de ventilación mecánica, un fisiopatologismo frecuente, y una mortalidad aumentada. **Hernández Oliva M, Hernández Jiménez A, Núrquez Merlán A, Padrón Mora M.** El estado nutricional al ingreso en una unidad de cuidados críticos como factor pronóstico de la evolución de la sepsis. RCAN Rev Cubana Aliment Nutr 2018;28(2);314-327. RNPS: 2221. ISSN: 1561-2929.

Palabras clave: *Paciente críticamente enfermo / Sepsis / Desnutrición / Mortalidad.*

<sup>1</sup> Médico, Especialista de Primer grado en Medicina Intensiva y Emergencias. Profesor instructor. <sup>2</sup> Médico, Especialista de Primer grado en Medicina General Integral. Especialista de Primer Grado en Medicina Intensiva y Emergencias. <sup>3</sup> Médico, Residente de Segundo año en Medicina Intensiva y emergencias. <sup>4</sup> Médico, Especialista de Primer grado en Medicina Intensiva y Emergencias.

Fecha de recibo: 5 de Agosto del 2018. Fecha de aceptación: 15 de Septiembre del 2018.

Mijail Hernández Oliva. Unidad de Cuidados Intensivos. Hospital General Docente “Aleida Fernández Chardiet”. Güines. Mayabeque.

Correo electrónico: [mholiva@infomed.sld.cu](mailto:mholiva@infomed.sld.cu).

## INTRODUCCIÓN

La sepsis tiene una elevada incidencia, es una causa importante de mortalidad en las unidades hospitalarias de cuidados intensivos (UCI); y comporta un alto costo social y económico,<sup>1-2</sup> a pesar de los enormes esfuerzos que se hacen para controlarla.<sup>3-4</sup> La Sociedad de Medicina de los Cuidados Críticos (del inglés *Society of Critical Care Medicine*) y la Sociedad Europea de Medicina de los Cuidados Críticos (*European Society of Intensive Care Medicine*), en su tercera conferencia de consenso, definieron la sepsis como una disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta desregulada del huésped a la infección.<sup>5</sup> Esta exageración de los mecanismos fisiológicos de defensa frente a un agente infeccioso desencadena un estado de hipercatabolia en el individuo que puede llevarlo a la disfunción múltiple de órganos (DMO), condición ésta que incrementa el riesgo de letalidad que le es inherente *per se*.<sup>6</sup>

La sepsis, y la hipercatabolia subsiguiente, pueden conducir al paciente a la desnutrición, depletando la masa magra corporal (responsable de la actividad metabólica corporal), entorpeciendo la evolución del mismo, y oscureciendo en última instancia el pronóstico.<sup>7-8</sup> Lo contrario también sería cierto. La aparición de desnutrición como consecuencia de la enfermedad desencadenada presupondría una importante desventaja dentro del contexto global de la evolución del paciente y la respuesta al tratamiento que se administre, por cuanto coloca a éste en riesgo de desarrollar un cuadro infeccioso en algún momento del tránsito por la UCI.<sup>9-10</sup>

Las consecuencias fisiológicas reconocidas de la desnutrición incluyen el deterioro de la función de los músculos respiratorios con la consecuente reducción de la capacidad vital y la ventilación minutada;<sup>11-12</sup> la disminución de la

contractilidad cardíaca,<sup>13</sup> el aumento de la trombogenicidad, y la afectación de la función renal.<sup>14-15</sup> Estas alteraciones se expresarán como insuficiencia ventilatoria (que requerirá intubación y apoyo ventilatorio), fallo renal, y falla de la cicatrización de las heridas. El costo de todo lo anterior es la aparición de complicaciones, la prolongación de la estadía en la UCI, y el incremento de los costos.<sup>16-19</sup> En consecuencia, se hace importante reconocer y tratar la desnutrición en el paciente atendido en una UCI como un problema de salud con un impacto similar al del diagnóstico primario.

Llegado el momento del reconocimiento y diagnóstico de los trastornos nutricionales presentes en el paciente, se hace imperativo discutir sobre las técnicas disponibles para mensurar el impacto de la enfermedad sobre el estado nutricional. Muchas de las técnicas aplicadas en poblaciones aparentemente sanas pierden todo su valor si se les emplea acriticamente en la evaluación nutricional del paciente críticamente enfermo, en parte, por la variabilidad de *individuo-a-individuo* de la respuesta de la composición corporal de cada persona a la enfermedad, el estrés, y los tratamientos médico-quirúrgicos empleados.<sup>20-22</sup>

En los últimos años se ha despertado el interés en las potencialidades diagnósticas y pronósticas del Índice CONUT de Control Nutricional propuesto por de Ulibarri *et al.* (2002),<sup>23</sup> que reúne en un sistema de puntaje 3 indicadores bioquímicos como la albúmina sérica, el colesterol sérico total y el conteo de linfocitos (CTL) que están disponibles, son económicos, fáciles de adquirir y aplicar, y que ofrecen resultados de rápida interpretación por profesionales incluso sin experiencia en nutrición.

La sepsis se ha convertido en una de las primeras causas de ingreso en la UCI donde se desempeñan los autores. Muchos de estos pacientes pueden exhibir un estado

nutricional precario a la admisión, y por ello se hace necesario contar con instrumentos capaces de detectar sensible- y específicamente la desnutrición presente en el enfermo, a la vez que de forma expedita. Fue el parecer de los autores de que el índice CONUT podría llenar esos requerimientos, y al mismo tiempo, servir como indicador pronóstico de la evolución del paciente séptico.

indica la probabilidad de que el paciente evolucione hacia una falla múltiple de órganos cuando se constata disfunción de 2 (o más) órganos y/o sistemas alejados del sitio primario de infección, y como consecuencia de la sepsis presente.<sup>24</sup>

El puntaje SOFA integra la evaluación de 6 funciones orgánicas diferentes, a saber:<sup>24</sup> *Ventilatoria*:  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 400$  mm Hg (o inferior); *Coagulatoria*: Conteo de

Tabla 1. Herramienta CONUT de Control Nutricional. Indicadores, puntos de corte, puntajes.

Indicador	Grado de desnutrición			
	Normal	Leve	Moderada	Grave
Albúmina, g.L <sup>-1</sup>	≥ 35.0	30.0 – 34.9	25.0 – 29.9	< 25.0
Puntuación	0	2	4	6
Colesterol, mmol.L <sup>-1</sup>	≥ 4.6	3.6 – 4.5	2.5 – 3.5	< 2.5
Puntuación	0	1	2	3
Conteo total de linfocitos, mm <sup>3</sup>	> 1,600	1,200 – 1,599	800 – 1,200	< 800
Puntuación	0	1	2	3
Puntuación total	0 – 1	2 – 4	5 – 8	> 8

Fuente: Referencia [23].

## MATERIAL Y MÉTODO

**Locación del estudio:** Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital General Docente “Aleida Fernández Chardiet”, sito en la ciudad de Güines, cabecera del municipio del mismo nombre, provincia Mayabeque. La UCI ejecuta anualmente 385 ingresos.

**Diseño del estudio:** Retrospectivo, analítico.

**Serie de estudio:** Se recuperaron los registros clínicos de los pacientes ingresados en la UCI con un diagnóstico de sepsis entre el 1<sup>o</sup> de Enero del 2015 y el 30 de Junio del 2017 (ambos inclusive) durante 24 (o más) horas. El diagnóstico de sepsis se estableció ante un puntaje SOFA ≥ 2 en presencia de un foco infeccioso (Respiratorio, Abdominal, Otros).<sup>24</sup> El puntaje SOFA (del inglés *Sequential Organ Failure Assessment*)

plaquetas < 150 x 10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup> (o inferior); *Hepática*: Bilirrubina total > 20 μmol.L<sup>-1</sup>; *Cardíaca*: Presión arterial media < 70 mm Hg vs. Uso de ionotrópicos; *Sistema nervioso central*: Puntaje Glasgow < 14; y *Renal*: Creatinina sérica < 170 μmol.L<sup>-1</sup>. Un puntaje SOFA ≥ 2 apunta hacia la presencia de falla orgánica.<sup>24</sup> El puntaje SOFA se calculó según se ha recomendado en todas partes transcurridas las primeras horas de ingreso del enfermo en la UCI.<sup>24</sup>

De cada paciente se recuperaron, además, el sexo (masculino vs. femenino), el color de la piel (blanca, negra, mestiza), la edad (como años de vida cumplidos), la presencia (ausencia) de complicaciones como consecuencia de la sepsis, el uso de ventilación mecánica, la estancia en la UCI (como los días transcurridos entre el ingreso y el egreso), y la condición al egreso (Vivo | Fallecido). El autor principal (MHO)

supervisó la integridad de los datos recuperados mediante revisión contrastada de los mismos a fin de minimizar la introducción de sesgos.

**Construcción del puntaje APACHE II:** De forma similar a lo dicho con el puntaje SOFA, el puntaje APACHE II (del inglés *Acute Physiologic and Chronic Health Evaluation*) se construyó pasadas las primeras 24 horas de ingreso del paciente en la UCI, de acuerdo a las recomendaciones emitidas previamente. El puntaje APACHE II se dicotomizó como sigue:<sup>25</sup> *Aceptable:* APACHE II < 15 vs. *Elevado:* APACHE II ≥ 15. El punto de corte del puntaje APACHE II se eligió en base a la percepción del equipo investigador de un mayor riesgo implícito de morbimortalidad.

**Construcción del índice CONUT:** El índice CONUT se construyó con los valores de la albúmina sérica, el colesterol total sérico y el CTL transcurridas las primeras 24 horas de estancia del enfermo en la UCI.<sup>23</sup> Cada uno de los 3 indicadores suma puntos a un puntaje global de acuerdo con el deterioro observado en el indicador, como se muestra en la Tabla 1. La presencia de desnutrición se estableció ante puntajes CONUT > 5.<sup>23</sup>

**Procesamiento de los datos y análisis estadístico-matemático de los resultados:** Los datos demográficos, clínicos, fisiopatológicos, bioquímicos y nutricionales recuperados de los pacientes se anotaron en los formularios confeccionados *ad hoc* para el estudio, y se ingresaron en un contenedor digital construido sobre EXCEL para OFFICE de WINDOWS (Microsoft, Redmon, Virginia, Estados Unidos).

Los datos recuperados fueron procesados con el programa estadístico SPSS versión 17.0 (SPSS Inc., Estados Unidos), y se redujeron hasta estadígrafos de locación (media), dispersión (desviación estándar), y agregación (frecuencias absolutas | relativas, porcentajes), según el tipo de la variable.

Se evaluaron la naturaleza y la fuerza de las asociaciones entre la condición del paciente al egreso de la UCI, por un lado; y la edad (< 60 vs. ≥ 60 años), la utilización de la ventilación mecánica (Sí vs. No), la ocurrencia de complicaciones (Sí vs. No), el puntaje APACHE II, y el puntaje CONUT; por el otro. Para ello, se emplearon tests de independencia basados en la distribución ji-cuadrado.<sup>26</sup> Se estableció un nivel de significación menor de 0.05 para denotar los eventos como significativos. Se calcularon también las correspondientes razones de disparidad (en inglés OR de *Odds-Ratio*).<sup>26</sup> Si el caso fuera de variables cuantitativas, y anticipando una distribución desigual de los integrantes de la serie de estudio según los estratos de la variable dependiente, se empleó el test de los rangos múltiples de Kruskal-Wallis.<sup>27</sup>

Finalmente, aquellas asociaciones univariadas que fueron significativas se ingresaron en un modelo multivariado. Los parámetros del modelo se estimaron mediante una maquinaria de regresión logística.<sup>28</sup>

**Consideraciones éticas:** Dada la naturaleza retrospectiva del estudio, no se solicitaron actos de consentimiento informado de los pacientes atendidos en la UCI que fueron incluidos en este estudio. No obstante, los datos se trataron agregadamente para así responder a los objetivos de la investigación. Se garantizó en todo momento el anonimato y la discreción en la recolección y tratamiento estadístico-matemático de los datos utilizados.

## RESULTADOS

Durante la ventana de observación del estudio ingresaron en la UCI 911 pacientes. El 13.3% de ellos llenaron los criterios de la presencia de sepsis. La serie de estudio quedó constituida finalmente por 88 pacientes que ingresaron en la UCI durante la ventana de observación del estudio debido

a la presencia de un foco infeccioso (*Respiratorio*: 90.9%) que se acompañó de signos de sepsis. Estos pacientes representaron el 9.6% de todos los ingresados en la UCI durante la ventana de observación del estudio. El puntaje SOFA promedio fue de  $3.5 \pm 1.9$ . La distribución de la serie de estudio según el puntaje SOFA fue como sigue: SOFA entre 2 – 3: 62.5%; y SOFA  $\geq 4$ : 32.5%.

promedio de los pacientes estudiados fue de  $61.0 \pm 16.7$  años. El 80.7% de los pacientes tenía la piel blanca. La estadía promedio en la UCI fue de  $8.9 \pm 8.4$  días. Casi la quinta parte de los enfermos tuvieron estadías en la UCI  $> 15$  días.

Casi la mitad de los pacientes estudiados experimentó algún tipo de complicación. La tasa de uso de la ventilación mecánica fue del 60.2%. La tasa

Tabla 2. Características demográficas, clínicas, y fisiopatológicas de los pacientes atendidos por sepsis en una unidad de cuidados críticos. Se presentan el número y [entre corchetes] el porcentaje de pacientes en cada estrato de la característica respecto del tamaño de la serie de estudio. En instancias selectas se presentan la media  $\pm$  desviación estándar de la característica. Leyenda: UCI: Unidad de Cuidados Intensivos.

Característica	Hallazgos
Sexo	Masculino: 34 [38.6] Femenino: 54 [61.4]
Edad, años	$61.0 \pm 16.7$
Edad	$< 60$ años: 38 [43.2] $\geq 60$ años: 50 [56.8]
Color de la piel	Blanca: 71 [80.7] Negra: 10 [11.4] Mestiza: 7 [ 8.0]
Estadía en la UCI, días	$8.9 \pm 8.4$
Estadía en la UCI	$\leq 15$ días: 71 [80.7] $> 15$ días: 17 [19.3]
Origen del foco séptico	Respiratoria: 80 [90.9] Abdominal: 6 [ 6.8] Otras: 2 [ 2.3]
Puntaje APACHE II	$15.4 \pm 3.9$
Puntaje APACHE II	$< 15$ : 45 [51.1] $\geq 15$ : 43 [48.9]
Complicaciones	Sí: 41 [46.6] No: 47 [53.4]
Ventilación mecánica	Sí: 53 [60.2] No: 35 [39.8]
Condición al egreso	Vivos: 46 [52.3] Fallecidos: 42 [47.7]

Tamaño de la serie: 88.

Fuente: Registros del estudio.

La Tabla 2 muestra las características demográficas, clínicas y fisiopatológicas de los pacientes estudiados. Predominaron las mujeres sobre los hombres. La edad

de supervivencia fue del 52.3%. El puntaje APACHE II promedio fue de  $15.4 \pm 3.9$ . Casi la mitad de los pacientes mostró un puntaje APACHE II  $\geq 15$ .

Tabla 3. Asociaciones entre la condición del enfermo al egreso de la unidad de cuidados intensivos y las variables demográficas, clínicas y fisiopatológicas incluidas en el diseño experimental. Leyenda: OR: Razón de disparidades.

Variables	Condición al egreso		OR [IC 95%]	Interpretación
	Vivos	Fallecidos		
Tamaño	46	42		
<b>Edad</b>				
• < 61 años	23 [60.5]	15 [39.5]	1.8	$\chi^2 = 1.83$
• $\geq 61$ años	23 [46.0]	27 [56.8]	[0.8 – 4.2]	
<b>Ventilación mecánica</b>				
• Sí	21 [39.6]	32 [60.4]	0.3	$\chi^2 = 8.55^{\ddagger}$
• No	25 [71.4]	10 [28.6]	[0.1 – 0.7]	
<b>Complicaciones</b>				
• Sí	8 [19.5]	33 [80.5]	0.06	$\chi^2 = 33.02^{\ddagger}$
• No	38 [80.9]	9 [19.1]	[0.02 – 0.17]	
<b>Puntaje APACHE II</b>				
• < 15	34 [75.6]	11 [24.4]	7.9	$\chi^2 = 20.0^{\ddagger}$
• $\geq 15$	12 [27.9]	31 [72.1]	[3.1 – 20.7]	
<b>Estadía en la UCI</b>				
• $\leq 15$ días	38 [53.5]	33 [46.5]	1.3	$\chi^2 = 0.23$
• > 15 días	8 [47.1]	9 [52.9]	[0.3 – 3.7]	

$^{\ddagger}$  p < 0.05.

Tamaño de la serie: 88.

Fuente: Registros del estudio.

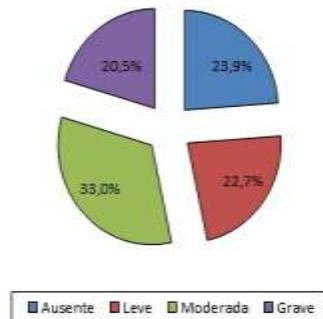
Como se hubiera anticipado de la naturaleza del presente estudio, la mortalidad del paciente se asoció fuertemente con el puntaje SOFA: fue 12 veces más probable que falleciera un paciente con un puntaje SOFA  $\geq 4$  (OR = 12.0; IC 95%: 4.1 – 34.8; p < 0.05).

La Tabla 3 muestra las asociaciones entre la condición del enfermo al egreso de la UCI, por un lado; y las variables demográficas, clínicas y fisiopatológicas del diseño experimental, por el otro. Excepción hecha de la edad, la ocurrencia de complicaciones, el uso de la ventilación mecánica, el puntaje APACHE II, y la estadía en la UCI se asociaron con la condición al egreso del enfermo: fue más probable encontrar una tasa mayor de complicaciones (OR = 0.06; IC 95%: 0.02 – 0.17; p < 0.05), un mayor uso de la ventilación mecánica (OR = 0.3; IC 95%:

0.1 – 0.7), y un puntaje APACHE II (OR = 7.9; IC 95%: 3.1 – 20.7; p < 0.05) mayor entre los enfermos que fallecieron.

La Figura 1 muestra la distribución de la serie de estudio según los estratos del puntaje CONUT: *Desnutrición ausente*: 23.9%; *Leve*: 22.7%; *Moderada*: 33.0%; y *Grave*: 20.5%; respectivamente. El puntaje CONUT promedio fue de  $4.9 \pm 3.6$ . El comportamiento de las variables bioquímicas incluidas dentro del puntaje CONUT fue como sigue: *Albumina*:  $30.8 \pm 6.4$  g.L<sup>-1</sup>; *Colesterol total sérico*:  $3.5 \pm 0.9$  mmol.L<sup>-1</sup>; y *Conteo total de linfocitos*:  $2,461.8 \pm 1,947.3$  mm<sup>3</sup>. La afectación de los indicadores fue como sigue (en orden descendente): *Albumina sérica* < 35.0 g.L<sup>-1</sup>: 62.5%; *Colesterol total* < 3.5 mmol.L<sup>-1</sup>: 47.7%; y *CTL* < 1,500 células.mm<sup>3</sup>: 21.6%; respectivamente.

Figura 1. Distribución de las categorías nutricionales incluidas dentro del puntaje CONUT en la serie de estudio. Para más detalles: Consulte el texto del presente artículo.



Tamaño de la serie: 88.

Fuente: Registros del estudio.

El puntaje CONUT se asoció estrechamente con el puntaje SOFA: evento esperado dado el requerimiento de la presencia de sepsis en el paciente para que éste sea incluido en la presente serie de estudio. Los criterios actuales de definición y diagnóstico de la sepsis han incorporado elementos de disfunción orgánica. El puntaje SOFA integra la presencia de elementos que inducen a pensar en la presencia de disfunción orgánica en el enfermo como consecuencia del foco séptico (esté éste identificado o no). Luego, el puntaje CONUT solo refleja la repercusión de la sepsis sobre el comportamiento de los indicadores nutricionales incluidos dentro del mismo.

La Tabla 4 muestra las asociaciones entre el puntaje CONUT y las otras variables incluidas en el diseño experimental. El puntaje CONUT se asoció con el uso de la ventilación mecánica ( $\chi^2 = 7.7$ ;  $p \leq 0.05$ ) y el puntaje APACHE II ( $\chi^2 = 12.5$ ;  $p < 0.05$ ). Asimismo, el puntaje CONUT se asoció

estrechamente con la condición del enfermo al egreso de la UCI ( $\chi^2 = 17.1$ ;  $p < 0.05$ ).

Finalmente, la Tabla 5 muestra la influencia conjunta de los índices de fisiopatologismo y el puntaje CONUT sobre la condición al egreso de la UCI. El comportamiento del puntaje SOFA podría corresponderse con una referencia circular por cuanto se utilizó como criterio en la construcción de la serie de estudio. Habiendo dicho esto, se destaca el comportamiento del puntaje CONUT (OR = 3.45; IC 95%: 1.264 – 9.415;  $p < 0.05$ ) respecto del APACHE II como predictor de la mortalidad del paciente críticamente enfermo atendido por sepsis en una UCI.

## DISCUSIÓN

El presente estudio ha examinado las relaciones que se establecen entre el estado nutricional del enfermo atendido en una UCI, por un lado; y las variables demográficas (como la edad), fisiopatológicas (puntaje APACHE II), y sanitarias (uso de la ventilación mecánica, ocurrencia de complicaciones, estadía en la UCI, y condición al egreso de la UCI) del diseño experimental, por el otro; en presencia de sepsis. La sepsis (medida por el puntaje SOFA) *per se* puede determinar una mortalidad casi del 50.0%, como se observó en este estudio. La sepsis repercute dramáticamente sobre la capacidad de la economía de sostener la constancia del medio, y provoca un fracaso de la homeostasis que eventualmente causa la muerte del enfermo.<sup>29</sup>

El puntaje SOFA se ha convertido en la escala más empleada para medir la gravedad de la disfunción orgánica causada/secundaria/asociada a un foco infeccioso. Cuanto más elevada sea la puntuación SOFA, mayor será la probabilidad de una falla orgánica múltiple, y con ello, de mortalidad.

Tabla 4. Asociaciones entre la desnutrición (identificada mediante el puntaje CONUT) y las variables demográficas, clínicas, y fisiopatológicas encontradas en pacientes atendidos por sepsis en una unidad de cuidados intensivos. Se muestran las probabilidades asociadas a los eventos de interés, después de la conducción de tests de independencia basados indistintamente en los rangos múltiples de Kruskal-Wallis o la distribución ji-cuadrado.

Característica	Puntaje CONUT				Interpretación
	0 – 1	2 – 4	5 – 8	> 8	
Desnutrición	Ausente	Leve	Moderada	Grave	
Tamaño	21	20	29	18	
<b>Edad, años</b>	62.7 ± 17.3	59.9 ± 18.8	59.1 ± 14.6	63.5 ± 19.2	p = 0.77
<b>Edad</b>					
• < 61 años	9 [23.7]	9 [23.7]	15 [39.5]	5 [13.1]	$\chi^2 = 0.62$
• ≥ 61 años	12 [24.0]	11 [22.0]	14 [28.0]	13 [26.0]	p = 0.45
<b>Complicaciones</b>					
• Sí	6 [14.6]	6 [14.6]	17 [41.4]	12 [29.3]	$\chi^2 = 1.7$
• No	15 [31.9]	14 [29.8]	12 [25.5]	6 [12.8]	p = 0.63
<b>Estadía en la UCI, días</b>	11.1 ± 12.0	6.1 ± 4.4	9.5 ± 7.7	7.5 ± 6.5	p = 0.31
<b>Estadía en la UCI</b>					
• ≤ 15 días	16 [22.5]	18 [25.3]	23 [32.4]	14 [19.7]	$\chi^2 = 1.5$
• > 15 días	5 [29.4]	2 [11.8]	6 [35.3]	4 [23.6]	p = 0.67
<b>Ventilación mecánica</b>					
• Sí	10 [18.9]	9 [17.0]	19 [35.8]	15 [28.3]	$\chi^2 = 7.7$
• No	11 [31.4]	11 [31.4]	10 [28.6]	3 [ 8.6]	p = 0.05
<b>Puntaje APACHE II</b>	14.5 ± 2.5	13.5 ± 4.3	15.9 ± 4.2	16.9 ± 3.6	p = 0.04
<b>Puntaje APACHE II</b>					
• < 15	14 [31.1]	15 [33.3]	11 [24.4]	5 [11.1]	$\chi^2 = 12.5$
• ≥ 15	7 [16.3]	5 [11.1]	18 [41.9]	13 [28.9]	p < 0.05
<b>Condición al egreso</b>					
• Fallecidos	5 [11.9]	6 [14.3]	16 [38.1]	15 [35.7]	$\chi^2 = 17.1$
• Vivos	16 [34.8]	14 [30.4]	13 [28.3]	3 [ 6.5]	p < 0.05

Tamaño de la serie: 88.

Fuente: Registros del estudio.

Superpuesto sobre un riesgo inicial, un puntaje SOFA  $\geq 2$  se puede corresponder con un aumento de entre 2- 25 veces del riesgo de muerte.<sup>30</sup>

Sobre la influencia de la sepsis en la condición del paciente al egreso de la UCI se superponen el fisiopatologismo y el uso de la terapia ventilatoria, a tal punto que se oblitera el efecto de otras variables como la edad. La escala pronóstico APACHE II es utilizada en la práctica de los cuidados intensivos para establecer la afectación del medio interno, si bien ha cobrado fuerza en

tiempos recientes el uso de la misma para predecir mortalidad cercana en el tiempo. Whittaker *et al.* (2017),<sup>31</sup> tras reunir 1,853 pacientes entre los años 2005 – 2009, encontraron que aquellos con un puntaje APACHE II  $\geq 19$  exhibían un pronóstico sombrío al ingreso en una UCI. El presente estudio ha confirmado la elevada proporción de pacientes sépticos con puntajes APACHE II elevados, y la estrecha asociación del puntaje APACHE II con la condición al egreso de la UCI.

Tabla 5. Análisis multivariado de las variables asociadas a la mortalidad.<sup>1</sup>

Variables	B <sup>†</sup>	p <sup>‡</sup>	Exp(B) <sup>§§</sup>	IC 95% para Exp(B)	
				Inferior	Superior
APACHE II $\geq$ 15	1.774	0.000	5.893	2.716	15.95
CONUT $\geq$ 5	1.238	0.016	3.450	1.264	9.415
Constante	-4.668	0.000	0.009		

Leyenda: B<sup>†</sup>: Coeficientes estimados del modelo de regresión logística que expresa la probabilidad de fallecer. p<sup>‡</sup>: probabilidad de ocurrencia del coeficiente B. Exp(B)<sup>§§</sup>: razón OR de disparidades para la variable en cuestión en presencia de las demás.

Se ha discutido mucho el rol de la ventilación mecánica en el riesgo de morbimortalidad del paciente críticamente enfermo. La tasa de uso de la ventilación mecánica en este estudio fue del 60%: hallazgo esperado cuando se tiene en cuenta que la mayoría de los casos ingresados lo fue debido a una infección respiratoria. Además, la ventilación mecánica se asoció con un mayor riesgo de mortalidad. La ventilación mecánica es una terapia salvadora de vidas, pero también se asocia con una mayor tasa de infecciones respiratorias y malas respuestas terapéuticas en pacientes en condiciones vitales extremas donde, además, concurren la inflamación, la resistencia a la insulina, la desregulación del medio interno, y la inmunodepresión.<sup>32</sup>

Sobre todas las influencias antes señaladas, se superpondría finalmente el estado nutricional del enfermo crítico. La desnutrición suele afectar al 50% (o más) de los pacientes atendidos en una UCI,<sup>33</sup> y repercute vastamente sobre la capacidad del paciente de responder con éxito a la agresión.

Como quiera que las herramientas antropométricas no son útiles en el reconocimiento de la desnutrición en el paciente críticamente enfermo a los fines de ejercicios pronósticos y valorativos, los investigadores ha recurrido a otras para lograr tales objetivos. El puntaje CONUT integra la información brindada por 3 indicadores relacionados con la síntesis

hepática de proteínas secretoras y funcionales, la reserva energética corporal, y la inmunocompetencia.<sup>23,34-37</sup> Mediante el uso de este puntaje, la desnutrición estuvo presente en más de la mitad de los pacientes admitidos con sepsis en la UCI. Igualmente, la desnutrición se asoció con el puntaje APACHE II, el uso de ventilación mecánica, y la muerte durante la estancia del enfermo en la UCI. No obstante estos hallazgos, estas asociaciones no serían tan directas.

La sepsis (por propia definición) afecta la capacidad sintética del hígado, y desvía la producción hacia la liberación de reactantes de fase aguda, que amplifican (y agravan) la respuesta inflamatoria a la agresión.<sup>38-39</sup> Esta circunstancia explicaría, en parte, la hipoalbuminemia observada en la presente serie de estudio. Otros eventos contribuirían a acentuar la hipoalbuminemia, como el retraso en el inicio de un programa de apoyo nutricional y/o la imposibilidad de satisfacer los requerimientos nutrimentales del paciente críticamente enfermo debido a la inestabilidad hemodinámica y la desregulación del medio interno. La sepsis también produce inmunodepresión e inmunosupresión, lo que se trasladaría hacia alteraciones de la constancia de la población linfocitaria:<sup>40-41</sup> esencial en el montaje de una respuesta exitosa al germen infectante, la sepsis y la agresión que la misma comporta.

El colesterol sérico total se ha incluido en los esquemas de puntuación como el

CONUT como elemento de juicio del estado de la reserva energética del organismo. Tampoco se debe obviar que el colesterol es parte importante de las membranas biológicas (*loci* de la célula donde se integran las respuestas a los estresores y agresores), y núcleo químico de hormonas y productos humorales como el cortisol que intervienen en la respuesta celular a la agresión. Durante la sepsis el colesterol total podría actuar como un reactante negativo de fase aguda. La hipocolesterolemia ha sido señalada como predictora de complicaciones, entre ellas, la muerte.<sup>42</sup> En virtud de lo anterior, la afectación de los indicadores nutricionales incluidos dentro del puntaje CONUT reflejaría fundamentalmente el impacto de la sepsis sobre los órganos y sistemas de la economía. Por otro lado, el puntaje CONUT también reflejaría la intensidad de la respuesta metabólica a la agresión en el paciente séptico, y el hipermetabolismo que la misma comporta. Rebasado un punto crítico, solo puede sobrevenir el fracaso de los mecanismos homeostáticos, y la muerte del enfermo.

Llamó la atención que la edad del paciente no influyera en la condición al egreso ni en el estado nutricional, siendo como fue que la mayoría de los enfermos tenía edades  $\geq 60$  años. El sujeto envejecido suele exhibir menor capacidad adaptativa ante la sepsis y la agresión, es más propenso a la falla orgánica aislada o múltiple, contenida o secuencial; y exhibe un riesgo mayor de fallecer mientras transcurre el ingreso en una UCI.<sup>43-44</sup>

La edad de los pacientes ingresados en una UCI puede variar según los estudios consultados. Los resultados expuestos en este trabajo coincidieron con otros realizados en el país, como el presentado por Vázquez *et al.*<sup>21</sup> (2012) en una serie que abarcó 500 pacientes, y en la que el 52.4% de ellos habían cumplido más de 60 años. Pardo *et al.* (2011),<sup>45</sup> en un estudio sobre la

prevalencia y factores asociados a la desnutrición entre los pacientes ingresados en un hospital de media y larga estancia, los pacientes de mayor edad fueron los más desnutridos. También Bocassi *et al.* (2016)<sup>46</sup> encontraron que la edad promedio del paciente atendido en la UCI era mayor en la medida que se clasificaba al paciente desde grados leves hasta graves de desnutrición.

## CONCLUSIONES

El estado nutricional del paciente séptico al ingreso en una UCI se asoció con un riesgo mayor de fallecer, un mayor uso de la ventilación mecánica, y la desregulación del medio interno. El comportamiento del puntaje CONUT reflejaría, por un lado, el impacto de la sepsis sobre la capacidad homeostática de la economía; y por el otro, la intensidad de la respuesta metabólica a la agresión, y el hipermetabolismo que ella comporta.

## SUMMARY

**Rationale:** Malnutrition presupposes a disadvantage for evolution of sepsis in critically ill patient. **Objective:** To assess the associations between the nutritional status and the evolution of sepsis in critically ill patients. **Study location:** Intensive Care Unit (ICU), "Aleida Fernández Chardiet", General Teaching hospital, Güines (Mayabeque, Cuba). **Study design:** Retrospective, analytical. **Study serie:** Eighty-eight patients (Women: 61.4%; Average age:  $60.9 \pm 16.7$  years; APACHE II score  $> 15$ : 48.9%; ICU length of stay:  $8.9 \pm 8.4$  days; All-causes mortality: 47.7%) diagnosed with sepsis (SOFA score  $\geq 2$ ) on admission at the hospital ICU between January 2015 and June 2017. **Methods:** Associations between the CONUT scale for nutritional assessment, on one hand; and indicators of physiopathologism, ICU length of stay, indication for mechanical ventilation, complications, and condition on discharge of the septic patient, on the other; were assessed. **Results:** Average CONUT score was  $4.9 \pm 3.6$ . Fifty-three-point-five percent of patients

presented with CONUT scores  $\geq 5$ . Elevated CONUT scores associated with the use of mechanical ventilation, elevated APACHE II score, and mortality during ICU stay. **Conclusions:** Malnutrition on admission to an ICU of a septic patient is associated with a higher use of mechanical ventilation, frequent physiopathologism, and an increased mortality. **Hernández Oliva M, Hernández Jiménez A, Núñez Merlán A, Padrón Mora M.** Nutritional state on admission in a critical care unit as prognostic factor of sepsis evolution. *RCAN Rev Cubana Aliment Nutr* 2018; 28(2);314-327. RNPS: 2221. ISSN: 1561-2929.

*Subject headings:* Critically ill patient / Sepsis / Malnutrition / Mortality.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Perner A, Rhodes A, Venkatesh B, Angus DC, Martin-Loeches I, Preiser JC; *et al.* Sepsis: Frontiers in supportive care, organisation and research. *Intensive Care Med* 2017;43:496-508.
2. Alberti C, Brun-Buisson C, Goodman SV, Guidici D, Granton J; *et al.* Influence of systemic inflammatory response syndrome and sepsis on outcome of critically ill infected patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;168:77-84. Disponible en: <http://www.atsjournals.org/doi/full/10.1164/rccm.200208-785OC>. Fecha de última visita: 23 de Enero del 2018.
3. Levy MM, Rhodes A, Phillips GS, Townsend SR, Schorr CA, Beale R; *et al.* Surviving Sepsis Campaign: Association between performance metrics and outcomes in a 7.5-year study. *Intensive Care Med* 2014;40:1623-33.
4. Levy MM, Artigas A, Phillips GS, Rhodes A, Beale R, Osborn T; *et al.* Outcomes of the Surviving Sepsis Campaign in intensive care units in the USA and Europe: A prospective cohort study. *The Lancet Infect Dis* 2012;12:919-24.
5. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M; *et al.* The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA* 2016; 315(8):801-10. Disponible en: <http://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2492881>. Fecha de última visita: 23 de Enero de 2018.
6. Hotchkiss RS, Moldawer LL, Opal SM, Reinhart K, Turnbull IR, Vincent JL. Sepsis and septic shock. *Nature Rev Dis Primers* 2016;2:16045-16045. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/nrdp201645>. Fecha de última visita: 23 de Enero de 2018.
7. Chioloro R, Revelly JP, Tappy L. Energy metabolism in sepsis and injury. *Nutrition* 1997;13:45-51.
8. Biolo G, Toigo G, Ciocchi B, Situlin R, Iscra F, Gullo A, Guarnieri G. Metabolic response to injury and sepsis: Changes in protein metabolism. *Nutrition* 1997;13:52-7.
9. Fry DE. Sepsis, systemic inflammatory response, and multiple organ dysfunction: The mystery continues. *Am Surg* 2012;78:1-8.
10. Bourke CD, Berkley JA, Prendergast AJ. Immune dysfunction as a cause and consequence of malnutrition. *Trends Immunol* 2016;37:386-98.
11. Laghi F, Tobin MJ. Disorders of the respiratory muscles. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;168:10-48.
12. Grosu HB, Im Lee Y, Lee J, Eden E, Eikermann M, Rose KM. Diaphragm muscle thinning in patients who are mechanically ventilated. *Chest* 2012;142:1455-60.
13. Hill AA, Plank LD, Finn PJ, Whalley GA, Sharpe N, Clark MA, Hill GL. Massive nitrogen loss in critical surgical

- illness: Effect on cardiac mass and function. *Ann Surg* 1997;226:191-7.
14. Suh SH, Kim CS, Choi JS, Bae EH, Ma SK, Kim SW. Acute kidney injury in patients with sepsis and septic shock: risk factors and clinical outcomes. *Yonsei Med J* 2013;54:965-72.
  15. Parmar A, Langenberg C, Wan L, May CN, Bellomo R, Bagshaw SM. Epidemiology of septic acute kidney injury. *Current drug targets* 2009;10:1169-78.
  16. Lagu T, Rothberg MB, Shieh MS, Pekow PS, Steingrub JS, Lindenauer PK. Hospitalizations, costs, and outcomes of severe sepsis in the United States 2003 to 2007. *Crit Care Med* 2012;40:754-61.
  17. Moerer O, Schmid A, Hofmann M, Herklotz A, Reinhart K, Werdan K; *et al.* Direct costs of severe sepsis in three German intensive care units based on retrospective electronic patient record analysis of resource use. *Intensive Care Med* 2002;28:1440-6.
  18. Íñigo J, Sendra JM, Díaz R, Bouza C, Sarría-Santamera A. Epidemiología y costes de la sepsis grave en Madrid: Estudio de altas hospitalarias. *Medicina Intensiva* 2006;30:197-203.
  19. Lorenzo FM, Toscano JP, Folch RG, Manes OL. Comportamiento de la sepsis nosocomial y su costo. Enero 2000-Diciembre 2001. *Revista Médica Electrónica* 2005;27(6):332-38. Disponible en: <http://revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/247>. Fecha de última visita: 2 de Febrero del 2018.
  20. Ravasco P, Camilo ME, Gouveia-Oliveira A, Adam S, Brum G. A critical approach to nutritional assessment in critically ill patients. *Clin Nutr* 2002; 21:73-7.
  21. Vázquez Vázquez L, Davas Santana RS, Reyes González E. Estado nutricional de pacientes en una unidad de cuidados intensivos. *Rev Cubana Med Int Emerg* 2012;11(3):2508-2521. Disponible en: [http://bvs.sld.cu/revistas/mie/vol11\\_3\\_12/03312.pdf](http://bvs.sld.cu/revistas/mie/vol11_3_12/03312.pdf). Fecha de última visita: 23 de Enero del 2018.
  22. Larrondo Muguercia HM. Nutrición en el paciente séptico crítico. En: Pérez León DO, editor. *Medicina Intensiva nutrición en el paciente crítico* [libro en la internet]. La Habana: ECIMED; 2013. p. 134-140. [citado 10 Julio 2017]. Disponible en: [http://www.bvs.sld.cu/libros/medicina\\_intensiva\\_nutricion/indice\\_p.htm](http://www.bvs.sld.cu/libros/medicina_intensiva_nutricion/indice_p.htm). Fecha de última visita: 23 de Enero del 2018.
  23. de Ulibarri Pérez JI, González-Madroño Giménez A, González Pérez P, Fernández G, Rodríguez Salvanes F, Mancha Álvarez-Estrada A; *et al.* Nuevo procedimiento para la detección precoz y control de la desnutrición hospitalaria. *Nutrición Hospitalaria* [España] 2002;17:179-88.
  24. Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De AM, Bruining H; *et al*; on behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. *Intensive Care Med* 1996;22:707-10.
  25. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: A severity of classification system. *Crit Care Med* 1985;13:818-29.
  26. Santana Porbén S, Martínez Canalejo H. *Manual de Procedimientos Bioestadísticos. Segunda Edición.* EAE Editorial Académica Española. ISBN-13: 9783659059629. ISBN-10: 3659059625. Madrid: 2012.
  27. Santana Porbén S, Martínez Canalejo H. *Manual de Estadísticas no Paramétricas.* Editorial Publicia. Saarbrücken: 2013. ISBN: 978-3-639-55468-7.

28. Hosmer DW, Lemeshow S. Applied logistic regression. Johns Wiley & Sons. New York: 1989.
29. Suárez-Santamaría M, Santolaria F, Pérez-Ramírez A, Alemán-Valls MR, Martínez-Riera A, González-Reimers E; *et al.* Prognostic value of inflammatory markers (notably cytokines and procalcitonin), nutritional assessment, and organ function in patients with sepsis. *Eur Cytokine Network* 2010;21: 19-26.
30. Ferreira FL, Bota DP, Bross A, Mélot C, Vincent JL. Serial evaluation of the SOFA score to predict outcome in critically ill patients. *JAMA* 2001;286: 1754-8.
31. Wittaker SA, Fuchs BD, Gaiessi DF, Christie JD, Goyal M, Meyer NJ. Epidemiology and outcomes in patients with severe sepsis admitted to the hospital wards. *J Crit Care* 2015;30:78-84. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0883944114002883?via%3Dihub>. Fecha de última visita: 3 de Enero del 2018.
32. Esteban A, Anzueto A, Frutos F, Alía I, Brochard L, Stewart TE; *et al.* Characteristics and outcomes in adult patients receiving mechanical ventilation: A 28-day international study. *JAMA* 2002;287:345-55.
33. Alberda C, Gramlich L, Jones N, Jeejeebhoy K, Day AG, Dhaliwal R, Heyland DK. The relationship between nutritional intake and clinical outcomes in critically ill patients: Results of an international multicenter observational study. *Intensive Care Med* 2009;35: 1728-37.
34. Fukushima K, Ueno Y, Kawagishi N, Kondo Y, Inoue J, Kakazu E; *et al.* The nutritional index 'CONUT' is useful for predicting long-term prognosis of patients with end-stage liver diseases. *Tohoku J Exp Med* 2011;224:215-9.
35. Iseki Y, Shibutani M, Maeda K, Nagahara H, Ohtani H, Sugano K; *et al.* Impact of the preoperative controlling nutritional status (CONUT) score on the survival after curative surgery for colorectal cancer. *PloS One* 2015;10(7): e0132488. Disponible en: <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0132488>. Fecha de última visita: 23 de Enero del 2018.
36. Sekine S, Nagata T, Okumura T, Kawai S, Hirano K, Miwa T; *et al.* The Usefulness of Nutritional Index CONUT for risk assessment and prognosis after pancreaticoduodenectomy. *Int J Cancer Clin Res* 2016;3:041. Disponible en: [http://www.pancreatology.net/article/S1424-3903\(16\)31029-8/abstract](http://www.pancreatology.net/article/S1424-3903(16)31029-8/abstract). Fecha de última visita: 23 de Enero del 2018.
37. León Pérez DO, Molina Ricardo Y, Gutiérrez Rojas AR, Larrondo Muguercia H. Evaluación del estado nutricional de pacientes críticos en sala de Terapia Intensiva del Hospital "Hermanos Ameijeiras". *Rev Cubana Med Int Emerg* 2014;13(4):374-87. Disponible en: <http://www.revmie.sld.cu/index.php/mie/article/view/45/109>. Fecha de última visita: 26 de Enero del 2018.
38. Ruot B, Breuillé D, Rambourdin F, Bayle G, Capitan P, Obled C. Synthesis rate of plasma albumin is a good indicator of liver albumin synthesis in sepsis. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2000;279:E244-E251.
39. Dahn MS, Mitchell RA, Lange MP, Smith S, Jacobs LA. Hepatic metabolic response to injury and sepsis. *Surgery* 1995;117:520-30.
40. Ward PA. Immunosuppression in sepsis. *JAMA* 2011;306:2618-9.
41. Drewry AM, Samra N, Skrupky LP, Fuller BM, Compton SM, Hotchkiss RS. Persistent lymphopenia after diagnosis of sepsis predicts mortality. *Shock* [Augusta: GA] 2014;42:383-91.

42. Yamano S, Shimizu K, Ogura H, Hirose T, Hamasaky T, Shimazu T; *et al.* Low total cholesterol and high total bilirubin are associated with prognosis in patients with prolonged sepsis. *J Crit Care* 2016; 31(1):36-40. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0883944115005328?via%3Dihub>. Fecha de última visita: 24 de Enero del 2018.
43. Martin GS, Mannino DM, Moss M. The effect of age on the development and outcome of adult sepsis. *Crit Care Med* 2006;34:15-21.
44. Kumar G, Kumar N, Taneja A, Kaleekal T, Tarima S, McGinley E; *et al.* Nationwide trends of severe sepsis in the 21st century (2000 – 2007). *Chest* 2011; 140:1223-31.
45. Pardo Cabello AJ, Bermudo Conde S, Manzano Gamero MV. Prevalencia y factores asociados a desnutrición entre pacientes ingresados en un hospital de media-larga estancia. *Nutrición Hospitalaria [España]* 2011;26(2):369-75. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S021216112011000200019&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S021216112011000200019&lng=es). Fecha de última visita: 23 de Enero del 2018.
46. Bocassi A, Chediack V, Gregori Sabelli R, Cambareri M, Luque MD, Gómez N; *et al.* Score de alerta de desnutrición en pacientes críticamente enfermos. *Rev Argent Med Inten* 2016;33(2):0-0. Disponible en: <http://revista.sati.org.ar/index.php/MI/article/view/483/381>. Fecha de última visita: 22 de Julio del 2017.