

# IMPACTO DEL ESTADO NUTRICIONAL SOBRE LA MORTALIDAD EN PACIENTES CON SEPSIS

---



Tesis Doctoral.

Curso Académico 2016-2017

**Autora:** Aída Teresa Martínez Baltanás

**Directores:**

Dra. María de los Reyes Pascual Pérez.

Prof. Vicente Gil Guillén.

## RESUMEN



La prevalencia de desnutrición hospitalaria oscila entre el 30 y el 50% y generalmente se agrava durante la estancia en el hospital, supone un aumento de la morbimortalidad y del gasto sanitario. Identificarla posibilitaría una intervención nutricional precoz, pudiendo modificar la evolución de los pacientes, con el consiguiente beneficio sanitario y económico. En el paciente crítico la valoración del estado nutricional es compleja debido al estado hipercatabólico en el que se encuentra. En el caso de pacientes con sepsis la bibliografía es escasa. El objetivo del presente trabajo es valorar el impacto del estado nutricional en la mortalidad intrahospitalaria y hasta los 30 días del alta en pacientes ingresados por sepsis, pretendiendo demostrar que la desnutrición influye en su pronóstico.

Se realizó un estudio prospectivo incluyendo 119 pacientes con sepsis y se evaluó su estado nutricional, observándose una diferencia en el grupo de desnutridos (con 14 % de mortalidad) respecto al grupo de normonutridos (0% de mortalidad). La prevalencia de desnutrición en los pacientes ingresados por sepsis fue del 69.7%. El 10% fallecieron por sepsis en el plazo de un mes. La curva de Kaplan Meier mostró que estar desnutrido presentaba de forma estadísticamente significativa menor tiempo de supervivencia que estar normonutrido. Los factores que se asociaron con los éxitos en el modelo multivariante fueron el sexo masculino, antecedente de ACV, ser dependiente, los días de ingreso y un bajo porcentaje de ingesta durante el ingreso. Las variables asociadas a desnutrición en el modelo multivariante fueron ser dependiente y estar desdentado.

The prevalence of hospital malnutrition oscillates between 30 and 50% and generally worsens during the hospital stay, it implies an increased morbidity and mortality and health care expense; identifying it would enable an early nutritional intervention, and a change in the patients' evolution, with consequent health and economic benefit. In critical patient, assessment of nutritional status is complex due to an hypercatabolic status. In the case of patients with sepsis bibliography is limited. The aim of this work is to assess the impact of nutritional status on hospital mortality and up to 30 days after discharge in patients admitted with sepsis, trying to show that malnutrition affects prognosis.

A prospective study was conducted including 118 patients with sepsis. A difference was observed in the group of malnourished (14 % mortality) compared with normally nourished group (0% mortality). The prevalence of malnutrition in patients hospitalized for sepsis was 69.7%. 10% died of sepsis within one month. The Kaplan Meier curve showed that being malnourished had a statistically significant lower survival time being normally nourished. The factors that were associated with death in the multivariate model were male gender, history of stroke, being dependent, days of admission and a low percentage of intake during admission. The variables associated with malnutrition in the multivariate model were being dependent and toothless.

**PALABRAS CLAVE / KEYWORDS:**

Estado nutricional, desnutrición, sepsis, mortalidad.

## DEDICADO

A mi familia.



## AGRADECIMIENTOS

A Reyes, por sugerirme un día este tema tan interesante en el que me vi sumergida enseguida, por tu constancia y por estar siempre que te necesito, a pesar de tus múltiples compromisos.

A Vicente, por tus brillantes ideas, siempre tan acertadas, por esa mente maravillosa y por tu buen humor.

A Sonia y Andrea, que habéis estado conmigo desde el principio, por vuestra ayuda y apoyo. No se me van a olvidar frases como “esta tesis sale” o “yo, es que soy muy de SIRS”.

A Iriana, por tu tiempo, tu disponibilidad y tus aportaciones, sin las que hubiera sido muy difícil empezar y terminar este proyecto.

A Emma, Paco, Diana, al personal de la planta y a Susana y Susi en la consulta, porque con vuestros granitos de arena se consiguió la infraestructura para que esto fuera realidad.

A José Antonio, por tu ayuda con la estadística y por “cuadricular” mis pensamientos.

A mis queridas compañeras por favorecer el buen ambiente y contribuir a que mi trabajo del día a día me guste todavía más.

## ABREVIATURAS

ASA: American Society of Anesthesiologists.

ACV: Accidente cerebrovascular.

APACHE II: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation.

BAPEN: British Association for Parenteral and Enteral Nutrition.

CB: circunferencia braquial.

CP: circunferencia de la pantorrilla.

CONUT<sup>®</sup>: Control Nutricional.

ESPEN: European Society for Clinical Nutrition and Metabolism.

FRCV: Factores de riesgo cardiovascular.

IMC: índice de masa corporal.

MI: Medicina Interna.

MNA: Mininutritional Assessment.

MUST: Malnutrition Universal Screening Tool.

NRS 2002: Nutritional Risk Screening 2002.

PCR: proteína C reactiva.

PCT: procalcitonina.

PT: pliegue tricipital.

SEEDO: Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad.

SENPE: Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral.

SRIS: Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica.

UEI: Unidad de Enfermedades Infecciosas.

VSG: Valoración Subjetiva Global.

# ÍNDICE

1.- INTRODUCCIÓN .....	1
- Conceptos de estado nutricional y desnutrición .....	2
- Desnutrición hospitalaria. Factores de riesgo .....	4
- Desnutrición hospitalaria. Etiología .....	5
- Relación entre desnutrición y mortalidad .....	6
- Valoración nutricional .....	8
- Tratamiento de soporte nutricional .....	20
- Estado nutricional y sepsis .....	21
- Concepto de sepsis .....	21
- Pronóstico de la sepsis e impacto económico .....	25
2.- JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO .....	27
3.- CONTRASTE DE HIPÓTESIS .....	30
4.- OBJETIVOS .....	32
5.- MATERIAL Y MÉTODOS .....	34
- Ámbito del estudio .....	35
- Diseño del estudio .....	36
- Criterios de selección. Criterios de inclusión. Criterios de exclusión .....	36
- Tamaño muestral .....	38
- Variables a estudio .....	38
- Recogida de datos .....	42
- Descripción del seguimiento y plan de trabajo .....	43
- Recursos materiales y estructurales. Presupuesto .....	43
- Estrategia de búsqueda bibliográfica .....	44
- Análisis estadístico.....	45
- Aspectos éticos .....	46
6.- RESULTADOS .....	47



6.1.- Análisis descriptivo .....	48
6.2.- Análisis bivariante: perfil de los pacientes desnutridos .....	55
6.3.- Variables asociadas a desnutrición .....	60
6.4.- Análisis multivariante para desnutrición .....	63
6.5.- Factores asociados a la mortalidad .....	65
6.6.- Magnitud del riesgo de los éxitos .....	68
6.7.- Análisis de la supervivencia .....	71
6.8.- Análisis multivariante para mortalidad .....	78
6.9.- Correspondencia entre las definiciones de sepsis .....	80
7.- DISCUSIÓN .....	81
- Integración de los resultados. Respuesta a los objetivos y comparación con la literatura.....	82
- Limitaciones y posibles sesgos .....	89
- Aportación y aplicabilidad del estudio. Perspectivas futuras .....	91
8.- CONCLUSIONES.....	92
- Al objetivo primario .....	93
- Al objetivo secundario .....	93
9.- BIBLIOGRAFÍA .....	94
10.- ANEXOS .....	106

# 1.- INTRODUCCIÓN



## CONCEPTOS DE ESTADO NUTRICIONAL Y DESNUTRICIÓN.

Un estado nutricional correcto es aquel que permite un funcionamiento óptimo de todas las funciones celulares. El estado nutricional refleja el grado en el que se cubren las necesidades fisiológicas de energía y nutrientes en un individuo <sup>(1)</sup>.

Cuando se consumen los nutrientes suficientes para apoyar los requerimientos corporales diarios o cualquier aumento en las demandas fisiológicas, se logra un estado nutricional óptimo. Éste favorece el crecimiento y desarrollo, mantiene la salud general, permite el desarrollo de actividades cotidianas y ayuda a proteger al sujeto de enfermedades.

El consumo de nutrientes depende del consumo real de alimentos, sujeto a múltiples factores como la situación económica, la conducta alimentaria, la situación emocional, influencias culturales, los efectos de los diversos estados patológicos, apetito o la capacidad de consumir y absorber nutrientes. Por otro lado, se encuentran los requerimientos nutricionales, sujetos al influjo de factores como estrés fisiológico (infecciones, procesos patológicos agudos o crónicos) o situaciones normales como crecimiento o embarazo.

La desnutrición comienza cuando el aporte de nutrientes no es suficiente para cubrir las demandas del paciente, y progresa hasta producir alteraciones funcionales y anatómicas. Constituye uno de los principales problemas de Salud Pública, ya que continúa siendo la causa más frecuente de morbilidad, discapacidad y disminución de años vividos de forma saludable, así como el cuarto factor de riesgo de mortalidad en todo el mundo <sup>(2,3)</sup>; según datos de la OMS, es la primera causa de mortalidad.

No existe una definición clínica universalmente aceptada para malnutrición o desnutrición. Allison<sup>(4)</sup> definió la desnutrición como "un estado de deficiencia energética, proteica o de otros nutrientes específicos que produce un cambio cuantificable en la función corporal y se asocia con un empeoramiento de los

resultados de la enfermedad, al mismo tiempo que se puede revertir específicamente mediante el apoyo nutricional".

Según el estado nutricional, un individuo puede ser normnutrido, desnutrido, con sobrepeso o ser portador de déficits específicos. Se clasifica según el déficit principal sea energético, proteico o ambos:

- Desnutrición tipo marasmo: también denominada crónica o calórica, y caquexia en su grado extremo. Se caracteriza por pérdida fundamental de masa grasa y en menor medida de masa muscular, manteniéndose niveles adecuados de proteínas plasmáticas.
- Desnutrición tipo Kwashiorkor: denominada también desnutrición aguda por estrés o desnutrición proteica. Puede ocurrir por ingesta insuficiente o por aumento de los requerimientos nitrogenados, como ocurre en las infecciones graves, politraumatismos o intervenciones quirúrgicas. El signo característico es el descenso de proteínas séricas (hipoalbuminemia) con presencia de edemas.
- Desnutrición mixta: denominada también desnutrición energético proteica. Se presenta en pacientes previamente desnutridos que sufren una enfermedad aguda. Es muy frecuente en la población hospitalaria.
- Estados carenciales: se caracterizan por el déficit aislado de algún nutriente, principalmente vitaminas u oligoelementos. Es raro que se presente de forma aislada, ya que generalmente se asocia a alguna de las formas anteriores.

Tabla 1. Tipos de desnutrición según el déficit.

TIPO	CAUSA	ANTROPOMETRÍA	PROTEÍNAS SÉRICAS	SIGNO CLÍNICO
MARASMO	Ingesta calórica insuficiente	Disminuida	Normales	Sin edema
KWASHIORKOR	Dieta deficiente en proteínas	Tiende a mantenerse	Disminuidas	Edema
MIXTA	Carencia global: calórica y proteica	Disminuida	Disminuidas	Edema

## **DESNUTRICIÓN HOSPITALARIA. FACTORES DE RIESGO.**

Pese a que en Europa la desnutrición no es de los principales factores de riesgo de mortalidad en la población general, dicha entidad *prevenible* sigue afectando de forma muy especial a los pacientes hospitalizados. Cuando la desnutrición afecta al colectivo de los sujetos hospitalizados, toma entidad propia denominándose “desnutrición hospitalaria”. Desde 1974, cuando Butterworth publicó su artículo “The skeleton in the hospital closet” <sup>(5,6)</sup>, se sabe que la desnutrición constituye un problema en los centros hospitalarios. Muchos años después, a pesar de los avances de la ciencia médica y las técnicas diagnósticas, la prevalencia de desnutrición hospitalaria continúa siendo elevada.

En España, la prevalencia de desnutrición hospitalaria oscila entre el 30 y el 50% <sup>(7,8)</sup>, llegando hasta el 85% en algunos trabajos <sup>(9,10)</sup>. El número de personas potencialmente afectadas anualmente por este problema en España se elevó a 4.781.867 pacientes dados de alta en los hospitales públicos en el año 2009, según el Instituto Nacional de Estadística <sup>(11)</sup>.

La desnutrición hospitalaria se agrava durante la estancia en el hospital, en una estrecha relación con la patología que motivó el ingreso, ya que se produce una situación hipercatabólica, también relacionada con los frecuentes ayunos iatrógenos debido a la necesidad de realizar diferentes exploraciones clínico analíticas. Algunos síntomas que acompañan a la enfermedad pueden alterar la ingesta alimentaria y, por tanto, la situación nutricional del paciente. Es por eso que algunos autores <sup>(11)</sup> proponen el término “desnutrición clínica”, dado que se inicia frecuentemente antes de la hospitalización y, generalmente, persiste después del alta hospitalaria.

## **DESNUTRICIÓN HOSPITALARIA. ETIOLOGÍA.**

El tiempo que una persona puede seguir una ingesta inadecuada de nutrientes sin que aparezcan deficiencias nutricionales depende de los siguientes factores<sup>(12)</sup>:

- Edad: un adulto con buen estado nutricional puede tolerar hasta 14 días sin aporte de nutrientes. Si tiene más de 60 años la tolerancia baja a 10 días y, si tiene más de 70 años, sólo es de 7 días.
- Estado previo de salud: si hay malnutrición previa los límites anteriores disminuyen 5-7 días respectivamente.
- Gravedad de la patología que motiva el ingreso.

No es excepcional encontrar en el medio hospitalario errores que son evitables y favorecen la malnutrición<sup>(12)</sup>:

- Falta de registro de estatura y peso al ingreso.
- Falta de seguimiento del peso durante el ingreso.
- Situaciones de ayuno prolongado.
- Sueroterapia con suero salino o glucosado como único aporte nutricional.
- Supresión de tomas de alimentos para la realización de pruebas diagnósticas.
- Falta de control de la ingesta del paciente.
- Desconocimiento para saber el tipo y la vía de nutrición.
- Retraso en el inicio adecuado de soporte nutricional.
- Aumento del gasto calórico secundario al tratamiento médico quirúrgico de la enfermedad de base.

En junio de 2009, representantes de los ministerios de sanidad de los estados de la Unión Europea (UE), la presidencia checa de la UE, médicos expertos, oficiales de sanidad, representantes de grupos de seguros de salud, la European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) y la Alianza de Salud Nutricional Europea (ENHA) proclamaron la “Declaración de Praga”<sup>(13)</sup>, en la que se afirma que “la desnutrición, incluida la desnutrición relacionada con la enfermedad, es un problema urgente de salud pública y de cuidados sanitarios en Europa” y que “deben tomarse las acciones apropiadas para prevenir la desnutrición porque afecta continuamente a la calidad de vida de los pacientes, causa morbilidad y mortalidad innecesarias y continúa socavando la eficacia de los sistemas sanitarios europeos”.

## **RELACIÓN ENTRE DESNUTRICIÓN Y MORTALIDAD.**

La desnutrición hospitalaria (tanto al ingreso como la que aparece durante la estancia hospitalaria) está presente en un porcentaje muy elevado de los pacientes que ingresan en los hospitales. Varios artículos proponen una relación entre la incidencia de malnutrición y el aumento de la morbimortalidad <sup>(14,15,16)</sup>, de modo que existe relación con una disminución de la resistencia a la infección y sepsis, mala tolerancia hacia el shock hemorrágico y retraso de la cicatrización de las heridas entre otras. Clínicamente la desnutrición contribuye al aumento del número y gravedad de las complicaciones de la propia enfermedad, disminución de la capacidad de respuesta al tratamiento y del grado de respuesta inmune, incrementando de este modo la morbimortalidad de los pacientes hospitalizados <sup>(17, 18)</sup>. El sujeto hospitalizado es más vulnerable a desarrollar desnutrición, lo que retrasa las posibilidades de recuperación y alarga la estancia hospitalaria <sup>(19,20,21)</sup>.

Se ha demostrado desde hace años que la desnutrición tiene efectos importantes en la recuperación en un amplio rango de pacientes y enfermedades. Repercute en los sistemas fisiológico y bioquímico y ha estado estrechamente asociada al deterioro de la respuesta inmunitaria y de las funciones muscular y respiratoria, al retraso en la cicatrización de las heridas, al incremento global de las complicaciones, la prolongación de la rehabilitación y la estancia hospitalaria, y al incremento de la mortalidad <sup>(22,23,24,25,26)</sup>.

La desnutrición hospitalaria se asocia a mayor duración de la estancia hospitalaria de 1.5 a 1.7 veces más respecto a los pacientes normonutridos <sup>(27)</sup> y un incremento de 3 veces en mortalidad durante un periodo de 12 meses tras el alta hospitalaria <sup>(28)</sup>, con el consiguiente gasto sanitario <sup>(29)</sup>.

Identificar la desnutrición posibilita una intervención nutricional precoz, que puede modificar la evolución del paciente, con el consiguiente beneficio sanitario y económico asociado <sup>(2,12)</sup>. Existe una fuerte evidencia científica de que el tratamiento de la desnutrición es económicamente beneficioso tanto para el paciente como para la administración sanitaria, es por ello que su detección debe iniciarse de forma precoz e identificar aquellos pacientes que se beneficiarían de un seguimiento nutricional y el aporte correcto del soporte nutricional si lo precisaran <sup>(18)</sup>.

Llama la atención el hecho de que a pesar de tener tan alta prevalencia es aún ignorada e infratratada, contribuyendo a ello el desconocimiento y escasa implicación de los profesionales sanitarios.

Demostrar la existencia de asociación entre una enfermedad o situación clínica y el incremento en la mortalidad o el desarrollo de complicaciones no es fácil. En el caso de la desnutrición, esta dificultad se ve incrementada por algunas características inherentes a la propia desnutrición y al contexto donde ésta se desarrolla.



## **VALORACIÓN NUTRICIONAL.**

La valoración nutricional supone un enfoque integral para definir el estado nutricional de una persona. El proceso de valoración nutricional implica dos fases: detección y valoración <sup>(1)</sup>.

-Cribaje o screening nutricional: es el proceso mediante el cual se identifican los pacientes que presentan características asociadas a problemas nutricionales. El objetivo es identificar con rapidez a los sujetos malnutridos o con riesgo nutricional y seleccionar a aquellos que requieran una valoración más específica y planificar un tratamiento nutricional individual. Cualquier profesional sanitario (enfermeros, nutricionistas o médicos) puede realizarlo. Un buen test de cribado debe ser simple, fácil de usar, rápido, sensible y económico.

-Valoración nutricional: es una evaluación mucho más compleja que permite reconocer si existe o no malnutrición y, en ese caso, clasificarla y cuantificarla. Para ello se recurre a los antecedentes médicos, sociales, nutricionales y de medicación, exploración física, medidas antropométricas y datos de laboratorio. Incluye la interpretación de los datos a partir del cribado nutricional y precede a la intervención, tratamiento y posterior evaluación de la alteración nutricional detectada <sup>(30)</sup>.

No existe una medida o criterio único que permita describir de una forma objetiva el estado nutricional.

En España se publica en el año 2012 un consenso multidisciplinar sobre el abordaje de la desnutrición hospitalaria <sup>(31)</sup>, en el que se insiste en la importancia de realizar el cribado de desnutrición durante las primeras 24-48 horas de ingreso, con el fin de disminuir la prevalencia de desnutrición en los hospitales, el tiempo de estancia y el coste del ingreso. Un sistema de cribado debe diferenciarse claramente de una evaluación nutricional completa y debe ser un método de filtrado rápido y

fácil de usar <sup>(32)</sup>. Actualmente no existe un método considerado como “gold standard”, los más aceptados son: el Subjective Global Assessment (SGA) o Valoración Subjetiva Global (VSG), el Mininutritional Assessment (MNA) para población anciana, el CONUT (no útil para pacientes críticos ni niños), el MUST y el NRS (Nutritional Risk Screening) 2002. A continuación, se describen brevemente:

-VSG: La valoración global subjetiva (o SGA, por sus siglas en inglés, Subjective Global Assessment) es una prueba de tamizaje desarrollada por Detsky et al, en 1987 <sup>(33,34)</sup> en el Hospital General de Toronto. Es un método clínico de valoración del riesgo nutricional de un paciente a través de la historia clínica y la exploración física. Aunque originalmente la prueba fue diseñada exclusivamente para pacientes sometidos a cirugías gastrointestinales, actualmente se aplica para prácticamente todos los cuadros clínicos con los que puede cursar un paciente.

-MNA <sup>(35)</sup>: recomendado por la ESPEN para pacientes ancianos. Se trata de un cuestionario que tiene una primera parte de cribaje (MNA short form, MNA SF), compuesta por 6 ítems, y una segunda parte con 12 ítems que sólo se aplica si ha aparecido riesgo en la primera. Incluye variables antropométricas (peso, talla y pérdida de peso), dietéticas, de evaluación global y de autopercepción de salud y nutrición. Los pacientes con puntuación mayor a 23.5 puntos se consideran en situación nutricional adecuada; aquellos con menos de 17 puntos, desnutridos; y los que presentan valores intermedios, en riesgo nutricional. En pacientes hospitalizados, puntuaciones bajas de MNA predicen una evolución desfavorable.

-CONUT <sup>(11)</sup>: Es un sistema informatizado para la prevención, detección precoz y seguimiento de la desnutrición hospitalaria. Se trata de un método de cribado automatizado, sencillo, eficiente, sensible y económico que permite detectar en los primeros días del ingreso a los pacientes en los que hay que realizar algún tipo de intervención nutricional y, tal vez, seguimiento tras la aplicación del plan de actuación nutricional. Tiene en cuenta tres valores analíticos: albúmina, linfocitos y colesterol. Se desarrolló a partir de 1990 por el equipo de la Unidad de Nutrición Clínica y Dietética en colaboración con el Servicio de Admisión y Documentación Clínica, la Unidad de Epidemiología Clínica, el Servicio de Análisis y el Servicio de

Informática del Hospital Universitario de la Princesa de Madrid. Se ha ido extendiendo su uso en otros hospitales de Madrid, otras Comunidades y varios hospitales extranjeros (Latinoamérica, Japón). No tiene en cuenta parámetros antropométricos.

-MUST <sup>(36)</sup>: fue desarrollado en 2003 por un grupo multidisciplinar, el Malnutrition Advisory Group (MAG), un Comité Permanente de la British Association for Parenteral and Enteral Nutrition (BAPEN), muy utilizado en el Reino Unido y países europeos. Útil en individuos de la comunidad. Tiene en cuenta el IMC, la pérdida involuntaria de peso y el efecto de la enfermedad aguda sobre la ingesta.

-NRS 2002 <sup>(9,12,37)</sup> (Anexo 2): Este último ha sido ampliamente validado y actualmente es aceptado tanto por la ESPEN (Sociedad Europea de Nutrición), como por la SENPE (Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral) para el cribado de desnutrición en pacientes hospitalizados, incluyendo a ancianos. Es el que se ha utilizado en el presente trabajo.

Tabla 2. Métodos de cribado nutricional según el ámbito donde se realicen.

En la Comunidad	MUST: Malnutrition Screening Tool
En el Hospital	NRS-2002: Nutritional Risk Screening
	VSG: Valoración Subjetiva Global
En Ancianos	MNA: Mini Nutritional Assessment
	MNA-SF: Mini Nutritional Assessment Short Form

Una vez se ha realizado el cribado para detectar pacientes en riesgo de desnutrición, se lleva a cabo la valoración nutricional propiamente dicha:

### MEDICIONES ANTROPOMÉTRICAS

Dentro de las mediciones antropométricas, el *peso corporal* constituye el primer escalón de la valoración nutricional: como valor único no constituye un estado nutricional, pero orienta a cerca de las reservas globales de grasa y músculo. Su capacidad diagnóstica como indicador del estado nutricional puede mejorarse si se utiliza para construir indicadores como el porcentaje de pérdida de peso o el índice de masa corporal (IMC). Se trata de un indicador útil en pacientes críticos. En la práctica clínica diaria es habitual que no se pese a los pacientes hospitalizados, incluso en muchos de ellos existe la dificultad de que se encuentran encamados. En ese caso se puede realizar una estimación en base a fórmulas matemáticas que tienen en cuenta otros parámetros antropométricos como la distancia talón rodilla y la circunferencia braquial (Anexo 5), <sup>(36,38)</sup>.

El *índice de masa corporal* (IMC) o índice de Quetelet evalúa la relación entre peso y talla y se mide en Kg/m<sup>2</sup>. Un valor inferior a 18.5 Kg/m<sup>2</sup> es indicativo de malnutrición y se ha asociado con un aumento significativo de la mortalidad en pacientes quirúrgicos <sup>(39)</sup>. Por otro lado, valores mayores a 25 Kg/m<sup>2</sup> – 30 Kg/m<sup>2</sup> son indicativos de sobrepeso – obesidad respectivamente y permiten evaluar la desnutrición por exceso. Se ha objetivado que pacientes críticos con mayor IMC presentaban mayor riesgo de desarrollar síndrome de distress respiratorio agudo y mayor estancia hospitalaria que los pacientes con normopeso <sup>(40)</sup>.

Tabla 3. IMC o índice de Quetelet. Criterios de la SEEDO.

	IMC (kg/m <sup>2</sup> )
Peso insuficiente	< 18,5
Peso normal	18,5 – 24,9
Sobrepeso grado I	25 – 26,9
Sobrepeso grado II (preobesidad)	27 – 29,9
Obesidad grado I	30 – 34,9
Obesidad grado II	35 – 39,9
Obesidad grado III (mórbida)	40 – 49,9
Obesidad grado IV (extrema)	≥ 50

En cuanto a otras variables antropométricas, las más utilizadas son el *pliegue tricipital (PT)* y la *circunferencia braquial (CB)*.

Con la medida de los pliegues subcutáneos (en milímetros) se realiza una estimación de la grasa corporal. Los más utilizados son el subescapular y el tricipital, constituyendo la medición de este último la técnica más extendida para estimar la grasa subcutánea corporal. Para su estimación, se mide la distancia entre el acromion y el olécranon del brazo no dominante que debe estar relajado y estirado al lado del costado, y se marca el punto medio entre ambos. Se realiza un pellizco del tejido adiposo, evitando coger músculo, un centímetro por encima del punto marcado y se realiza la medición tres veces con un lipocalibre. El resultado es la media de las tres mediciones.

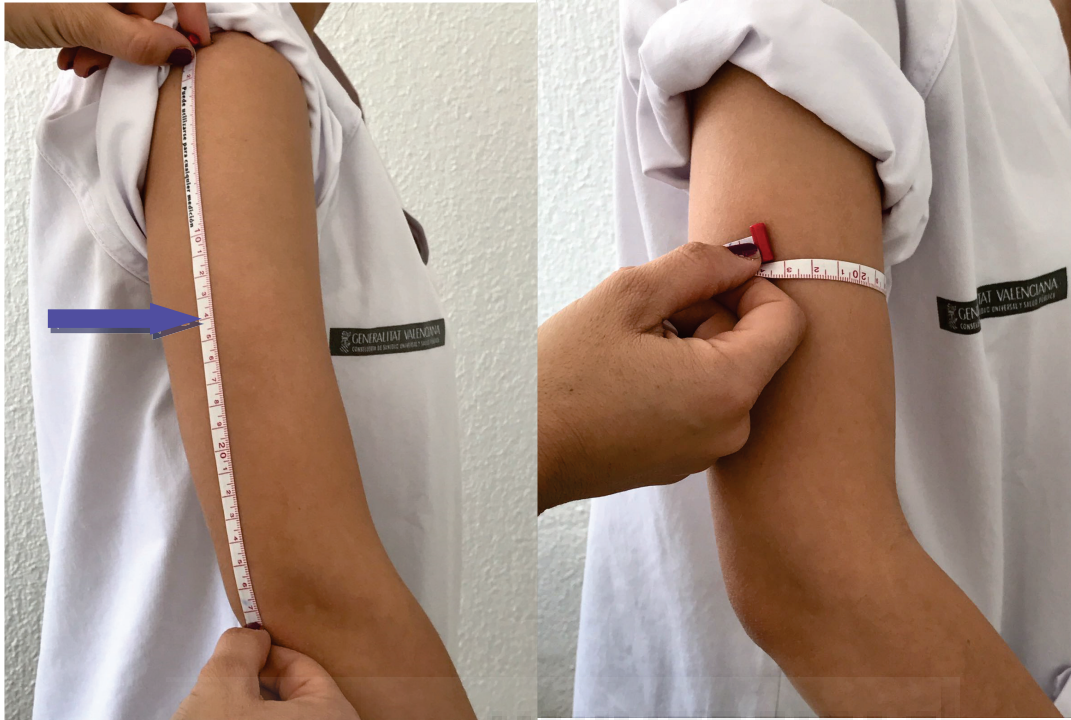


Figura 1. Estimación del pliegue tricúspital.



Figura 2. Plicómetro Holtain skinfold caliper® cod 98610



En la siguiente figura se ilustran las localizaciones para la medición de los diferentes pliegues subcutáneos:

1. Bicipital
2. Tricipital
3. Subescapular
4. Suprailíaco
5. Femoral
6. Abdominal
7. Pecho
8. Axilar
9. Pierna

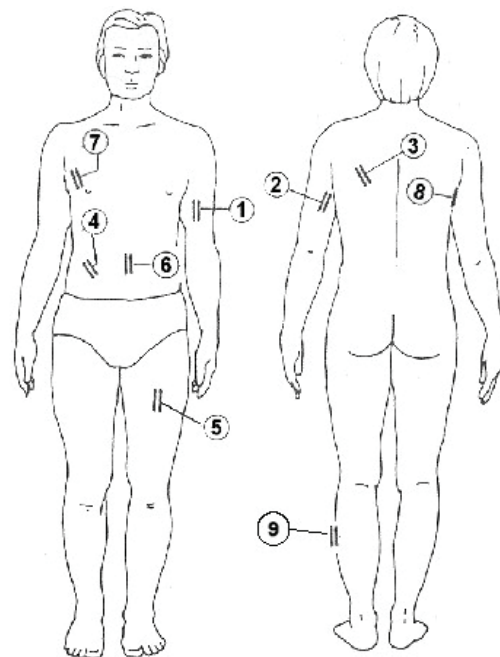


Figura 3. Medición de pliegues subcutáneos

Las circunferencias estiman la masa magra, para su medición se utiliza una cinta métrica flexible. La *circunferencia braquial* es un buen indicador del estado de preservación del compartimento muscular; para determinarla se coloca la cinta métrica a la altura del punto medio donde se estima el pliegue tricipital.



Figura 4. Medida de la circunferencia braquial.



La *circunferencia de la pantorrilla* es la medida en centímetros del perímetro de la sección más ancha entre el tobillo y la rodilla estando el paciente sentado con la rodilla flexionada 90 grados. Se ha visto que existe un grado de asociación estadísticamente significativo entre la circunferencia de la pantorrilla de personas españolas de 65 o más años y el riesgo de desnutrición, valorado a través del MNA<sup>(41)</sup>. Además, muestra una buena correlación con otros parámetros antropométricos: IMC, masa libre de grasa, pliegue tricípital y movilidad <sup>(42,43)</sup>. El punto de corte se marca en 31 cm. Por debajo de este valor, es indicativo de sarcopenia, o pérdida de masa y fuerza muscular que ocurre en el envejecimiento. Según algunos autores <sup>(39)</sup>, estos parámetros antropométricos tienen escasa utilidad en la valoración nutricional de los pacientes críticos.



Figura 5. Medida de la circunferencia de la pantorrilla.

La *dinamometría* o fuerza de aprehensión es la evaluación de la fuerza isométrica de los dedos de la mano y del antebrazo medida en Kg mediante un dinamómetro de mano. Se ha demostrado su asociación con el estado nutricional (44,45,46). Valores bajos se han relacionado con susceptibilidad a complicaciones postoperatorias (47) y posibilidad de predecir una peor calidad de vida en la vejez (48), A partir de la década de los 40 años la fuerza comienza a declinar en ambos sexos (49). Este fenómeno podría estar en relación con la sarcopenia. Se trata de una técnica fácil, barata y reproducible. Aunque no hay establecidos claros valores de corte ni consenso en la manera de realizar la técnica, lo más estandarizado es la toma de tres medidas con cada brazo, con un período de 20-30 segundos de descanso entre cada medida, anotándose el valor máximo para cada extremidad (45,46,50).



Figura 6. Dinamómetro hidráulico manual Saehan SH 5001 (nº serie 002025)

## PARÁMETROS ANALÍTICOS

Por otro lado, se evalúan los parámetros analíticos, teniéndose en cuenta criterios de desnutrición proteica, calórica y de función inmunológica:

Las concentraciones plasmáticas de albúmina, prealbúmina y transferrina reflejan el estado de las reservas proteicas viscerales y son mucho más sensibles y específicas que los parámetros antropométricos según algunos autores<sup>(51)</sup>.

La *albúmina* es el parámetro bioquímico más frecuentemente utilizado en la valoración nutricional. Una reducción significativa de ésta se asocia con un incremento en la aparición de complicaciones y en la mortalidad. Los valores de albúmina al ingreso tienen valor pronóstico<sup>(39)</sup> y se ha comprobado que se trata de un parámetro que se correlaciona con la mortalidad a medio y largo plazo<sup>(52,53)</sup>. Al tener una vida media más larga (20 días), pueden mantenerse niveles plasmáticos de albúmina normales durante un tiempo a pesar de un déficit o proceso reciente, por lo que es menos sensible a los cambios agudos del estado nutricional.

La *prealbúmina* es un indicador muy sensible para detectar precozmente depleciones o repleciones proteicas tras la terapia nutricional, ya que se eleva rápidamente en respuesta a ésta. Su vida media es de 2 días, lo que la convierte en un parámetro de evolución y seguimiento en el paciente crítico, habiéndose apreciado que es el parámetro más sensible a los cambios en el estado nutricional. Pero su concentración plasmática puede reflejar tanto un estado de desnutrición como ser el resultado de la severidad de la patología de base, por lo que algunos autores consideran que sus valores no son adecuados para la monitorización del estado nutricional en pacientes con respuesta inflamatoria sistémica<sup>(39)</sup>. Por otro lado, hay trabajos que demuestran que su valor al ingreso es un buen predictor de riesgo nutricional y de morbimortalidad<sup>(54,55)</sup>.

La *transferrina* tiene una vida media de 8-10 días, es la proteína transportadora mayor del hierro. Sus valores plasmáticos aumentan en la anemia

ferropénica y disminuyen en la enfermedad hepática, sepsis, síndrome de malabsorción y alteraciones inespecíficas inflamatorias, lo que disminuye su valor como indicador nutricional.

El *colesterol*, como parámetro calórico, permite identificar a pacientes que pueden presentar desnutrición cuando se encuentra por debajo de 180 mg/dl,<sup>(2, 12, 56)</sup>. La presencia de hipocolesterolemia puede ser indicativa de malnutrición en los pacientes críticos y se relaciona con un incremento de la mortalidad<sup>(39)</sup>.

La disminución en el recuento de *linfocitos* por debajo de 1500/mcl se ha relacionado con la desnutrición. En el paciente crítico, tanto los recuentos linfocitarios como los test de función inmunitaria pueden estar alterados por un gran número de situaciones clínicas o por la administración de medicamentos. Estos parámetros pueden tener algún valor en el seguimiento evolutivo de pacientes que muestran déficit de inmunidad al ingreso.

La ausencia de un único parámetro definitorio no puede ser más un motivo para justificar la inacción. Los sistemas de cribado multiparamétricos de gran sensibilidad como el NRS 2002 o el MNA deberían ser implementados en los hospitales<sup>(9)</sup>, involucrando a todo el personal sanitario: desde los auxiliares de clínica (que detectan muchas veces inicialmente “que el paciente no come”), hasta la percepción y capacidad de enfermería y los protocolos especializados de soporte nutricional. La existencia tan elevada de tasas de desnutrición hospitalaria debería de ser inadmisibles para los profesionales sanitarios<sup>(57)</sup>.

## TRATAMIENTO DE SOPORTE NUTRICIONAL.

Los suplementos orales son potencialmente más seguros y fáciles de administrar que la alimentación enteral nasogástrica, por lo que resultan especialmente adecuados para las personas de edad avanzada y su utilización está ampliamente establecida. Sin embargo, pueden presentarse problemas vinculados con la voluntad y capacidad de las personas de edad avanzada de consumir suplementos orales, y es posible que éstos no se utilicen eficazmente. Aún en el caso de que se prescriban suplementos, puede que no siempre se administren, o que se administren pero no se consuman<sup>(58)</sup>. Además del sabor, pueden ser importantes la composición de los macronutrientes y el momento adecuado de la administración en relación con las comidas<sup>(59)</sup>. También se debe procurar que se proporcionen comidas que satisfagan las necesidades de los pacientes.

Algunos trabajos que han demostrado los beneficios de los suplementos nutricionales son por ejemplo: de Luis et al<sup>(60)</sup>, en el que se objetiva que tras el uso de suplementos nutricionales los pacientes presentaron mejoría significativa de los parámetros antropométricos, bioquímicos, fuerza de prensión y calidad de vida. Flodin et al<sup>(45)</sup> destacan la mejoría de la fuerza de prensión intragrupo a los seis meses tras el uso de suplementos nutricionales. Casals et al<sup>(61)</sup> concluyen en su estudio de 2015 que la intervención nutricional redujo los reingresos pero no la mortalidad.

## ESTADO NUTRICIONAL Y SEPSIS.

La sepsis fue el diagnóstico principal más frecuente como causa de éxitus asociado a desnutrición hospitalaria como diagnóstico secundario en el estudio de Fernández Valdivia et al<sup>(18)</sup>.

La valoración nutricional en los pacientes sépticos es un proceso difícil. Se trata de una situación de estrés y de aumento del catabolismo. La mayoría de parámetros analíticos utilizados para la valoración nutricional se ven alterados en la sepsis<sup>(1,39)</sup>, con lo cual su valor es limitado. Existen muy pocos estudios sobre nutrición en pacientes que presentan sepsis como única patología, por ello los datos se refieren a pacientes sometidos a gran agresión, en general, de ahí el interés del presente trabajo.

## CONCEPTO DE SEPSIS.

En 1991 la Conferencia de Consenso de la ACCP/SCMM<sup>(62)</sup> desarrolló la definición de sepsis entendida como un síndrome consistente en la respuesta inflamatoria sistémica del huésped a un proceso infeccioso, debiendo coexistir dos o más criterios de SRIS junto a una infección documentada. La sepsis complicada con una disfunción orgánica se definió como sepsis severa, pudiendo progresar a shock séptico definido como “hipotensión producida por la sepsis persistiendo a pesar de adecuada fluidoterapia intravenosa”<sup>(63)</sup>.

SIRS (Systemic Inflammatory Response Syndrome): dos o más de los siguientes:

-Temperatura mayor a 38°C o menor a 36°C

Frecuencia cardiaca > 90 latidos por minuto

-Frecuencia respiratoria > 20 rpm o PaCO<sub>2</sub> <32mm mmHg

-Leucocitos >12000/mm<sup>3</sup> o <4000/mm<sup>3</sup> o >10% de células inmaduras

Según esta definición, el intervalo entre la identificación de SRIS y el desarrollo de sepsis se correlacionaba de forma inversa con el número de criterios SRIS identificados <sup>(64)</sup>. Según Rangel-Frausto et al <sup>(65)</sup> el 26% de los pacientes con SRIS presentará sepsis, el 18% sepsis severa y el 4% shock séptico, con una tasa de mortalidad del 7%, 16%, 20% y 46% para el SRIS, sepsis, sepsis grave y shock séptico, respectivamente.

La Conferencia de Consenso de 1991 sirvió para fijar un esquema conceptual sobre la sepsis que ha permitido conocer la historia natural de la enfermedad, y ha sido ampliamente aceptado y empleado en numerosos estudios epidemiológicos y ensayos clínicos. Sin embargo, en años posteriores se señalaron algunas limitaciones de esta definición, considerándose así que no se tenía en cuenta suficientemente la fisiopatología de la enfermedad. Se partió de la idea de que el SRIS era una entidad muy prevalente e inespecífica en los enfermos críticos, no permitiendo distinguir la sepsis de la inflamación de causa no infecciosa.

En 2001 un grupo operativo, reconociendo las limitaciones de estas definiciones, aumentó los criterios diagnósticos incluyendo algunos tan inespecíficos como la hiperglucemia, el íleo o la hipoxemia, consiguiendo así supuestamente una mayor sensibilidad para el diagnóstico <sup>(66)</sup>. Con todo, se continuó manteniendo el concepto de SRIS, aun reconociendo su escasa especificidad.

La definición de sepsis ha permanecido sin cambios durante más de dos décadas hasta la reciente publicación en 2016 de las definiciones de sepsis y shock séptico en el Tercer Consenso Internacional <sup>(67)</sup>, conocido como “Sepsis 3”, a través del cual, reconociendo la necesidad de reevaluar las definiciones vigentes hasta el momento, la Sociedad Europea de Medicina Intensiva y la “Society of Critical Care Medicine” participaron en la formación de un grupo operativo de 19 especialistas, los cuales partieron de la opinión unánime de que el uso de dos o más criterios de SRIS era insuficiente y no necesariamente indicativo de “amenaza para la vida”. Los criterios de SRIS están presentes en muchos pacientes hospitalizados, incluyendo

aquellos que nunca desarrollarán infección; en otros estudios <sup>(68)</sup> se ha comprobado que pacientes ingresados en UCI por infecciones con fallo orgánico no presentaban el requisito de dos o más criterios de SRIS.

Según el Tercer Consenso Internacional, la sepsis se define como una disfunción orgánica que pone en peligro la vida, originada por una respuesta irregular del huésped. Esta nueva definición enfatiza la respuesta no homeostática del huésped a la infección, la potencial letalidad y la necesidad de detección urgente. Incluso un modesto grado de disfunción orgánica cuando la infección es sospechada por primera vez se asocia con una mortalidad hospitalaria en exceso del 10%, por lo que el reconocimiento de esta entidad merece una respuesta rápida y adecuada.

La severidad de la disfunción orgánica ha sido establecida con varios sistemas de puntuación, siendo el más utilizado y el recomendado por el grupo de trabajo el Sepsis-related Organ Failure Assessment (SOFA) <sup>(69)</sup>, de modo que una elevada puntuación se asocia con mayor probabilidad de mortalidad, recomendándose por el grupo de trabajo que los pacientes con una puntuación de SOFA mayor o igual a 2 (sobre el valor basal considerado 0) presentaban un riesgo de mortalidad del 10% en pacientes hospitalizados con infecciones.

A pesar de que la escala SOFA es ampliamente utilizada en las unidades de cuidados críticos, y su relación con la mortalidad está validada, se trata de una herramienta compleja, para cuyo cálculo son necesarios por ejemplo resultados de laboratorio. Por ello se plantea una herramienta de medida denominada “quick SOFA” (qSOFA) que puede determinarse a la cabecera del paciente, siendo una medida útil para clínicos que desarrollan su actividad fuera de la UCI (e incluso fuera del hospital). Propone criterios sencillos para identificar pacientes con sospecha de infección con alto riesgo de mal pronóstico (como estancia prolongada en UCI o muerte) si se cumplen 2 de los siguientes 3 criterios:



#### CRITERIOS DE qSOFA:

- Frecuencia respiratoria mayor o igual a 22 rpm.
- Estado mental alterado (definido como cualquier valor de Glasgow < 15).
- Tensión arterial sistólica menor o igual a 100 mmHg).

Según el grupo de trabajo del Consenso Sepsis 3, la presencia de criterios positivos de qSOFA serían indicativos de una posible infección en pacientes no reconocidos previamente como infectados. Aunque se trata de una medida menos robusta que un valor mayor o igual a 2 de SOFA en pacientes de UCI, no requiere pruebas de laboratorio, puede realizarse rápidamente y es fácilmente reproducible.

Ni qSOFA ni SOFA pueden definir por sí solos la sepsis; el incumplimiento de dos o más criterios de qSOFA o de un valor mayor a 2 de SOFA no debería justificar un aplazamiento de la investigación o tratamiento de una infección, por lo que se enfatiza por parte del grupo de trabajo del consenso Sepsis 3 que los criterios de SRIS continuarían siendo útiles para la identificación de infección.

#### Sepsis 3. Definiciones:

- Sepsis: disfunción orgánica que pone en peligro la vida causada por una respuesta inadecuada del huésped a la infección.
- La disfunción orgánica puede ser identificada por un cambio agudo en la puntuación total de SOFA mayor o igual a 2, debido a la infección.
- qSOFA permite identificar de forma rápida a los pacientes con sospecha de infección que puedan tener una estancia prolongada en UCI o fallecer en el hospital, si los pacientes cumplen 2 o más de los 3 criterios.
- El shock séptico es un subconjunto de sepsis en el que las alteraciones metabólicas, celulares y circulatorias subyacentes son lo suficientemente graves para aumentar la mortalidad.
- Los pacientes con shock séptico pueden ser identificados por hipotensión persistente requiriendo fármacos vasopresores para mantener la TA media mayor o igual a 65 mmHg y un valor de lactato >2 mmol/L (18 mg/dl) a pesar de adecuados fluidos intravenosos. Con estos criterios, la tasa de mortalidad aumenta hasta el 40%

Con todo lo descrito anteriormente podemos inferir que se han generado unas definiciones que incorporan una puesta a punto de la biología de la sepsis, explicada como una disfunción orgánica. Este proceso de definición continúa en desarrollo.

Esta nueva definición ha roto con lo establecido desde hace muchos años, recibiendo varias réplicas; así Sprung et al<sup>(70)</sup>, fomentan la utilidad de los criterios SRIS, asegurando que se trata de una herramienta sensible para la detección temprana de riesgo de mortalidad y morbilidad, identificando pacientes con elevada prevalencia de infecciones<sup>(71,72)</sup>; además recuerdan que están incorporados como criterios de inclusión en muchos estudios sobre sepsis e incluidos en iniciativas de mejora para mejorar la atención en la sepsis<sup>(73)</sup>. Por su parte, Deutschman et al<sup>(74)</sup>, aseguran que los criterios de SRIS pueden ser útiles en el diagnóstico de presunción de la infección, aunque no son muy específicos para el diagnóstico: algunos estudios<sup>(75)</sup> cuentan que los criterios de SRIS pueden estar presentes hasta en el 50% de los pacientes ingresados en el hospital sin presentar necesariamente una infección.

## **PRONÓSTICO DE LA SEPSIS E IMPACTO ECONÓMICO.**

A pesar de los avances en el tratamiento antibiótico y las medidas para modular la respuesta inmunitaria, la sepsis continúa teniendo una elevada mortalidad, que alcanza más del 40% en las formas de sepsis grave o shock séptico<sup>(76,77,78)</sup>. Existe en la actualidad suficiente evidencia científica para afirmar que la aplicación precoz y dirigida de una serie de medidas diagnóstico-terapéuticas, entre las que se incluyen el tratamiento antibiótico y el soporte hemodinámico adecuado, mejoran de manera significativa la supervivencia<sup>(79,80,81)</sup>. Por otro lado, se puede afirmar que el cumplimiento de estas medidas no es completo en algunos entornos hospitalarios<sup>(82,83)</sup>. La sepsis requiere una identificación y un tratamiento rápidos, ya que el retraso diagnóstico o terapéutico influye negativamente en la evolución del proceso. Las sociedades científicas, conscientes de esta situación, lanzaron en el año

2002 una campaña: la Surviving Sepsis Campaign, centrada en el manejo de la sepsis en los centros asistenciales, editando guías clínicas desde 2004 (84), las cuales se renuevan periódicamente (85).

Según el *Grupo para el Estudio de la Infección en Urgencias* (77), el 10,4% de los pacientes que acuden a los Servicios de Urgencias hospitalarios (SUH) son diagnosticados de un proceso infeccioso (el más frecuente de origen respiratorio), de éstos el 20,6% requerirá ingreso hospitalario. Aunque inicialmente se estimó que sólo el 5,3% de los pacientes con infección se ajustaban a la definición de sepsis, en realidad entre el 5-10% cumplen los «criterios diagnósticos de sepsis» (66) (según la definición anterior a la del Consenso Sepsis 3 de 2016), lo que supone alrededor de unos 50.000- 100.000 casos/año en nuestro país, y de éstos, extrapolando, alrededor del 30% evolucionarán a cuadros de sepsis grave o shock séptico (82).

De forma global se pueden estimar unos 45.000 casos de sepsis grave al año en España de los que fallecen unos 13.000. Según datos del estudio EDU-SEPSIS, en España, de octubre a diciembre 2005, la sepsis grave presentó una mortalidad del 47%, y los casos de shock séptico alcanzaron el 84%. El coste económico por episodio de sepsis se ha estimado en unos 10.000 euros (86). Según algunos estudios (87), el coste anual de la atención a la sepsis grave sólo en la Comunidad de Madrid es de 70 millones de euros.

## 2.- JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO



La desnutrición se asocia a una mayor duración de la estancia hospitalaria. Se ha demostrado que el estado nutricional se deteriora durante la estancia en el hospital debido a la falta de una ingesta alimentaria adecuada durante la hospitalización <sup>(88,89,90)</sup>. Este deterioro se debe a que el estado nutricional deficiente de muchos pacientes a menudo pasa desapercibido, y es probable que la desnutrición no sea considerada lo suficiente por los profesionales sanitarios, que reciben un escaso entrenamiento sobre cuestiones nutricionales <sup>(91)</sup>. Se trata por tanto de una entidad infradiagnosticada e infravalorada.

No hay un único método para medir el estado nutricional. Las enfermedades, y en particular la sepsis pueden ser factores de confusión al definir el estado nutricional. La dificultad para definir y medir el estado nutricional puede ayudar a explicar parte de la amplia variación en la prevalencia informada de desnutrición en adultos hospitalizados, la cual oscila entre el 11% y el 40% <sup>(7,88)</sup>, o incluso el 80% <sup>(9)</sup>.

Las consecuencias económicas de la desnutrición son considerables. En 1992 se estimó que el coste económico para el National Health Service del Reino Unido vinculado a la desnutrición prevenible fue de 297 millones de euros por año (conversión de moneda según 2009), principalmente a causa de la prolongación de la ocupación de las camas y los costes de tratamiento asociados <sup>(92)</sup>. Más recientemente se ha calculado que el coste anual adicional de la asistencia sanitaria de la desnutrición y las enfermedades asociadas es de más de 5,9 billones de euros (conversión de moneda según 2009) en el Reino Unido <sup>(93)</sup>. En 2010 se publica un artículo <sup>(2)</sup> donde se estima que la desnutrición hospitalaria afecta a 30 millones de pacientes en toda Europa y cuesta 170 billones de euros anuales al sistema sanitario. Sin embargo, se requieren más estudios que recojan información con respecto al

coste-efectividad del apoyo nutricional. En España en concreto, son escasos los datos que analizan este aspecto.

Hay pocos estudios prospectivos que evalúen el estado nutricional, y en concreto, la relación de éste con la supervivencia a la sepsis o las infecciones.

Por otro lado, la sepsis es un proceso grave y relativamente frecuente que presenta una elevada morbimortalidad y tiene un importante impacto en consumo de recursos asistenciales <sup>(62)</sup>. En el Servicio de Medicina Interna y la UEI del Hospital de Elda se registran unos 100 episodios anuales de sepsis, por lo que el impacto de esta entidad es importante en nuestro medio.

Aunque existen estudios <sup>(94)</sup> donde no se demuestra de forma concluyente que el soporte nutricional mejore la supervivencia o las complicaciones de la sepsis, en un estudio relativamente reciente <sup>(95)</sup> se ha demostrado que el estado nutricional es un predictor significativo de la mortalidad a los 30 días en los pacientes críticos ingresados en UCI.

Con el presente trabajo se pretende demostrar que el estado nutricional es un parámetro que impacta en el pronóstico y la evolución de los pacientes ingresados por sepsis. Analizar el impacto que la desnutrición tiene en los pacientes sépticos es un objetivo trascendente que puede ayudarnos a mejorar el tratamiento y el pronóstico.

### **3.- CONTRASTE DE HIPÓTESIS**



Vamos a delimitar el marco teórico de nuestra investigación clínica y, en función del análisis de la pregunta clínica a investigar, mediante la cual queremos plantear si la desnutrición influye en el pronóstico de los pacientes con sepsis, se establece el siguiente contraste de hipótesis:

- Hipótesis nula: no existe asociación entre la desnutrición y la mortalidad en pacientes con sepsis.
- Hipótesis alternativa: sí existe asociación entre la desnutrición y la mortalidad en pacientes con sepsis.





## **4.- OBJETIVOS DEL ESTUDIO**



**- OBJETIVO PRIMARIO:**

Valorar el impacto del estado nutricional en la mortalidad precoz intrahospitalaria y hasta los 30 días tras el alta en los pacientes que ingresaron por sepsis o SRIS de causa infecciosa en el Servicio de Medicina Interna y la UEI del Hospital de Elda.

**- OBJETIVOS SECUNDARIOS:**

En los pacientes ingresados por sepsis en el Servicio de Medicina interna y la UEI del Hospital de Elda se plantea:

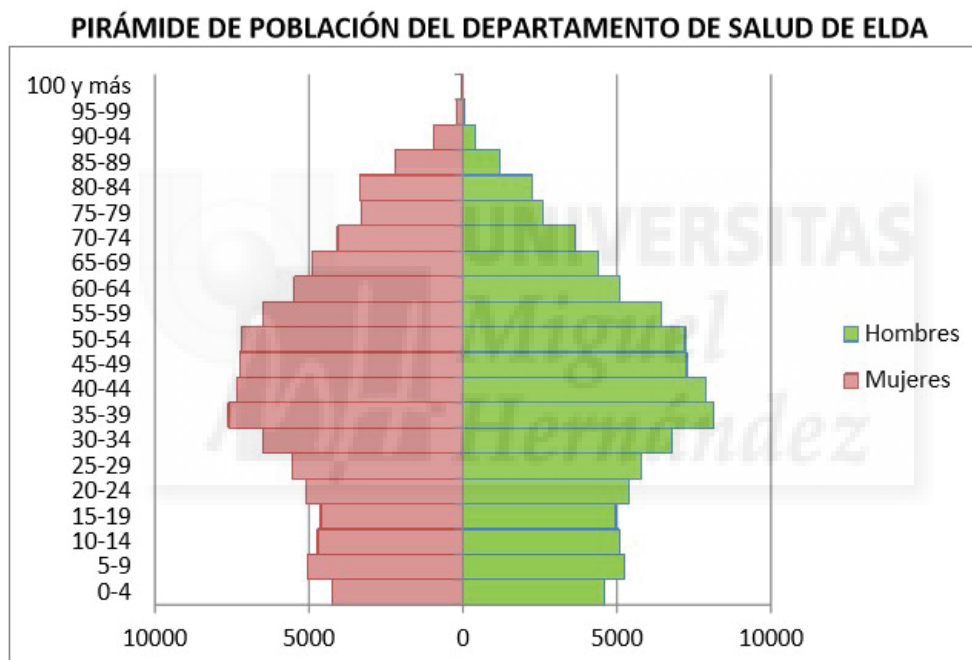
1. Valorar la prevalencia de desnutrición en pacientes ingresados por sepsis.
2. Identificar los factores de riesgo asociados a la mortalidad.
3. Determinar el grado de desnutrición en pacientes con elevado IMC.
4. Valorar el impacto de la desnutrición en los reingresos.
5. Detectar las variables asociadas a desnutrición.
6. Valorar la correspondencia entre la antigua y la nueva definición de sepsis.

## **5.- MATERIAL Y MÉTODOS**



### -ÁMBITO DEL ESTUDIO.

El departamento de salud 18 atiende de forma integral a la población de los municipios de Benejama, Biar, Campo de Mirra, La Cañada, Elda, La Algueña, La Romana, Monóvar, Novelda, Salinas, Sax, Petrer, Pinoso y Villena, conformando un total de 190631 pacientes.



Fuente I. N. E. – Padrón enero 2015

El Hospital General Universitario de Elda "Virgen de la Salud" se encuentra situado en el municipio de Elda. Consta de un total de 365 camas funcionantes, de las cuales 61 corresponden al Servicio de Medicina Interna y a la Unidad de Enfermedades infecciosas, situados en la cuarta planta, con 50 y 10 camas respectivamente.

## **-DISEÑO DEL ESTUDIO.**

Se trata de un estudio de cohortes prospectivo y longitudinal en los pacientes ingresados con sepsis en el servicio de Medicina Interna y UEI del hospital de Elda, en donde la exposición es cualquier grado de desnutrición y la no exposición es estar normonutrido al ingreso.

Se recopilaron de forma consecutiva pacientes atendidos con sepsis (según la definición anterior al consenso Sepsis 3) <sup>(62,67)</sup> en el Servicio de Medicina Interna y Unidad de Enfermedades Infecciosas del Hospital General Universitario de Elda desde diciembre de 2015 hasta febrero de 2017.

## **-CRITERIOS DE SELECCIÓN.**

### CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Dado que el diseño del estudio se realizó en 2015, se consideró la definición de sepsis vigente hasta el momento, en base a los criterios de SRIS. Por tanto, los criterios de inclusión fueron:

Todos los pacientes mayores de 18 años (o que cumplieran 18 años durante el periodo de seguimiento) ingresados por sepsis entendida como crecimiento de microorganismos en cultivos de tejidos normalmente estériles junto a criterios de SRIS (Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica), definido en la Conferencia de Consenso <sup>(62)</sup> por la coexistencia de dos o más de los siguientes datos:

1. Temperatura > 38 °C o < 36 °C.
2. Frecuencia cardíaca > 90 latidos por minuto.
3. Frecuencia respiratoria > 20 respiraciones por minuto o PaCO<sub>2</sub> < 32 mmHg.
4. Leucocitos: > 12.000 mm<sup>3</sup> o < 4.000 mm<sup>3</sup>.

Se incluyeron pacientes que cumplían criterios de SRIS en los que no se aislaron microorganismos en sus respectivos cultivos (sepsis no confirmada) si la sospecha de etiología infecciosa era elevada, con presencia de biomarcadores elevados, aunque no se pudiera aislar microorganismo.

Se clasificaron como: SRIS, sepsis o shock séptico (sepsis con presencia de tensión arterial sistólica menor de 90 mmHg o 40 mmHg menos del valor normal del paciente durante al menos 1 hora a pesar de fluidoterapia, o necesidad de drogas vasoactivas).

Los pacientes fueron además puntuados mediante la escala de quick SOFA, según la nueva definición de sepsis, clasificándolos en dos grupos según si cumplían o no dos o más criterios de quick SOFA:

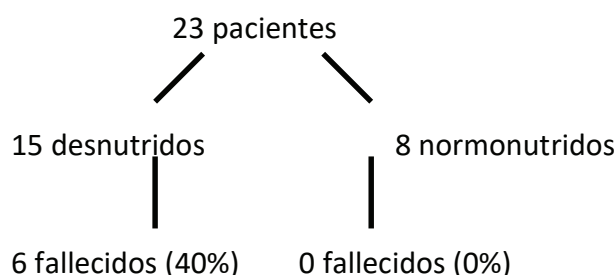
- Frecuencia respiratoria mayor o igual a 22 rpm.
- Estado mental alterado (definido como cualquier valor de Glasgow < 15).
- Tensión arterial sistólica menor o igual a 100 mmHg.

#### CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes con SRIS con edemas o anasarca, por no poderse valorar adecuadamente las medidas antropométricas.
- Pacientes con SRIS que no dieron su consentimiento informado para participar en el estudio.
- Pacientes con SRIS no asociado a proceso infeccioso.
- Pacientes con SRIS que presentaban muy mala situación basal o enfermedad severa activa (ASA V) cuyo fallecimiento era previsible en las siguientes 24 horas independientemente del tratamiento.

## **-TAMAÑO DE LA MUESTRA.**

Para el cálculo del tamaño de la muestra se realizó un estudio piloto analizando los primeros 23 pacientes que participaron en el estudio. Los resultados se observan en la figura:



Según estos resultados, realizamos las siguientes presunciones: para un contraste de hipótesis bilateral, donde se asume que la hipótesis nula es que no hay asociación entre estado nutricional y mortalidad y que la hipótesis alternativa es que sí existe asociación entre estado nutricional y mortalidad, para una diferencia del 40% y unas pérdidas del 5% (en el estudio piloto las pérdidas fueron del 0%), para un error tipo II o  $\beta$  del 20% se necesitarían 54 pacientes en el grupo de exposición y 28 en el grupo de no exposición; y para un error II o  $\beta$  del 10% necesitaríamos 78 pacientes en el grupo de exposición y 40 en el grupo de no exposición (total: 118 pacientes).

## **-VARIABLES A ESTUDIO.**

### **Variables principales:**

1) Mortalidad durante el ingreso y a los 30 días desde el alta: Se confirmó el fallecimiento por causa relacionada con el ingreso dentro del primer mes del alta mediante la red informática interhospitalaria. Se contactó telefónicamente con

aquellos pacientes que no acudieron al mes del alta para confirmar o descartar fallecimiento. Se calculó el tiempo de supervivencia de cada paciente teniendo en cuenta la fecha “inicio en el estudio” (fecha de ingreso) y “fecha fin en el estudio” (fecha de alta más 30 días, o fecha de fallecimiento).

2) Valoración nutricional: Se valoró en primer lugar el riesgo de desnutrición con el test de cribado NRS 2002 <sup>(9, 37)</sup> (Anexo 2), que es el método recomendado por la Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral (SENPE) para cribado nutricional en pacientes ingresados, incluyendo ancianos, y que detecta pacientes en riesgo de desnutrición si tienen una puntuación >3 en el screening final. Para definir el estado nutricional se consideraron datos antropométricos y analíticos en base a los criterios de la SENPE <sup>(2, 9, 12, 35)</sup>, definiendo como desnutridos a quienes tenían alterados dos de los siguientes tres criterios:

- 1) Criterios antropométricos: IMC, pliegue tricipital, circunferencia braquial, circunferencia de la pantorrilla.
- 2) Criterios de desnutrición proteica: proteínas, albúmina (vida media de 20 días, se altera en la sepsis, pero es un buen indicador de malnutrición crónica y buen índice pronóstico) <sup>(1, 39)</sup>, prealbúmina (generalmente más utilizada en la valoración nutricional, pero debido a su corta vida media de 2 días no es útil para la valoración nutricional en sepsis, aunque sí para valorar la evolución y además es útil al ingreso como predictor de morbimortalidad).
- 3) Criterios de desnutrición calórica: colesterol (niveles bajos relacionados con aumento de la mortalidad) y triglicéridos <sup>(39)</sup>. La SENPE considera en este apartado además datos de inmunidad celular para lo que se basa en la determinación de linfocitos, que no se han tenido en cuenta dado que su valor está alterado en la sepsis; pero sí se han valorado los cambios en la determinación de los linfocitos en el seguimiento de los pacientes.

Para clasificar la desnutrición en leve, moderada o severa, los pacientes debían presentar 2 o más valores concordantes con los criterios de la siguiente tabla:



Tabla 4. Clasificación nutricional según alteración de parámetros clínico-analíticos.

	NORMONUTRIDO	DESNUTRICIÓN LEVE	DESNUTRICIÓN MODERADA	DESNUTRICIÓN SEVERA
IMC	18- 25	17- 18.4	16- 16.9	<16
Pliegues (percentil)	>p15	<p15	<p10	<p5
Albúmina	3.6- 4.5	2.8-3.5	2.1- 2.7	<2.1
Transferrina (mg/dl)	200- 350	150-199	100- 149	<100
Prealbúmina (mg/dl)	18- 28	15- 18	10- 14	<10
Colesterol (mg/dl)	>o= 180	140- 179	100-139	<100

Adaptado de Argente Plá et al <sup>(12)</sup> y Álvarez Hernández J et al <sup>(2)</sup>.

**Variables secundarias:**

-Demográficas: sexo, edad.

-Situación basal: factores de riesgo cardiovascular, comorbilidad, índice de Charlson, inmunosupresión, causa de inmunosupresión (si la hubiese), dependencia, índice de Barthel, presencia o no de piezas dentarias, APACHE II, quick SOFA, procedencia del paciente, antecedente de ingreso en los 12 meses previos. (Índices y escalas en Anexo 3).

-Proceso actual y evolución: foco de la sepsis, microorganismo aislado, muestra en la que se aisló el microorganismo, lugar de adquisición de la sepsis, terminología (SRIS, sepsis, shock), estancia en UCI, días de estancia en UCI, duración total del ingreso, tratamiento antibiótico precoz (primeras 24 horas), adecuación del tratamiento antibiótico, evolución, motivo de no valoración a los 30 días del alta (en caso de que eso ocurriera), fecha de ingreso, fecha de alta, fecha de óbitos si fuera el caso.

-Estado nutricional:

- Puntuación en test NRS 2002 (Anexo 2).
- Estudio de parámetros antropométricos:
  - Peso habitual según anamnesis (kg).
  - Peso (kg), se utilizó una báscula marca SECA 700 con tallímetro; los pacientes se pesaban vestidos con ropa ligera y sin zapatos. En los pacientes encamados se realizó una estimación del peso según Anexo 5<sup>(36, 38)</sup>.
  - Talla (cm); si esta no se podía medir por tratarse de pacientes encamados, se medía la altura talón-rodilla (cm) y se calculaba la talla en base a la tabla de equivalencia (Anexo 4).
  - IMC (kg/m<sup>2</sup>).
  - Circunferencia braquial (cm) y circunferencia de la pantorrilla (cm), se utilizó una cinta métrica flexible homologada.
  - Pliegue tricipital (cm). Se utilizó un plicómetro Holtain skinfold caliper® cod 98610. Se tomaron 3 medidas registrándose el valor medio. Se calcularon los percentiles del pliegue y circunferencias en base a las tablas de Alastrué<sup>(96)</sup> (Anexo 7).
  - Dinamometría (kg), se utilizó un dinamómetro hidráulico de mano Saehan® Ref SH 5501. Se tomaron 3 medidas en cada brazo registrándose el valor máximo para cada extremidad. Se

calcularon los percentiles en base a los resultados de Mateo Lázaro et al <sup>(50)</sup> (Anexo 8).

- Análisis sanguíneo, teniendo en cuenta los valores de referencia del laboratorio del Hospital General de Elda, se incluyó: Proteínas (g/dl), Albúmina (g/dl), Prealbúmina (g/dl), Colesterol (mg/dl), Triglicéridos (mg/dl), Transferrina (mg/dl) (disminuye en la sepsis, no útil para valoración nutricional pero sí para la evolución), Hierro (mcg/dl), PCR (mg/L), Procalcitonina (ng/ml), Vitamina D (mg/dl), Calcio (mg/dl), Magnesio (mg/dl), Linfocitos (x1000), Hemoglobina (g/dl).

-Porcentaje de ingesta durante el ingreso. Para calcularlo se cumplimentó un recordatorio de 24 horas (anexo 6) dentro de las primeras 72 horas de ingreso para cada paciente.

-Uso de suplementos nutricionales durante el ingreso si el clínico responsable del paciente lo consideraba indicado.

El análisis sanguíneo y los parámetros antropométricos se analizaron tanto al ingreso (72 primeras horas), como al alta (en este caso sólo valores analíticos) y al mes de la misma.

#### **-RECOGIDA DE DATOS.**

Se recopilaron en la hoja de recogida de variables (Anexo 9), en la que no consta ningún dato identificativo de los pacientes y se recogen las variables demográficas, aquéllas relacionadas con la situación basal, el proceso agudo y la valoración nutricional al ingreso y a los 30 días del alta.

## **-DESCRIPCIÓN DEL SEGUIMIENTO Y PLAN DE TRABAJO.**

El trabajo se ha realizado en la Unidad de Enfermedades Infecciosas - Servicio de Medicina Interna del Hospital Universitario de Elda. Los pasos a seguir han sido:

1.- Revisión sistemática de literatura, preparación de la hoja de recogida de datos (anexo 9) y diseño de la base de datos.

2.- Reclutamiento de los pacientes con sepsis que cumplieran criterios de inclusión.

3.- Valoración nutricional según el cronograma previsto:

-Al ingreso (72 primeras horas tras el ingreso): análisis sanguíneo y mediciones antropométricas realizadas por el investigador principal o un colaborador especialmente entrenado.

-Al alta: análisis sanguíneo.

-A los 30 días del alta: análisis sanguíneo y mediciones antropométricas realizadas por el investigador principal. Si los pacientes no acudieron a la cita se contactó telefónicamente para averiguar la causa. En caso de fallecimiento se confirmó telefónicamente o a través de la red interhospitalaria informática si el motivo del fallecimiento estuviera relacionado con las causas que justificaron el ingreso.

4.- Recogida de datos de los pacientes en papel e informatizadas.

5.- Análisis de datos e interpretación de los mismos.

6.- Preparación del manuscrito para su presentación.

## **-RECURSOS MATERIALES Y ESTRUCTURALES.**

Los pacientes incluidos en el estudio se citaron de forma consecutiva a los 30 días del alta en ayunas en la planta de Medicina Interna - UEI. El mismo día de la valoración antropométrica se realizaba análisis sanguíneo. La báscula utilizada fue la

misma durante el ingreso como a los 30 días del alta. Algunos pacientes tenían cita al mes del alta en consultas externas, en ese caso se amplió la analítica solicitada por su médico y se valoró a los pacientes en consultas externas. Se comprobó previamente que las básculas de la planta y de consulta externa estaban correctamente calibradas.

El presupuesto fue cero: el dinamómetro y el plicómetro con los que se realizaron las medidas antropométricas fueron cedidos de forma desinteresada por un laboratorio farmacéutico (Nutricia). Éste podría haber sido el único conflicto de intereses, pero no ha sido el caso, dado que no ha existido contraprestación económica ni remuneración.

#### **-ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA.**

Se ha realizado una búsqueda en Pubmed y The Cochrane Library. También se han realizado búsquedas manuales en Harrison 17ª edición.

Se utilizaron los siguientes comandos o palabras clave:

DESNUTRICIÓN, SEPSIS, SEPSIS DEFINITION, IMPACTO DE DESNUTRICIÓN EN SEPSIS, VALORACIÓN NUTRICIONAL, MORTALIDAD SEPSIS, INFORNUT, SOFA, SIRS TRIGLICÉRIDOS MALNUTRICIÓN, ECONOMIC IMPACT SEPSIS, ECONOMIC BURDEN SEPSIS, SEPSIS COST EFFECTIVENESS, SEPSIS ECONOMIC, TRIGLYCERIDES MALNUTRITION, HANDGRIP STRENGTH MALNUTRITION, SUBJECTIVE GLOBAL ASSESSMENT, MALNUTRITION IN ELDERLY.

Se seleccionaron artículos científicos publicados entre 1974 y 2017.

También se obtuvo información de la web del departamento de Elda:

[www.elda.san.gva.es](http://www.elda.san.gva.es)

## **-ANÁLISIS ESTADÍSTICO.**

Se diseñó una base de datos informatizada para recopilar los datos. Para ello se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 18. Todos los test se consideraron significativos si  $p < 0.05$ .

Se realizó un análisis univariante de todas las variables calculando número y porcentaje para las variables cualitativas.

Se analizó el perfil de los pacientes desnutridos mediante el cálculo de tablas de doble entrada aplicando el test Chi-Cuadrado para las variables cualitativas, y calculando valores mínimo, máximo, medio y desviación estándar aplicando el test U de Mann-Whitney para variables cuantitativas.

Para conocer la magnitud de las asociaciones de las variables explicativas con la desnutrición (sí/no) se estimaron Odds Ratios y sus intervalos de confianza al 95% (IC95%), realizando un ajuste simple y un ajuste multivariante. Se presentan indicadores de bondad de ajuste y predicción.

Respecto a la mortalidad, se analizaron las asociaciones de cada variable explicativa mediante el cálculo de tablas de doble entrada, aplicando el test Chi-Cuadrado para las variables cualitativas y calculando los valores mínimo, máximo, medio y desviación estándar aplicando el test U de Mann-Whitney para variables cuantitativas.

Se realizó un análisis de supervivencia estimando curvas de Kaplan-Meier para cada variable explicativa, aplicando el test Log-Rank para evaluar las diferencias entre curvas de supervivencia. Se estimaron tiempos medios de supervivencia, junto con IC95% en cada categoría de las variables explicativas.

Para estimar la magnitud de las asociaciones entre las variables explicativas y la mortalidad por sepsis, se ajustaron modelos de regresión de Cox, realizando un ajuste simple y un modelo multivariante. En los modelos multivariantes se realizó un proceso de selección de variables manual por pasos hacia atrás, basándose en el criterio AIC (Akaike Information Criterion). Se comprobó la hipótesis de riesgos constantes del modelo, y se calcularon indicadores de bondad de ajuste.

Se utilizó para los análisis el programa estadístico SPSS v18 y el programa R v.3.2.3.

#### **-ASPECTOS ÉTICOS.**

La recogida de datos se realizó según formulario (Anexo 9). Se le asignó a cada paciente un número de identificación en la base de datos de SPSS, omitiendo cualquier otro dato personal que pudiera identificarlos, como nombre, apellidos o número de historia. Se solicitó autorización del comité ético del Hospital General de Elda, siendo aprobado por el mismo. A todos los pacientes se les facilitó el consentimiento informado por escrito (Anexo 1) para participar en el estudio.

Se consideraron los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos, dispuestas por la Declaración de Helsinki de la 18ª Asamblea de la Asociación Médica Mundial de junio de 1964, como modo de participación en el estudio.

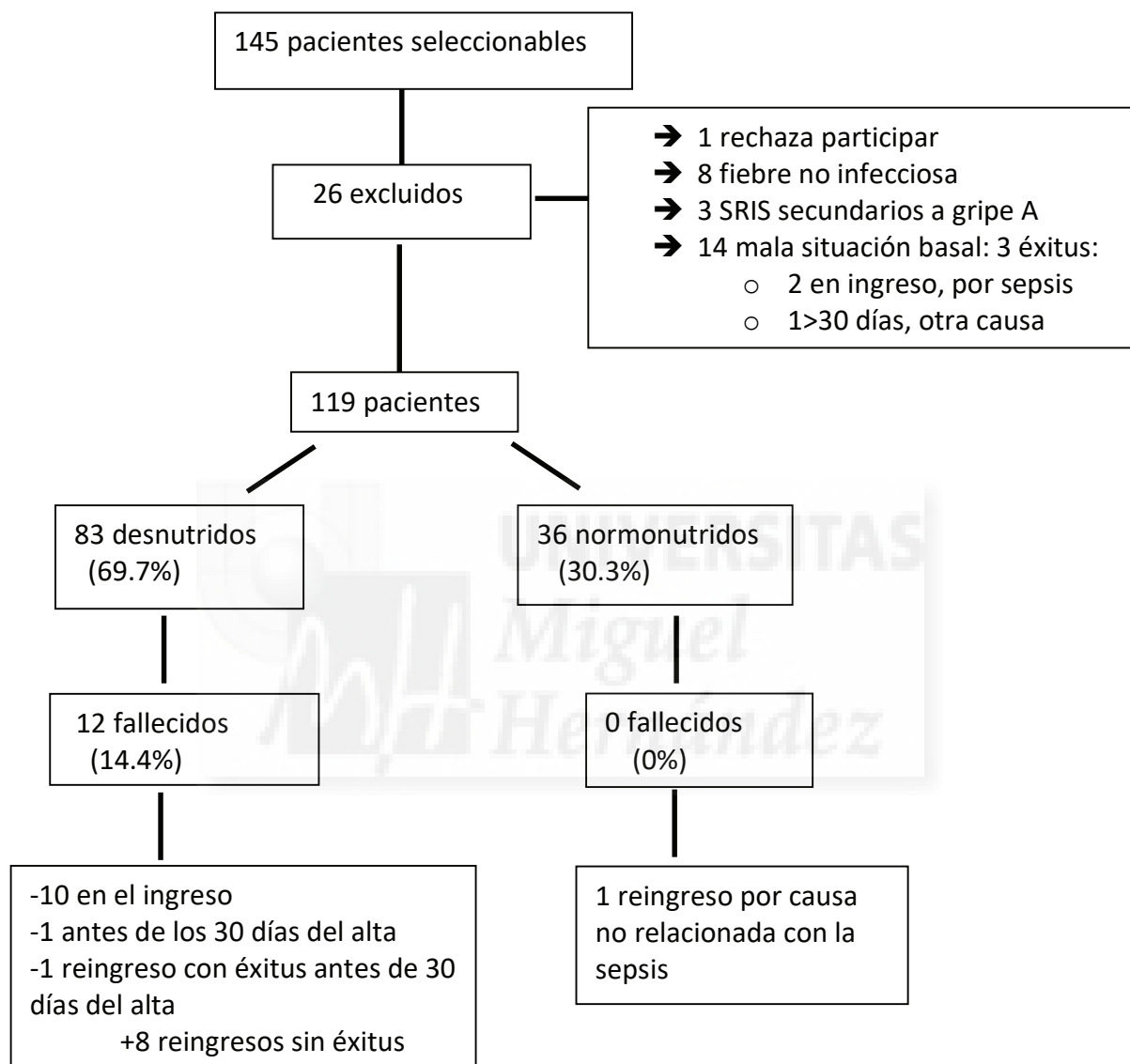
## 6.- RESULTADOS





## 6.1.- ANÁLISIS DESCRIPTIVO.

Se recopilaron un total de 119 pacientes, de los cuales 61 (51.3%) eran hombres. La media de edad de la muestra fue de 72,4 años, con un rango entre 17 y 97 años.



Se construyó una tabla 2 x 2 con los siguientes resultados:

Tabla 5. Éxitus en relación con el factor de exposición (desnutrición)

	ÉXITUS	VIVOS
<b>83 EXPUESTOS</b>	12	71
<b>36 NO EXPUESTOS</b>	0	36

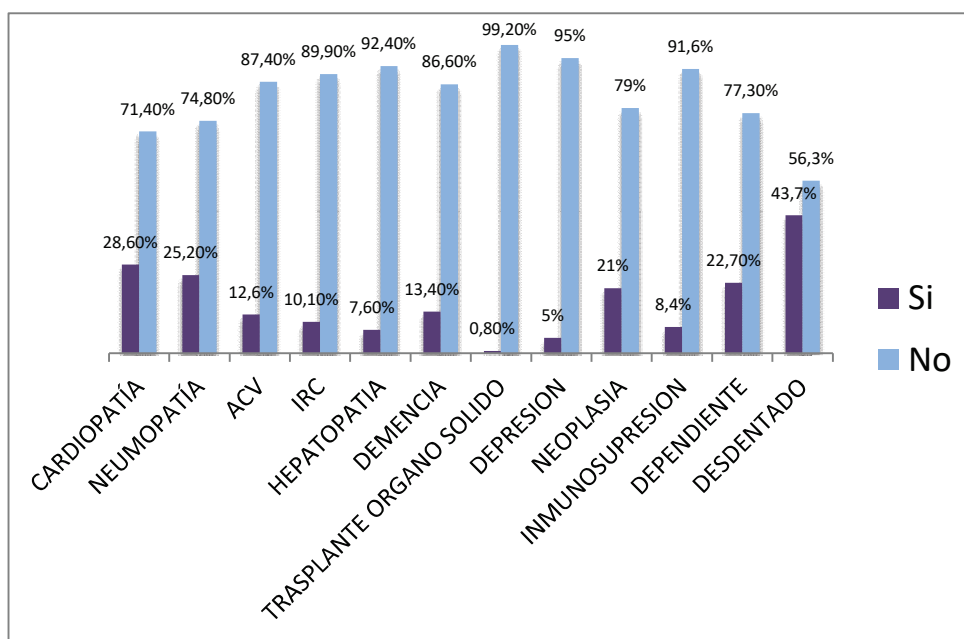
### Situación basal de los pacientes:

Tabla 6. Situación basal de los pacientes. Edad, sexo e IMC.

VARIABLE		N (%)
EDAD	<65 años	30 (25.2%)
	65-74 años	26 (21.8%)
	>=75 años	63(52.9%)
SEXO	Varón	61 (51.3%)
	Mujer	58 (48.7%)
IMC	Normal	34 (28.6%)
	Sobrepeso	50 (42%)
	Obesidad	35 (29.4%)

El 75.6% presentaba algún factor de riesgo cardiovascular (FRCV). El 13.4% presentaba HTA, DM y DLP a la vez. El FRCV más frecuente fue la HTA en el 23.5%. En cuanto a la comorbilidad, el 79% presentaba algún tipo de comorbilidad, siendo lo más frecuente la cardiopatía (28.6%), seguida de neumopatía (25.2%), neoplasia (21%), demencia (13.4%) y ACV (12.6%). El valor medio del índice de Charlson fue 5.3. Estaban inmunodeprimidos el 8.4%. El tratamiento inmunosupresor más utilizado fue metotrexato. 27 pacientes (22.7%) eran dependientes, la media del índice de Barthel fue 81,3. La media del valor de la escala APACHE II fue 11.3 (3-28). Estaban desdentados el 43.7%.

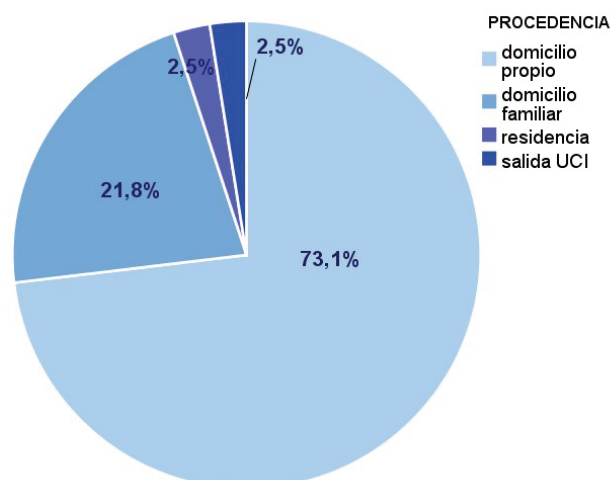
Gráfico 1. Comorbilidad.



**Proceso agudo y evolución:**

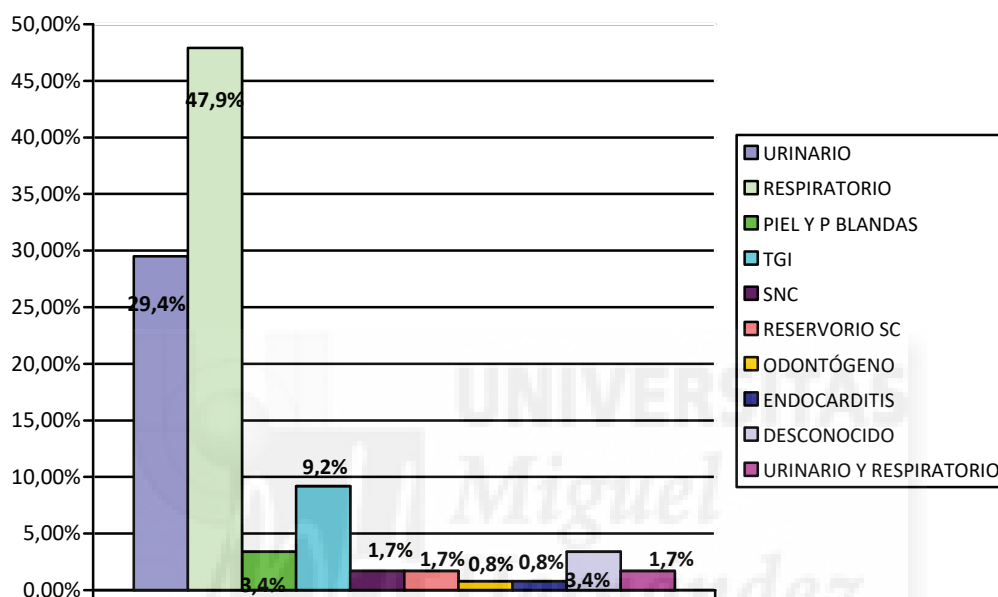
El 45.8% de los pacientes (54) habían estado ingresados durante el año anterior. En el momento de la valoración al ingreso, los pacientes procedían del propio domicilio (73.1%), domicilio familiar (21.8%), un 2.5% (3 pacientes) procedía de la UCI y un 2.5% de geriátrico.

Gráfico 2. Procedencia.



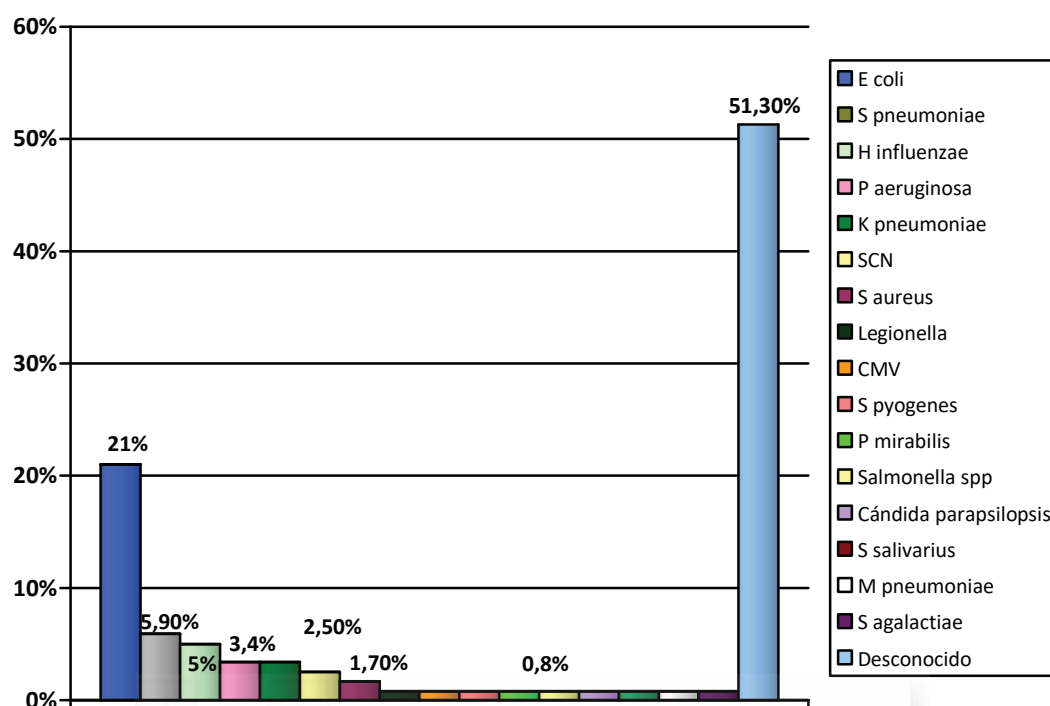
El foco de la sepsis por orden de frecuencia fue respiratorio (47.9%), urinario (29.4%), tracto gastrointestinal (9.2%), piel y partes blandas (3.4%), SNC (1.7%), reservorio subcutáneo (1.7%), urinario + respiratorio (1.7%), odontógeno (0.8%) y endocarditis (0.8%). En el 3.4% el foco fue desconocido.

Gráfico 3. Foco de la sepsis.



Los microorganismos aislados principalmente fueron de mayor a menor frecuencia: *E coli* en el 21%, *S. pneumoniae* en el 5.9%, *H. influenzae* en el 5%, *P. aeruginosa* y *K. pneumoniae* en el 3.4% cada uno, *Staphilococcus no aureus* en el 2.5%. En menor proporción se detectó *S. Aureus* (1.7%), con una proporción de 0.8% se aislaron: *Legionella*, *Citomegalovirus*, *S pyogenes*, *proteus mirabillis*, *Salmonella spp*, *Cándida parapsilopsis*, *S salivarius*, *Mycoplasma pneumoniae* y *S agalactiae*. En el 51.3% restante el microorganismo causante fue desconocido.

Gráfico 4. Microorganismo aislado.



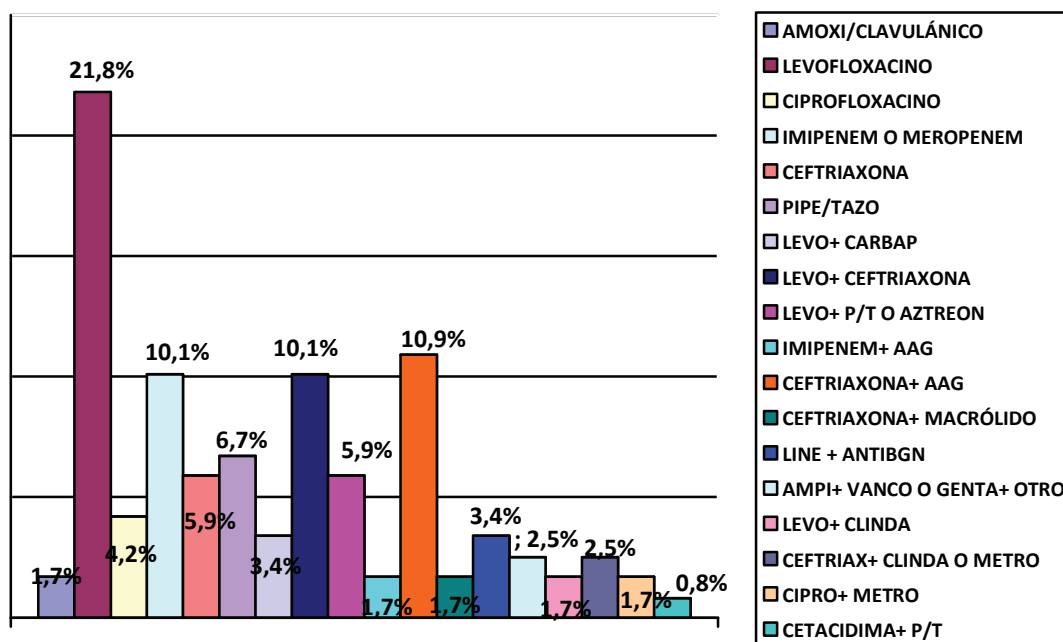
Las más frecuentes fueron las infecciones comunitarias (78.2%) seguidas de las nosocomiales (12.6%) y las asociadas a cuidados (9.2%).

En cuanto a la terminología (según la definición previa al consenso “Sepsis 3”), fueron clasificados como sepsis confirmada el 51.3% de los episodios, SRIS con probable sepsis (alta sospecha de etiología bacteriana sin objetivarse crecimiento en los cultivos, con biomarcadores elevados) el 43.7% y shock el 5%.

El 100% recibió la primera dosis de tratamiento antibiótico en urgencias. En el 8.4% el germen, según antibiograma, no era sensible al antibiótico pautado procediéndose en todos estos casos a la adecuación antibiótica.

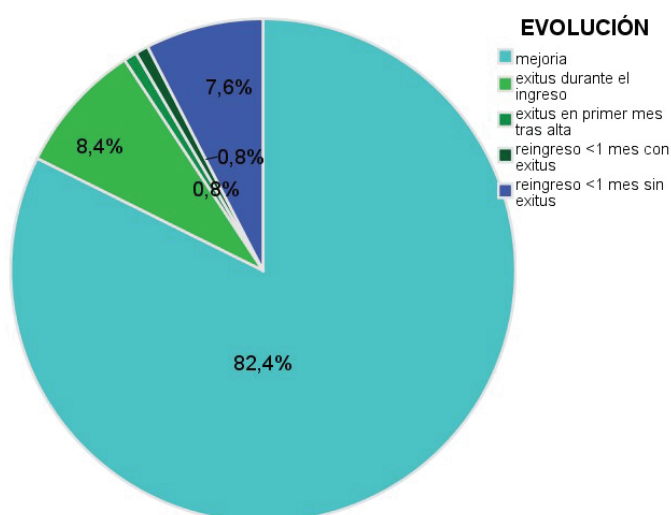
Los antibióticos o combinaciones de antibióticos más frecuentemente prescritos fueron: levofloxacino (21.85), ceftriaxona con aminoglucósido (10.9%), imipenem o meropenem (10.1%), levofloxacino más ceftriaxona (10.1%), piperazilina tazobactam (6.7%), ceftriaxona (5.9%).

Gráfico 5. Antibióticos utilizados.



El 7.6% precisó estancia en UCI. La estancia media de los pacientes fue de 7.9 días (2-67). La evolución fue: mejoría en 98 pacientes (82.4%), éxitus durante el ingreso en 10 pacientes (8.4%), éxitus por causa relacionada con la infección en el primer mes tras el alta: 0.8%, reingreso antes de los 30 días del alta con éxitus: 0.8%, reingreso antes del mes del alta sin éxitus en 9 pacientes (7.6%).

Gráfico 6. Evolución de los pacientes.



El 10.1% fallecieron por sepsis en el plazo de un mes

10 pacientes (8.4%) recibieron suplementos nutricionales durante el ingreso, sólo a un paciente le fueron prescritos al alta. La ingesta alimentaria se calculó en base a porcentajes según anexo 6 (0%, 25%, 50%, 75% o 100%), siendo lo más frecuente que los pacientes se comieran “casi toda la comida” (ingesta del 75%: 41 pacientes, 34%), el 22% comió el 100% de los alimentos, el 21% comió la mitad, el 19% comió un 25% de los alimentos y 2 pacientes) no comieron nada según el recordatorio de 24 horas recopilado en las primeras 72 horas de ingreso.

### **Estado nutricional:**

El screening NRS 2002 para riesgo desnutrición fue positivo en el 61.3% (73 pacientes). El IMC medio fue de 28.2 (13.3 - 48) al ingreso, y de 28 (19.7 - 46.7) a los 30 días del alta (realizado en los 74 pacientes a los que se pudo valorar en ese momento).

La prevalencia de desnutrición en pacientes sépticos al ingreso fue del 69.7% (83 pacientes): desnutrición leve 42%, moderada 21%, severa 6.7%; estando normonutridos el 30% de los pacientes que ingresaron por sepsis.

A los 30 días del alta, el 10.1% de los pacientes no eran valorables por haber sido éxitus, el 61,3% estaban normonutridos, el 7.6% presentaba desnutrición leve y un paciente, moderada. En el 20% restante el estado nutricional no pudo valorarse por no acudir a la cita; se contactó telefónicamente con ellos para comprobar que no habían fallecido.

Los valores medios de dinamometría al ingreso fueron 16 Kg (0-45) y 15 Kg (0-42) en los brazos dominante y no dominante respectivamente. A los 30 días del alta fueron de 22 Kg (5-48) en el brazo dominante y 20 kg (5-48) en el no dominante.

## 6.2.-ANÁLISIS BIVARIANTE: PERFIL DE LOS PACIENTES DESNUTRIDOS.

Mediante el cálculo de tablas de doble entrada, se aplicó el test de Chi Cuadrado para las variables cualitativas. En cuanto a la situación basal de los pacientes se objetivó que a mayor edad (edad  $\geq$  a 75 años) aparecía mayor prevalencia de desnutrición de forma estadísticamente significativa. No se observaron diferencias por sexos ni por IMC.

Tabla 7. Perfil de desnutridos. Edad, sexo e IMC.

VARIABLES		Desnutrido		Normonutrido		p-valor
		n	%	N	%	
EDAD	<65 años	15	18.1%	15	41.7%	0.009*
	65-74 años	17	20.5%	9	25.0%	
	$\geq$ 75 años	51	61.4%	12	33.3%	
SEXO	Varón	41	49.4%	20	55.6%	0.537
	Mujer	42	50.6%	16	44.4%	
IMC	Normal	28	33.7%	6	16.7%	0.164
	Sobrepeso	32	38.6%	18	50.0%	
	Obesidad	23	27.7%	12	33.3%	

\*p<0.05

Para valorar la prevalencia de desnutrición según el IMC se construyó una tabla porcentaje-fila, mostrando que prevalencia de desnutrición en los pacientes con IMC normal era del 82%, en los pacientes con sobrepeso era del 64% y en los pacientes con obesidad, del 65%. En el grupo de pacientes con sepsis que presentaban sobrepeso-obesidad la prevalencia de desnutrición fue del 64.7%:

Tabla 8. Prevalencia de desnutrición según el IMC.

VARIABLES		Desnutrido		Normonutrido		p-valor
		n	%	N	%	
IMC	Normal	28	82.4%	6	17.6%	0.164
	Sobrepeso	32	64%	18	36%	
	Obesidad	23	65.7%	12	34.5%	
IMC	Normal	28	82.4%	6	17.6%	0.058
	Sobrepeso - obesidad	55	64.7%	30	35.3%	

\*p<0.05



En relación a los antecedentes, se observó mayor prevalencia de desnutrición de forma estadísticamente significativa en los pacientes dependientes y en los desdentados. En el resto de variables no se encontraron diferencias significativas o no se pudo aplicar el test por falta de datos:

Tabla 9. Perfil de desnutridos. Comorbilidad.

VARIABLES		Desnutrido		Normonutrido		p- valor
		N	%	n	%	
CARDIOPATÍA	Sí	25	30.1%	9	25.0%	0.570
	no	58	69.9%	27	75%	
NEUMOPATÍA	Sí	20	24.1%	10	27.8%	0.671
	no	63	75.9%	26	72.2%	
ACV	Sí	13	15.7%	2	5.6%	-
	no	70	84.3%	34	94.4%	
IRC	Sí	10	12%	2	5.6%	-
	no	73	88%	34	94.4%	
HEPATOPATÍA	Sí	7	8.4%	2	5.6%	-
	no	76	91.6%	34	94.4%	
DEMENCIA	Sí	15	18.1%	1	2.8%	-
	no	68	81.9%	35	97.2%	
TRANSPLANTE	Sí	1	1.2%	0	0%	-
	no	82	98.8%	36	100%	
DEPRESIÓN	Sí	6	7.2%	0	0%	-
	no	77	92.8%	36	100%	
NEOPLASIA	Sí	16	19.3%	9	25.9%	0.481
	no	67	80.7	27	75.0	
INMUNOSUPRESIÓN	Sí	8	9.6	2	5.7	-
	no	75	90.4	33	94.3	
DEPENDIENTE	Sí	26	31.3	1	2.8	0.001*
	no	57	68.7	35	97.2	
DESDENTADO	Sí	45	55.6	7	19.4	<0.001*
	no	36	44.4	29	80.6	

\*p<0.05

En cuanto al proceso agudo, se observó mayor prevalencia significativa de desnutrición en aquellos pacientes que no procedían del domicilio propio, es decir, en aquellos procedentes de domicilio familiar o residencia. También se observó en los pacientes con bajo porcentaje de ingesta durante el ingreso (menos de un cuarto del contenido del plato (según anexo 6).

Tabla 10. Perfil de desnutridos. Proceso agudo. Variables cualitativas.

VARIABLES		desnutrido		normonutrido		p-valor
		n	%	n	%	
PROCEDENCIA	Domicilio propio	55	63.2%	32	36.8%	0.011*
	Otros	28	87.5%	4	12.5%	
INGRESO 12 m PREVIOS	Sí	42	77.8%	12	22.2%	0.073
	No	40	62.5%	24	37.5%	
LUGAR ADQUISICIÓN	Comunitaria	66	71.0%	27	29.0%	-
	Nosocomial	11	73.3%	4	26.7%	
	Asociada a cuidados	6	54.5%	5	45.5%	
CLASIFICACIÓN	SRIS	35	67.3%	17	32.7%	0.610
	Sepsis-shock	48	71.6%	19	28.4%	
ESTANCIA EN UCI	Sí	8	88.9%	1	11.1%	-
	No	75	68.2%	35	31.8%	
GERMEN S A ATB	Sí	33	67.3%	16	32.7%	0.887
	No	7	70.0%	3	30.0%	
	Desconocido	43	71.7%	17	28.3%	
PORCENTAJE DE INGESTA	<=25%	59	62.8%	35	37.2%	0.001*
	>25%	24	96.0%	1	4.0%	

\*p<0.05

En el caso de las variables cuantitativas, se observó que los pacientes desnutridos al ingreso presentaban un mayor índice de Charlson (5.6 respecto a 4.6 en normonutridos) y menor índice de Barthel (76 respecto a 92) de forma estadísticamente significativa.

Tabla 11. Perfil de desnutridos. Proceso agudo. Variables cuantitativas I

VARIABLE	Estado nutricional	n	Mínimo	Máximo	Media	Desv. Típica	p-valor
ÍND. CHARLSON	Desnutrido	83	0.00	15.7	5.62	2.72	0.043*
	Normonutrido	36	0.20	11.50	4.69	2.54	
ÍND. BARTHEL	Desnutrido	83	0.00	100.00	76.51	29.06	0.002*
	Normonutrido	36	0.00	100.00	92.50	17.87	
APACHE II	Desnutrido	83	3.00	28.00	11.73	4.52	0.183
	Normonutrido	36	4.00	19.00	10.36	3.55	
DÍAS ESTANCIA UCI	Desnutrido	83	0	31	0.95	4.38	0.136
	Normonutrido	36	0	1	0.03	0.17	
DÍAS ESTANCIA TOTAL	Desnutrido	83	2	76	8.42	8.60	0.234
	Normonutrido	36	2	21	6.61	4.16	

\*p<0.05

En relación a los parámetros analíticos, el valor medio de vitamina D era menor de forma estadísticamente significativa en los pacientes desnutridos. También se observaron valores medios de proteína C reactiva y procalcitonina significativamente mayores en los pacientes desnutrido.

Se objetivó de forma estadísticamente significativa valores inferiores de dinamometría al ingreso (medidos en percentiles) en los pacientes desnutridos respecto a los normonutridos, tanto en el brazo dominante como en el no dominante.

Tabla 12. Perfil de desnutridos. Proceso agudo. Variables cuantitativas II.

VARIABLE	Est. Nutricional	n	Mínimo	Máximo	Media	Desv típica	p-valor
PCR (mg/L)	desnutrido	83	2.40	418.000	183.88	87.58	0.047*
	normonutrido	36	23.30	538.00	158.84	109.35	
PCT (ng/dl)	desnutrido	76	0.05	271.00	19.47	41.24	0.017*
	normonutrido	33	0.05	72	7.81	16.36	
Vitamina D (mg/dl)	desnutrido	56	0.85	68.10	13.67	12.76	0.015*
	normonutrido	19	3.00	42.60	18.52	9.95	
Magnesio (mg/dl)	desnutrido	64	0.90	2.90	1.89	0.33	0.118
	normonutrido	27	1.46	2.54	2.01	0.28	
Pi dinamometría brazo dominante	desnutrido	79	0	95	40.63	30.83	0.006*
	normonutrido	36	5	100	57.5	28.72	
Pi dinamo brazo no dominante	desnutrido	71	0	95	36.32	31.81	0.004*
	normonutrido	32	5	100	56.09	31.97	

\*p<0.05



### 6.3.- VARIABLES ASOCIADAS A DESNUTRICIÓN.

Se calcularon las Odds Ratios (OR) y los intervalos de confianza al 95% para presentar desnutrición. Se realizó un ajuste simple.

En cuanto a la situación basal de los pacientes, se asoció con desnutrición la edad avanzada, el ser dependiente y la ausencia de piezas dentarias. Sin llegar a ser significativo, también se objetivó asociación con el IMC y la demencia.

Tabla 13. Variables asociadas a desnutrición. Situación basal de los pacientes.

VARIABLES		OR	IC 95%	p-valor
EDAD	<65 años	1		
	65-74 años	1.89	(0.64-5.56)	0.248
	>=75 años*	4.25	(1.64-11.02)	0.003*
SEXO	varón	1		
	mujer	1.28	(0.58-2.81)	0.537
IMC	normal	1		
	sobrepeso	0.38	(0.13-1.09)	0.073
	obesidad	0.41	(0.13-1.26)	0.121
CARDIOPATÍA	no	1		
	sí	1.29	(0.53-3.14)	0.571
NEUMOPATÍA	no	1		
	sí	0.83	(0.34-2)	0.671
ACV	no	1		
	sí	3.16	(0.67-14.79)	0.144
IRC	no	1		
	sí	2.33	(0.48-11.21)	0.292
HEPATOPATÍA	no	1		
	sí	1.57	(0.31-7.93)	0.588
DEMENCIA	no	1		
	sí	7.72	(0.98-60.87)	0.052
TRASPLANTE	no			
	sí	-	-	-
DEPRESIÓN	no			

	sí	-	-	-
<b>NEOPLASIA</b>	no	1		
	sí	0.72	(0.28-1.82)	0.483
<b>INMUNODEPRESIÓN</b>	no	1		
	sí	1.76	(0.35-8.74)	0.489
<b>DEPENDIENTE</b>	no	1		
	sí	15.96	(2.08-122.82)	0.008*
<b>DESDENTADO</b>	no	1		
	sí	5.18	(2.03-13.18)	0.001*

\*p<0.05

En relación con el proceso agudo, la procedencia diferente a domicilio propio (es decir, residencia o domicilio familiar) y el bajo porcentaje de ingesta al ingreso se asociaron a desnutrición de forma estadísticamente significativa. Sin llegar a ser significativo, también se vio asociación con haber ingresado durante el año anterior.

Tabla 14. Variables asociadas a desnutrición. Variables cualitativas

VARIABLES		OR	IC (95%)	p-valor
<b>PROCEDENCIA</b>	Domicilio propio	1		
	Otros	4.07	(1.31-12.67)	0.015*
<b>INGRESO 12 m PREVIOS</b>	Sí	1		
	No	2.10	(0.93-4.75)	0.075
<b>LUGAR ADQUISICIÓN</b>	Comunitaria	1		
	Nosocomial	1.12	(0.33-3.84)	0.851
	Asociada a cuidados	0.49	(0.14-1.75)	0.272
<b>CLASIFICACIÓN</b>	SRIS	1		
	Sepsis-shock	1.23	(0.56-2.69)	0.610
<b>ESTANCIA EN UCI</b>	no	1		
	sí	3.73	(0.45-31.02)	0.223
<b>GERMEN S A ATB</b>	no	1		
	sí	0.88	(0.20-3.87)	0.870
	Desconocido	1.08	(0.25-4.68)	0.914
<b>PORCENTAJE DE INGESTA</b>	>25%	1		
	<=25%	14.24	(1.85-109.84)	0.011*

\*p<0.05

De las variables cuantitativas se asoció el índice de Barthel y el percentil de dinamometría tanto en el brazo dominante como en no dominante.

Tabla 15. Variables asociadas a desnutrición. Variables cuantitativas.

VARIABLE	OR	IC 95%	p-valor
PCR (mg/L)	1.00	(1.00-1.01)	0.188
PCT (ng/ml)	1.02	(0.99-1.04)	0.137
Vitamina D (mg/dl)	0.97	(0.93-1.01)	0.148
Magnesio (mg/dl)	0.28	(0.06-1.33)	0.109
Índ Charlson	1.15	(0.98-1.34)	0.088
Índ Barthel	0.97	(0.94-0.99)	<0.008*
APACHE II	1.09	(0.98-1.20)	0.110
Días estancia UCI	2.13	(0.53-8.56)	0.288
Días estancia total	1.05	(0.97-1.15)	0.247
Pi dinamometría brazo dominante	0.982	(0.969-0.995)	0.008*
Pi dinamometría brazo no dominante	0.982	(0.969-0.995)	0.006*

\*p<0.05

#### 6.4.- ANÁLISIS MULTIVARIANTE PARA DESNUTRICIÓN.

Los términos significativos del modelo multivariante fueron: ser dependiente y estar desdentado. La mayor asociación se producía en los dependientes.

Presentar sobrepeso u obesidad fueron protectores para estar desnutrido.

La edad y el sexo actuaron como variables de ajuste.

Tabla 16. Variables asociadas a desnutrición. Análisis multivariante

VARIABLES		OR	IC 95%	p-valor
EDAD	<65 años	1		
	65-74 años	1.379	(0.41-4.57)	0.6104
	>=75 años	1.59	(0.47-5.39)	0.4609
SEXO	varón	1		
	mujer	1.11	(0.44-2.79)	0.8305
IMC	normal	1		
	sobrepeso	0.34	(0.11-1.10)	0.0716
	obesidad	0.28	(0.08-0.99)	0.0481*
DEPENDIENTE	no	1		
	sí	11.80	(1.41-98.42)	0.0226*
DESDENTADO	no	1		
	sí	3.75	(1.16-12.06)	0.0268*

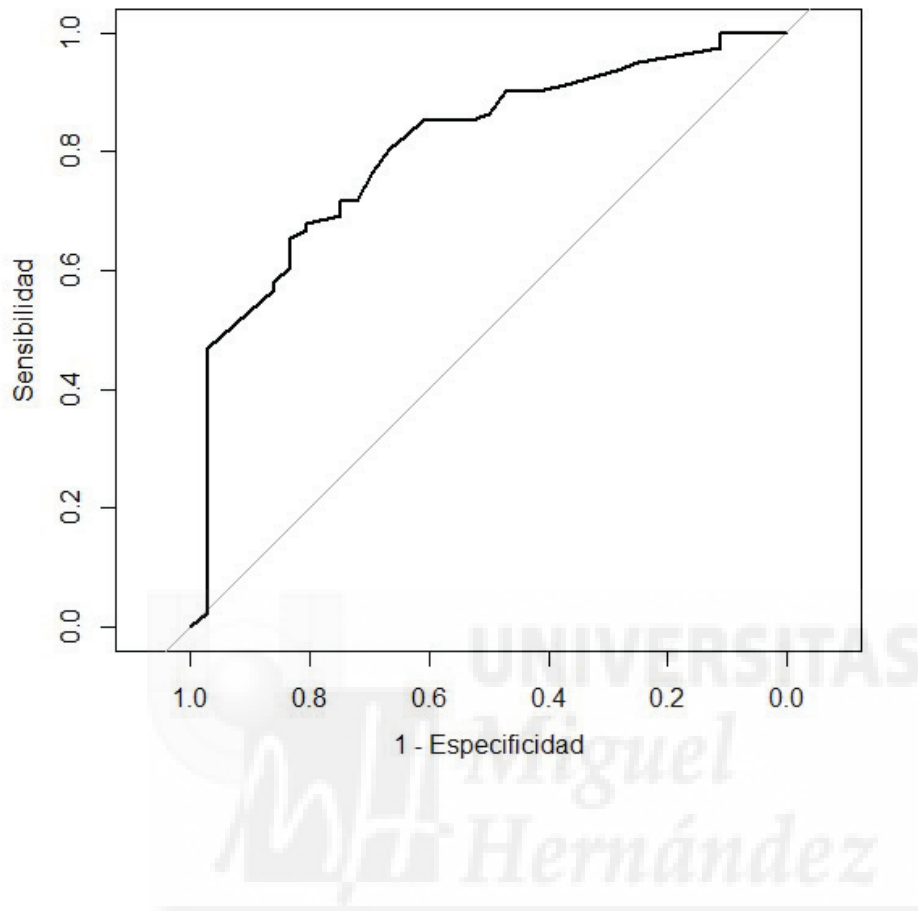
\*p<0.05

N	desnutridos	Chi2	p-valor	area ROC	IC 95%
117	81	30,3	<0,001	0,8071	(0,7229-0,8913)

Tal como se observa en el valor del área bajo la curva el modelo ajusta bien a los datos.



Gráfico 7. Curva ROC



## 6.5.-FACTORES ASOCIADOS A LA MORTALIDAD

Como se comentó anteriormente, la incidencia de éxitus desde el ingreso por sepsis hasta los 30 días del alta fue de 10,1%. Parece que la incidencia de éxitus aumenta con la edad, pero no se pudo aplicar el test Chi-Cuadrado por falta de datos. Sin llegar a ser significativo( $p=0.083$ ), se observó una mayor incidencia de éxitus en varones.

Tabla 17. Factores asociados a la mortalidad. Edad, sexo e IMC.

VARIABLES		NO ÉXITUS		ÉXITUS		p-valor
		n	%	N	%	
EDAD	<65 años	29	96.7%	1	3.3%	-
	65-74 años	24	92.3%	2	7.7%	
	>=75 años	54	85.7%	9	14.3%	
SEXO	Varón	52	85.2%	9	14.8%	0.083
	Mujer	55	94.8%	3	5.2%	
IMC	Normal	29	85.3%	5	14.7%	-
	Sobrepeso	45	90.0%	5	10.0%	
	Obesidad	33	94.3%	2	5.7%	

\* $p<0.05$

Estudiando la comorbilidad y características basales de los pacientes, se observó mayor incidencia significativa de éxitus en los pacientes desdentados ( $p = 0.004$ ). En el resto de variables, no se pudo aplicar el test por falta de datos.

En cuanto a las variables cualitativas en relación con el episodio agudo (procedencia, ingreso en el año anterior, lugar de adquisición de la sepsis, terminología, estancia en UCI, sensibilidad del germen al antibiótico pautado, estado nutricional al ingreso y porcentaje de ingesta durante el mismo), no se encontraron diferencias significativas, o no se pudo aplicar el test por falta de datos.

Aunque no se encontraron resultados estadísticamente significativos, sí se observó una tendencia a disminuir la incidencia de mortalidad conforme aumentaba el porcentaje de ingesta durante el ingreso. Al agrupar en porcentaje de ingesta

mayor al 25% o menor-igual a 25% sí se obtuvieron resultados estadísticamente significativos, sin poder llegar a obtenerse datos por baja n.

Tabla 18. Factores asociados a la mortalidad. Variables cualitativas.

VARIABLES		NO ÉXITOS		ÉXITOS		p-valor
		n	%	n	%	
PROCEDENCIA	Domicilio propio	83	95.4%	4	4.6%	-
	Otros	24	75.0%	8	25.0%	
INGRESO 12 m PREVIOS	Sí	46	85.2%	8	14.8%	0.125
	No	60	93.8%	4	6.3%	
LUGAR ADQUISICIÓN	Comunitaria	87	93.5%	6	6.5%	-
	Nosocomial	13	86.7%	2	13.3%	
	Asociada a cuidados	7	63.6%	4	36.4%	
CLASIFICACIÓN	SRIS	44	84.6%	8	15.4%	0.091
	Sepsis-shock	63	94.0%	4	6.0%	
ESTANCIA EN UCI	Sí	7	77.8%	2	22.2%	-
	No	100	90.9%	10	9.1%	
GERMEN S A ATB	Sí	48	98%	1	2.0%	-
	No	9	90%	1	10.0%	
	Desconocido	50	83.3%	10	16.7%	
PORCENTAJE DE INGESTA	<=25%	18	72%	7	28%	-
	>25%	89	97.4%	5	5.3%	
VAL. NUTR. AL INGRESO	desnutrido	71	85.5%	12	14.5%	-
	normonutrido	36	100.0%	0	0	

\*p<0.05

El porcentaje de supervivencia al mes desde el ingreso en los desnutridos fue del 85%, y del 100% en los normonutridos.

Los éxitos presentaron de forma estadísticamente significativa las siguientes características: mayor índice medio de Charlson y Apache II y menor índice de Barthel. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la estancia en UCI o estancia total.

Tabla 19. Factores asociados a la mortalidad. Variables cuantitativas I.

VARIABLE	ÉXITUS	n	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típica	p-valor
ÍND. CHARLSON	sí	12	4.40	10.80	6.95	2.22	0.028*
	no	107	0.00	15.70	5.16	2.69	
ÍND. BARTHEL	sí	12	0.00	90.00	50.00	33.57	<0.001*
	no	107	0.00	100.00	84.86	24.05	
APACHE II	sí	12	8.00	28.00	14.08	5.16	0.030*
	no	107	3.00	27.00	11.01	4.08	
DÍAS ESTANCIA UCI	sí	12	0	31	4.58	10.81	0.219
	no	107	0	7	0.23	1.00	
DÍAS ESTANCIA TOTAL	sí	12	3	67	14.92	19.80	0.979
	no	107	2	25	7.08	4.10	

\*P<0.05

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los valores medios de PCR, PCT, Vitamina D y Magnesio en cada grupo de éxitus.

Sí se encontró de forma estadísticamente significativa menor percentil de dinamometría al ingreso en los pacientes que fallecieron tanto en la extremidad dominante como en la no dominante.

Tabla 20. Factores asociados a la mortalidad. Variables cuantitativas II.

VARIABLE	EXITUS	n	Mínimo	Máximo	Media	Desv típica	p-valor
PCR (mg/L)	sí	12	133.80	324.00	191.04	54.62	0.314
	no	107	2.40	538.00	174.65	98.46	
PCT (ng/ml)	sí	11	0.13	84.00	14.75	26.80	0.817
	no	98	0.05	271.00	16.08	36.90	
Vitamina D (mg/dl)	sí	6	3	16	9.93	5.63	0.458
	no	69	0.85	68.10	15.33	12.57	
Magnesio (mg/dl)	Sí	10	1.46	2.24	1.86	0.26	0.501
	no	81	0.90	2.90	1.94	0.32	
Pi dinamometría brazo dominante	sí	9	1.00	50	19.33	20.14	0.005*
	no	106	0.00	100	48.7	30.84	
Pi dinamometría brazo no dominante	sí	8	0.00	75	18.75	24.86	0.019*
	no	95	0.00	100.00	44.46	32.93	

\*P<0.05

## 6.6.-MAGNITUD DE LOS RIESGOS DE ÉXITUS.

Para estimar la magnitud de las asociaciones entre las variables explicativa y la mortalidad por sepsis se ajustaron modelos de regresión de Cox.

En el **ajuste simple** la edad, el sexo y el IMC no aportaban riesgos significativos de mortalidad. La magnitud de los riesgos fue alta para la edad y baja para el sexo y el IMC.

Los factores que se asociaron con mortalidad en cuanto a la situación basal de los pacientes fueron: ACV, demencia, trasplante, depresión, dependencia y ausencia de piezas dentarias.

Tabla 21. Magnitud de los riesgos de éxitus. Comorbilidad

VARIABLES		HR	IC 95% inferior	IC 95% superior	p- valor
CARDIOPATÍA	no	1			
	sí	1.857	0.578	5.870	0.292
NEUMOPATÍA	no	1			
	sí	0.554	0.121	2.530	0.446
ACV	no	1			
	sí	3.819	1.147	12.722	0.029*
IRC	no	1			
	sí	0.719	0.093	5.583	0.753
HEPATOPATÍA	no	1			
	sí	2.585	0.565	11.824	0.221
DEMENCIA	no	1			
	sí	4.779	1.511	15.118	0.008*
TRANSPLANTE	no	1			
	sí	16.402	2.018	133.324	0.009*
DEPRESIÓN	no	1			
	sí	5.464	1.157	25.793	0.032*
NEOPLASIA	no	1			
	sí	2.481	0.724	8.502	0.148
INMUNOSUPRESIÓN	no	1			
	sí	2.465	0.537	11.316	0.246

<b>DEPENDIENTE</b>	no	1			
	sí	7.565	2.276	25.149	0.001*
<b>DESDENTADO</b>	no	1			
	sí	6.255	1.368	28.593	0.018*

\*p<0.05

En relación al proceso agudo, se asociaron a riesgo de fallecimiento los pacientes que no procedían de domicilio propio, la sepsis asociada a cuidados sanitarios, aquellos en los que se desconocía la sensibilidad del germen causal al antibiótico pautado y la baja ingesta durante el ingreso (porcentaje de ingesta menor o igual al 25%).

Tabla 22. Magnitud de los riesgos de éxitus. Proceso agudo. Variables cualitativas.

<b>VARIABLES</b>		<b>HR</b>	<b>IC 95% inferior</b>	<b>IC 95% superior</b>	<b>p-valor</b>
<b>PROCEDENCIA</b>	Domicilio propio	1			
	Otros	5.752	1.730	19.119	0.004*
<b>INGRESO 12 m PREVIOS</b>	no	1			
	sí	2.466	0.742	8.196	0.141
<b>LUGAR ADQUISICIÓN</b>	Comunitaria	1			
	Nosocomial	2.295	0.461	11.414	0.310
	Asociada a cuidados	6.989	1.950	25.044	0.003*
<b>CLASIFICACIÓN</b>	Sepsis – shock	1			
	SRIS	3.262	0.959	11.091	0.058
<b>ESTANCIA EN UCI</b>	no	1			
	sí	1.698	0.354	8.138	0.508
<b>GERMEN S A ATB</b>	Sí	1			
	No	5.122	0.320	81.960	0.248
	Desconocido	9.542	1.218	74.769	0.032*
<b>PORCENTAJE DE INGESTA</b>	>25%	1			
	<=25%	5.839	1.84	18.453	0.003*

\* p < 0,05

En el caso de las variables cuantitativas se observó mayor riesgo de éxitus en los pacientes con mayor índice APACHE II, mayor índice de Charlson, más días de estancia en UCI y más días de estancia total. Del mismo modo se objetivó menor riesgo de éxitus en los pacientes con mayor índice de Barthel y mayor percentil de dinamometría en brazo dominante y, rozando la significación estadística, en el brazo no dominante.

Tabla 23. Magnitud del riesgo de los éxitus. Proceso agudo. Variables cuantitativas I.

VARIABLE	HR	IC 95% inferior	IC 95% superior	p-valor
PCR (mg/L)	1.002	0.996	1.008	0.477
PCT (ng/ml)	0.999	0.981	1.018	0.931
Vitamina D (mg/dl)	0.942	0.844	1.051	0.286
Magnesio (mg/dl)	0.524	0.080	3.449	0.501
Índ Charlson	1.239	1.033	1.486	0.021*
Índ Barthel	0.967	0.952	0.983	<0.001*
APACHE II	1.123	1.010	1.248	0.032*
Días estancia UCI	1.102	1.039	1.168	0.001*
Días estancia total	1.047	1.012	1.083	0.008*
Pi dinamometría brazo dominante	0.964	0.934	0.995	0.024*
Pi dinamometría brazo no dominante	0.969	0.937	1.002	0.066

\* p < 0,05

## 6.7.-ANÁLISIS DE LA SUPERVIVENCIA.

Se estimaron curvas de Kaplan Meier para la edad, sexo e IMC y para las variables que se asociaron a mortalidad en el ajuste de regresión de Cox.

Aunque el tiempo medio de supervivencia disminuye con la edad, no hubo diferencias significativas. Tampoco hubo diferencias significativas en cuanto al sexo, aunque el tiempo medio de supervivencia fue menor en hombres que en mujeres. No hubo diferencias significativas en el IMC.

Tabla 24. Análisis de la supervivencia. Edad.

VARIABLE	n	ÉXITUS	MEDIA	ERROR	p-valor
EDAD <65 años	30	1	49.4	1.57	0.2680
EDAD 65-74 años	26	2	47.3	2.48	
EDAD >75 años	63	9	45.1	1.86	

Gráfico 8. Curva de Kaplan-Meier según edad.

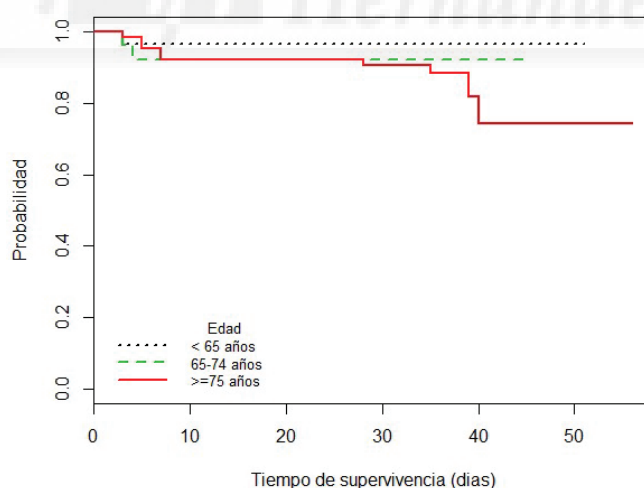




Tabla 25. Análisis de la supervivencia. Sexo

VARIABLE	n	ÉXITOS	MEDIA	ERROR	p-valor
Varón	61	9	46.3	2.20	0.0907
Mujer	58	3	51.4	1.23	

Gráfico 9. Curva de Kaplan-Meier según sexo.

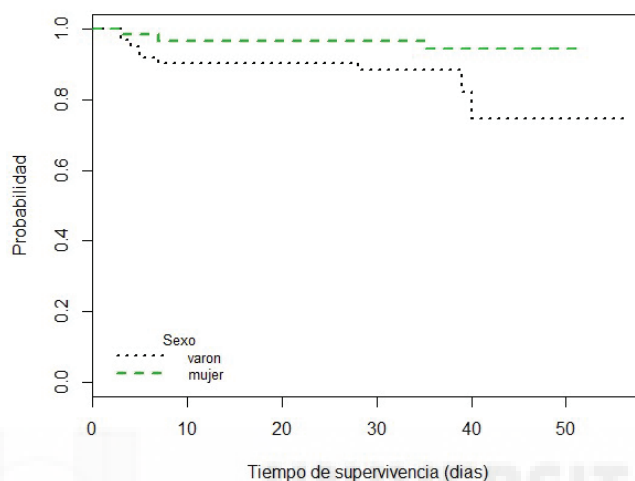
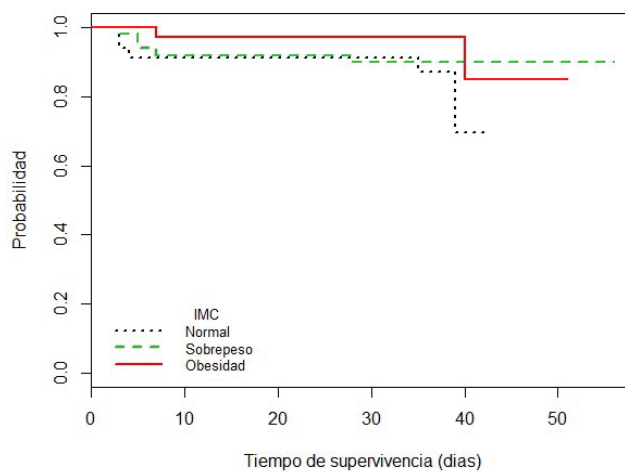


Tabla 26. Análisis de la supervivencia. IMC.

VARIABLE	n	ÉXITOS	MEDIA	ERROR	p-valor
IMC normal	34	5	44.0	2.92	0.3430
IMC sobrepeso	50	5	46.8	1.82	
IMC obesidad	35	2	48.4	1.73	

Gráfico 10. Curva de Kaplan-Meier según IMC.



Se observó de forma estadísticamente significativa menor tiempo de supervivencia en las siguientes situaciones:

- presentar demencia respecto a no presentarla.
- estar deprimido respecto a no estarlo.
- ser dependiente respecto a no serlo.
- estar desdentado respecto a tener las piezas dentarias.
- proceder domicilio familiar, residencia o UCI en lugar de proceder del domicilio propio.
- tener una sepsis asociada a cuidados sanitarios respecto a comunitaria.
- desconocer si el antibiótico pautado es activo contra el germen causal.
- ser receptor de trasplante de órgano sólido (existiendo sólo un caso), respecto a no serlo.
- baja ingesta de alimentos durante el ingreso, considerada como porcentaje de ingesta menor o igual al 25%, respecto a una ingesta mayor.
- estar desnutrido respecto a estar normonutrido.

Tabla 27. Análisis de la supervivencia. Demencia.

VARIABLE	n	ÉXITUS	MEDIA	ERROR	p-valor
Demencia sí	16	5	39.4	5.21	0.0034*
Demencia no	103	7	50.3	1.21	

\*p<0.05

Gráfico 11. Curva de Kaplan-Meier según demencia.

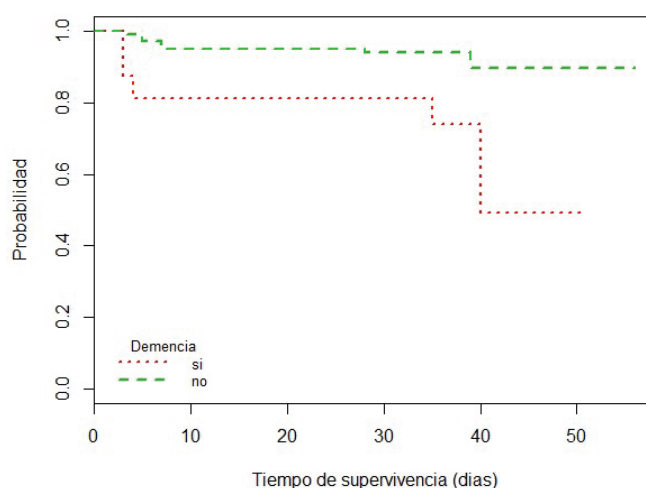


Tabla 28. Análisis de la supervivencia. Depresión.

VARIABLE	n	ÉXITOS	MEDIA	ERROR	p-valor
Depresión sí	6	2	32.3	8.183	0.0154*
Depresión no	113	10	43.4	0.961	

\*p<0.05

Gráfico 12. Curva de Kaplan-Meier según depresión.

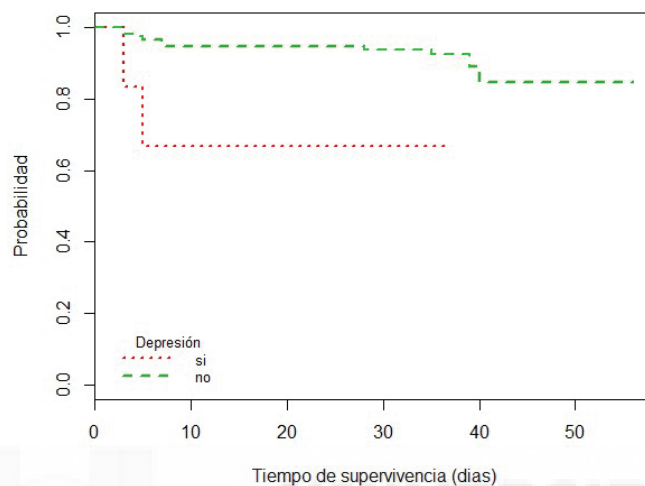


Tabla 29. Análisis de la supervivencia. Dependencia.

VARIABLE	n	ÉXITOS	MEDIA	ERROR	p-valor
Dependiente sí	27	8	39.3	4.25	0.0001*
Dependiente no	92	4	51.5	1.02	

\*p<0.05

Gráfico 13. Curva Kaplan-Meier según dependencia.

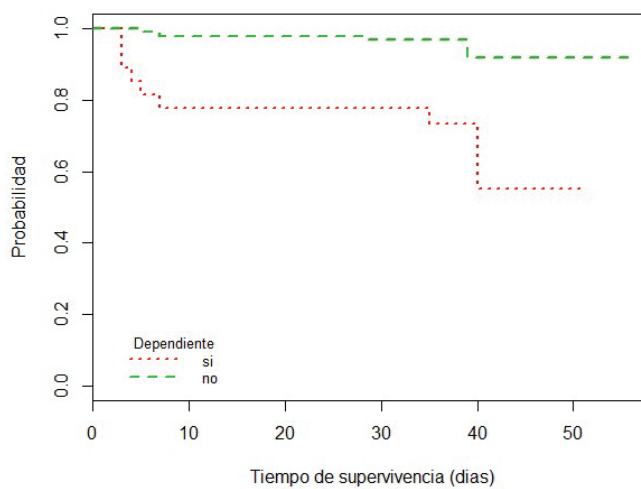


Tabla 30. Análisis de la supervivencia. Presencia de piezas dentarias.

VARIABLE	n	ÉXITOS	MEDIA	ERROR	p-valor
Desdentado sí	52	10	44.5	2.561	0.0065*
Desdentado no	65	2	52.3	0.828	

\*p<0.05

Gráfico 14. Curva de Kaplan-Meier según presencia de piezas dentarias.

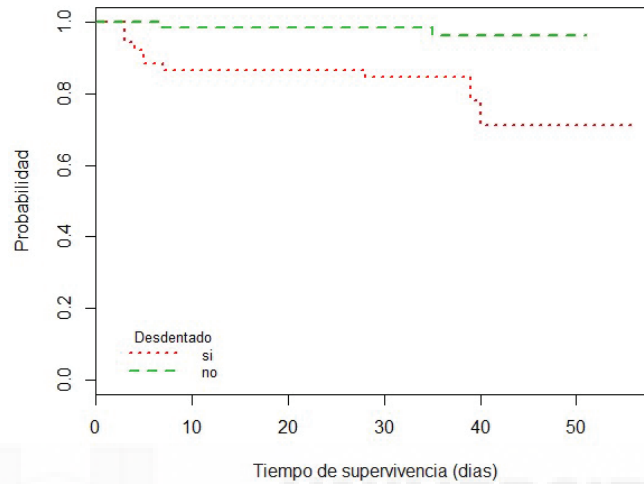


Tabla 31. Análisis de la supervivencia. Procedencia.

VARIABLE	n	ÉXITOS	MEDIA	ERROR	p-valor
Domicilio propio	87	4	48.6	0.941	0.0012*
Otros	32	8	39.9	3.315	

\*p<0.05

Gráfico 15. Curva de Kaplan-Meier según procedencia.

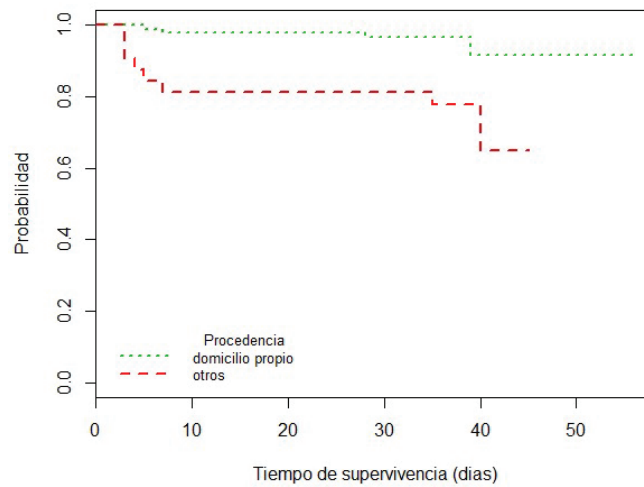


Tabla 32. Análisis de la supervivencia. Lugar de adquisición de la sepsis.

VARIABLE	n	ÉXITOS	MEDIA	ERROR	p-valor
Comunitaria	93	6	48.1	1.14	0.0028*
Nosocomial	15	2	45.0	3.95	
Asociada a cuidados	11	4	36.6	6.04	

\*p<0.05

Gráfico 16. Curva de Kaplan-Meier según lugar de adquisición de la sepsis.

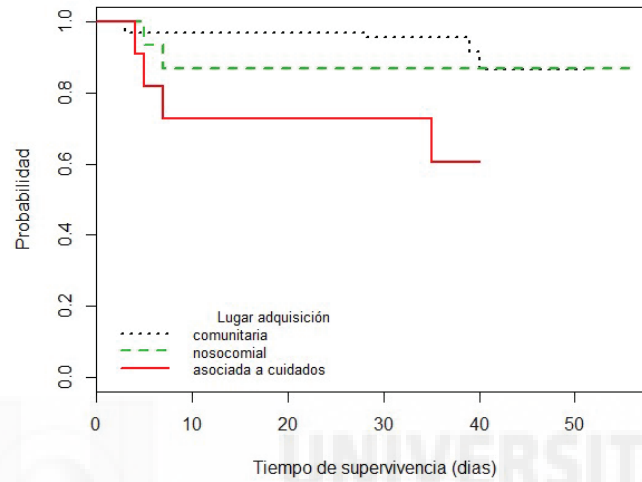


Tabla 33. Análisis de la supervivencia. Conocimiento de la sensibilidad del germen.

VARIABLE	n	ÉXITOS	MEDIA	ERROR	p-valor
Sensible sí	49	1	50.5	0.474	0.0306*
Sensible no	10	1	46.6	4.174	
Desconocido	60	10	43.1	2.271	

\*p<0.05

Gráfico 17. Curva de Kaplan-Meier según conocimiento de sensibilidad del germen.

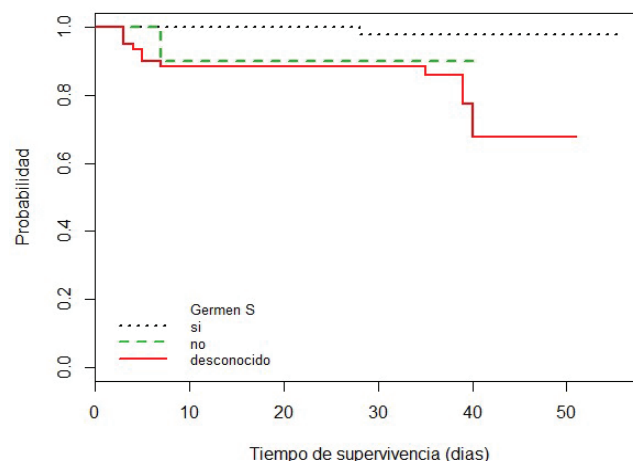


Tabla 34. Análisis de la supervivencia. Trasplante de órgano sólido.

VARIABLE	n	ÉXITOS	MEDIA	ERROR	p-valor
Trasplante sí	1	1	7.0	0.000	0.0003*
Trasplante no	118	11	29.9	0.593	

\*p<0.05

Gráfico 18. Curva de Kaplan-Meier según trasplante de órgano sólido.

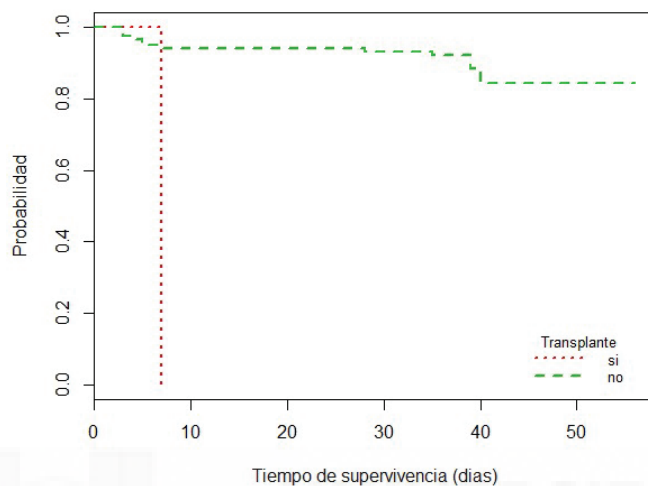


Tabla 35. Análisis de la supervivencia. Porcentaje de ingesta durante el ingreso.

VARIABLE	n	ÉXITOS	MEDIA	ERROR	p-valor
Porcentaje > 25%	94	5	51.0	1.14	0.001*
Porcentaje <=25%	25	7	40.9	4.11	

\*p<0.05

Gráfico 19. Curva de Kaplan-Meier según porcentaje de ingesta durante el ingreso.

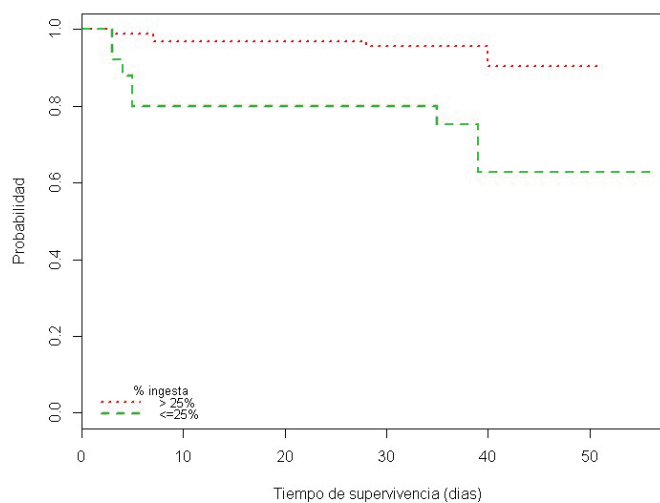
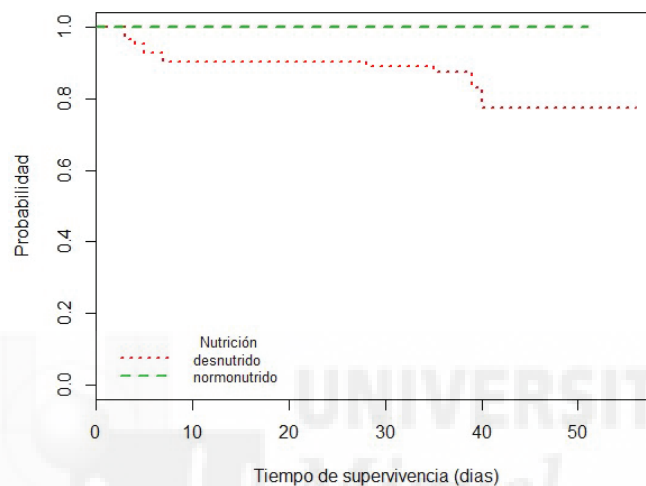


Tabla 36. Análisis de la supervivencia. Desnutrición.

VARIABLE	n	ÉXITOS	MEDIA	ERROR	p-valor
Desnutrido sí	83	12	46.8	1.82	0.0217*
Desnutrido no	36	0	53.5	0.00	

\*p<0.05

Gráfico 20. Curva de Kaplan-Meier según desnutrición.



## 6.8.-ANÁLISIS MULTIVARIANTE PARA MORTALIDAD.

Se realizó un modelo de regresión de Cox multivariante llegando a los siguientes hallazgos:

- Los factores que se asociaban con la mortalidad en el modelo multivariante fueron el sexo, tener ACV, ser dependiente, los días de ingreso y el porcentaje de ingesta al ingreso.

En nuestra muestra:

- Los hombres tenían 11 veces más riesgo de fallecer que las mujeres.
- Los pacientes con ACV previo tenían 6 veces más riesgo de fallecer que los que no tenían antecedente de ACV.

- Los pacientes dependientes tenían 19 veces más riesgo de éxitus que los que no dependientes.
- Por el aumento de un día de estancia, el riesgo de éxitus aumentaba un 8%.
- Los pacientes con baja ingesta tenían 5 veces más riesgo de fallecer que aquellos con ingesta mayor al 25%.

Tabla 37. Análisis multivariante.

VARIABLES	HR	IC 95% inferior	IC 95% superior	p-valor
EDAD <65 años	1			
EDAD 65-74 años	1.26	0.09	17.15	0.861
EDAD >= 75 años	1.25	0.14	10.89	0.836
SEXO mujer	1			
SEXO varón	11.94	2.04	69.93	0.006*
NO ACV	1			
ACV	6.73	1.35	33.57	0.020*
INDEPENDIENTE	1			
DEPENDIENTE	19.24	3.39	109.11	0.001*
DÍAS DE ESTANCIA	1.08	1.03	1.13	0.003*
% INGESTA >25%	1			
% INGESTA <= 25%	5.15	1.34	19.68	0.017*

\*p>0.05

En esta tabla no se pudo incluir la desnutrición como variable ya que no hay fallecimientos en el grupo de los normonutridos.

El percentil de dinamometría no entró dentro del modelo multivariante.

Indicadores del modelo

N	Éxitus	Chi2	p-valor
119	12	35.6	< 0,001

El tamaño muestral es muy bajo. El modelo ajusta moderadamente bien a los datos.



## 6.9.-CORRESPONDENCIA ENTRE LAS DEFINICIONES DE SEPSIS.

Para responder al objetivo secundario: correlación entre la antigua y la nueva definición de sepsis, se construyó el siguiente esquema:

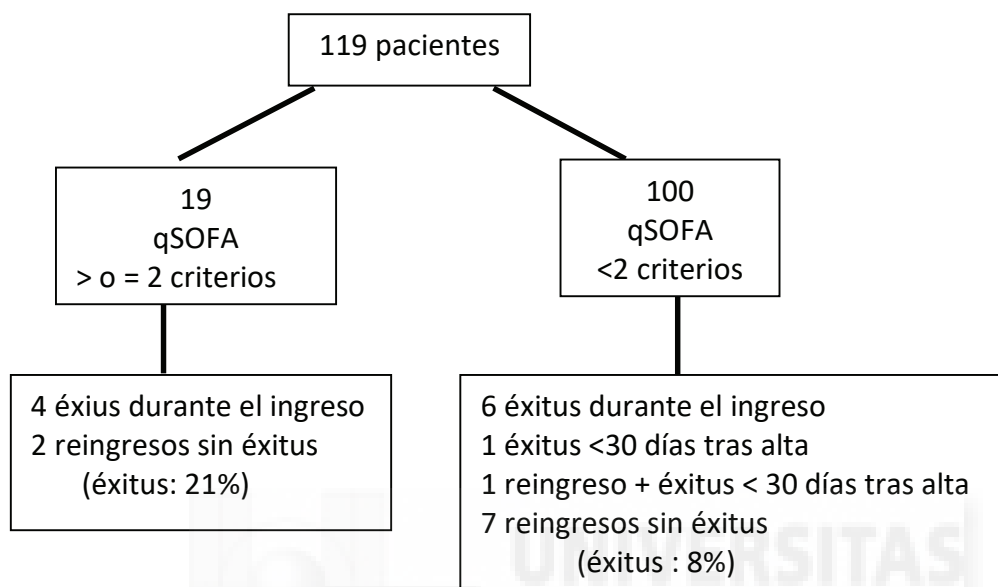


Tabla 38. Sepsis y éxitus.

	EXITUS	NO ÉXITUS
SEPSIS NUEVA DEFINICIÓN	4	15
SEPSIS DEFINICIÓN PREVIA	8	92

Únicamente 9 pacientes del total (7%) cumplían 2 o más criterios de qSOFA, ajustándose a los criterios propuesto por el consenso Sepsis 3. Se trata de los pacientes definidos hasta el momento como “sepsis grave”. Se observa que el porcentaje de éxitus en este grupo, teniendo en cuenta el pequeño tamaño muestral, es mayor respecto al grupo que no cumple dos o más criterios de qSOFA.

## 7.- DISCUSIÓN



## **-INTEGRACIÓN DE LOS RESULTADOS. RESPUESTA A LOS OBJETIVOS Y COMPARACIÓN CON LA LITERATURA.**

El número de pacientes recogidos durante 14 meses se corresponde con la incidencia de sepsis de nuestro hospital. Para conocerla se solicitó un listado de los episodios de ingreso por sepsis en los últimos 5 años, con un total de 545, lo que corresponde a una media anual de 109 episodios.

Los pacientes incluidos en el estudio son pacientes de edad avanzada y con comorbilidad, con un índice de Charlson elevado (media 5.3), siendo el 22% dependientes. Casi la mitad de los pacientes había ingresado durante el año anterior. Se trata del tipo de paciente que generalmente atendemos en nuestra práctica clínica diaria, lo que se traduce en un envejecimiento de la población, como muestra la pirámide poblacional de nuestro departamento.

Casi la mitad (43%) estaban desdentados. Hemos podido comprobar que ésta no es una variable que se recoja en otros estudios sobre nutrición. Se puede verificar la ausencia de piezas dentarias del paciente de forma rápida y económica (mirando la boca), y además hemos demostrado que la ausencia de piezas dentarias está relacionada con una menor supervivencia y con la desnutrición, de forma estadísticamente significativa. Por ello consideramos que valorar la ausencia de piezas dentarias de nuestros pacientes debería realizarse de forma sistemática en nuestra práctica clínica diaria.

El foco principal de la sepsis fue respiratorio, esto concuerda con lo que ocurre en nuestro medio, ya que el GRD más frecuente del Hospital de Elda es la neumonía. Lo más frecuente fueron las infecciones de origen comunitario, al igual que se describe en la literatura.

La prevalencia de desnutrición en nuestro estudio se corresponde con la hallada en la literatura (alrededor del 50%, llegando al 85% en algunas series)<sup>(7,9,97)</sup>. Aunque el test de cribaje de desnutrición fue positivo para el 61.3% de los pacientes, la prevalencia de desnutridos al ingreso fue mayor (69.7%). Este hecho podría encontrar explicación en que el estado hipercatabólico de los pacientes sépticos produce un consumo excesivo de nutrientes, encontrando así valores analíticos (principalmente de prealbúmina y albúmina) bajos, que generalmente mejoran al alta y en la cita a los 30 días del alta. Este hecho está descrito por Bouharras et al<sup>(98)</sup>, afirmando que los niveles de albúmina, prealbúmina y transferrina en pacientes críticos ingresados en UCI con SRIS se encuentran disminuidos al ingreso, mejorando conforme disminuyen los niveles de PCR, es decir, la inflamación sistémica. Los autores atribuyen estos bajos niveles de proteínas al hipercatabolismo y el elevado grado de estrés, y se pueden traducir en pérdida de masa muscular. Otros autores<sup>(99)</sup> hablan de una hipoalbuminemia “fisiológica” en el anciano (un 20% más baja en pacientes mayores de 70 años); el que una de las características significativamente estadística de los desnutridos en nuestro estudio sea la edad mayor o igual a 75 años, quizá podría tener algo que ver con este hecho.

Pérez Flores et al<sup>(97)</sup>, publican en 2016 un trabajo bastante similar al nuestro en el que la prevalencia de desnutrición al ingreso es del 30-35% pudiendo ser de hasta el 70% al alta; probablemente sea menor a la de nuestro estudio ya que no se trata de pacientes exclusivamente sépticos, además son más jóvenes. La estancia media (9 días) fue discretamente mayor a la nuestra. Al igual que en nuestro estudio, hubo mayor mortalidad en los desnutridos; fallecieron pacientes del grupo de normonutridos, hecho que no ocurre en nuestro trabajo, aunque los autores recogen pacientes ingresados por cualquier motivo (no exclusivamente sépticos), y la mortalidad es por cualquier causa.

Mogensen et al<sup>(95)</sup> publican un estudio que recoge durante 7 años a más de 6500 pacientes críticos (18% con sepsis) ingresados en UCI médica y quirúrgica. La

edad media es menor a la de nuestro estudio (63.8 años) y el índice de Charlson es menor o igual a 3 en el 80% de los pacientes. La prevalencia de desnutrición al ingreso es similar a nuestro trabajo. Demuestran de forma estadísticamente significativa que la mortalidad (en el 19%) está relacionada con la desnutrición (aunque se trata de mortalidad por cualquier causa a los 30 días).

Estos son los estudios más similares al nuestro que se han encontrado, pero como se explica hay algunas diferencias, siendo la principal que no incluyen exclusivamente a pacientes sépticos.

Volviendo a nuestro estudio, casi la cuarta parte de los pacientes (21%) comió un 25% o menos de los alimentos proporcionados durante el ingreso. A pesar de ello y de la elevada prevalencia de desnutrición, sólo el 8.4% recibió suplementos nutricionales. Este es otro de los hechos que nos hace pensar en que la desnutrición está infravalorada e infradiagnosticada en el medio hospitalario, incluso hasta para los internistas, que nos ocupamos del “abordaje global” del paciente. En este estudio ha quedado demostrado de forma estadísticamente significativa que el bajo porcentaje de ingesta durante el ingreso se asocia con mayor mortalidad y con desnutrición. Butterworth <sup>(5)</sup> en su innovador artículo de 1974 ya reconoce la falta de registro de la ingesta alimentaria de los pacientes durante el ingreso. En alguno de los artículos consultados <sup>(14)</sup> se recoge el tipo de dieta de los pacientes (oral, enteral o parenteral), pero no se cuantifica la cantidad. Otros artículos <sup>(32,97)</sup> sí que registran la ingesta a modo de porcentajes, de la misma manera que se ha realizado en este estudio. No hemos encontrado en la bibliografía consultada estudios que demuestren la asociación entre baja ingesta y desnutrición o mortalidad, por lo que consideramos que se trata de un factor de relevancia clínica y pronóstica, para cuyo cálculo no son necesarios recursos económicos.

Los valores de vitamina D y el percentil de dinamometría fueron menores de forma estadísticamente significativa en el grupo de pacientes desnutridos: se ha visto que el déficit de vitamina D aumenta la susceptibilidad de infecciones severas y

la mortalidad en pacientes críticos <sup>(16,17,18)</sup>. Se ha descrito también que la vitamina D puede tener un papel como inmunomodulador <sup>(100)</sup>.

Estudios relativamente recientes <sup>(101, 102)</sup> demuestran que niveles bajos de vitamina D al ingreso en UCI se asocian con mayor mortalidad al mes en pacientes sépticos. En nuestro estudio, el déficit de vitamina D no se asoció de forma estadísticamente significativa con la mortalidad, aunque el valor medio fue menor en el grupo de los fallecidos por sepsis.

Un artículo de 2015 <sup>(60)</sup> describe una mejoría en la fuerza de prensión tras suplementos nutricionales ricos en vitamina D durante 12 semanas. Debemos de tener en cuenta que se trata de un estudio con un tamaño muestral pequeño (35 pacientes) realizado en pacientes no ingresados y que uno de los criterios de exclusión fue tener una infección concomitante.

En nuestra muestra se objetivó un valor inferior de dinamometría al ingreso en los pacientes desnutridos en ambas extremidades de forma estadísticamente significativa. Los pacientes que fallecieron también presentaron de forma estadísticamente significativa valores inferiores de dinamometría al ingreso en ambos brazos, respecto a los que no fallecieron. Además, el percentil de dinamometría al ingreso se asoció de forma estadísticamente significativa a desnutrición. Estos datos nos parecen valiosos para nuestra práctica clínica diaria, ya que la dinamometría se puede medir de forma sencilla y es una técnica de bajo coste y fácilmente reproducible. Consideramos que proporciona bastante información acerca del estado nutricional (al medir de forma indirecta la masa muscular) <sup>(46)</sup> y del pronóstico del paciente. Los artículos que relacionan la dinamometría con el estado nutricional del paciente y describen una mejoría de la misma tras suplementos nutricionales son varios <sup>(45,46,50)</sup>. Un artículo de 2017 <sup>(103)</sup> describe la asociación entre la pérdida de masa muscular (medida por TAC) y mayor mortalidad hospitalaria en pacientes ancianos ingresados en UCI por sepsis (según los nuevos criterios).

Parece que la incidencia de mortalidad aumentaba al disminuir el IMC, pero no se pudo aplicar el test de Chi-Cuadrado por falta de datos. La prevalencia de

desnutrición en pacientes sépticos con IMC elevado (mayor a 25 kg/m<sup>2</sup>) fue del 64.7%, encontrándonos ante un grupo bastante numeroso de personas con obesidad y desnutrición relacionada con la enfermedad, con malnutrición por exceso. Como hemos podido leer, el IMC es un elemento de apoyo para emitir un juicio en relación al estado nutricional del paciente, pero por sí solo no proporciona información de los cambios en la composición del paciente durante la estancia hospitalaria<sup>(39, 97)</sup>. Por otro lado, Burgos<sup>(46)</sup> describe el incremento de la incidencia de “obesidad sarcopénica” y la relación entre la etiopatogenia de la obesidad y de la sarcopenia: la actividad física se reduce en el envejecimiento, disminuyendo el efecto trófico en el músculo. La pérdida de músculo reduce la masa de tejido diana para la insulina, promoviéndose una situación de resistencia a la insulina.

Las variables asociadas con desnutrición en el análisis multivariante fueron ser dependiente y estar desdentado. Además, nos gustaría destacar el percentil de dinamometría bajo y la baja ingesta durante el ingreso, que se asocian en el ajuste simple; probablemente si aumentara el tamaño muestral podríamos obtener más conclusiones a cerca de estas variables. Pensamos que se trata de variables fácilmente medibles que aportan información acerca del pronóstico de los pacientes que ingresan por sepsis en nuestro servicio, y a las que deberíamos prestar atención.

Los factores que se asociaron a la mortalidad de forma estadísticamente significativa en nuestra muestra fueron: demencia, dependencia, valor bajo de Barthel, ausencia de piezas dentarias, depresión, antecedente de ACV, trasplante de órgano sólido (teniendo en cuenta que este resultado es estadísticamente significativo, pero existe únicamente un paciente trasplantado en la muestra), valores elevados de Charlson y APACHE II, proceder de residencia o domicilio familiar, desconocer si el germen era sensible al antibiótico prescrito, sepsis asociada a cuidados sanitarios, estancia prolongada en UCI o en el hospital y porcentaje de ingesta baja durante el ingreso. Llama la atención que se asocie a mortalidad el tener una sepsis asociada a cuidados sanitarios y no la sepsis nosocomial, pero en este

caso, aunque no haya una asociación estadísticamente significativa, sí se observa una tendencia clínicamente: es decir, hay riesgo elevado, pero no es estadísticamente significativo.

En el análisis multivariante, los factores asociados a la mortalidad fueron sexo masculino, ACV, dependencia, mayor estancia hospitalaria y bajo porcentaje de ingesta durante el ingreso.

Estos resultados tienen sentido clínico y consideramos que deberían ser tenidos en cuenta en la práctica diaria. Únicamente es curioso el hecho de que el sexo masculino esté asociado a la mortalidad, probablemente porque hubo más fallecidos entre los varones que entre las mujeres. Si se ampliara la muestra podríamos obtener más conclusiones acerca de este resultado.

El porcentaje de supervivencia al mes desde el ingreso en los desnutridos fue del 85%, y del 100% en los normonutridos. La desnutrición influye en el pronóstico de los pacientes con sepsis. No se han podido obtener estimaciones de la magnitud de las asociaciones ya que no hubo fallecimientos en el grupo de pacientes desnutridos, pero la curva de Kaplan-Meier muestra de forma estadísticamente significativa menor tiempo de supervivencia en los desnutridos.

Por otro lado, desde el punto de vista clínico, resulta bastante llamativo que no haya ningún fallecido ni ningún reingreso relacionado con la sepsis en el grupo de normonutridos (fallecen el 14% de los desnutridos y el 0% de los normonutridos).

Reingresaron 9 pacientes de 83 (10.8%) por causa relacionada con la sepsis, uno de ellos falleció por este motivo. No hubo ningún reingreso por causa relacionada con la sepsis en el grupo de normonutridos. En el estudio de Lobo Támer et al <sup>(7)</sup> la tasa de ingresos es mayor (27%), aunque en este estudio no se recogen pacientes sépticos de forma exclusiva. En un estudio retrospectivo de 2013 con un elevado tamaño muestral con pacientes ingresados por cualquier causa <sup>(104)</sup>, se demuestra la reducción de los reingresos antes de los 30 días del alta al 32% en los



pacientes que recibían suplementos orales respecto al 34.3% en aquellos que no los recibieron.

El diseño del estudio se realizó antes de la publicación de los nuevos criterios de sepsis. Consideramos interesante analizar la correlación entre la nueva y la definición vigente hasta 2016. La nueva definición de sepsis es más restrictiva, detectando a pacientes más graves, que anteriormente hubieran sido diagnosticados de “sepsis grave”. Únicamente un 7% de los pacientes cumplían con la definición de sepsis según los criterios qSOFA. La mortalidad en este grupo es del 21% respecto al grupo que no cumple dos o más criterios de qSOFA, donde llega al 8%.

De los 100 pacientes “mal etiquetados” de “no sepsis”, el 47% tenía aislamiento microbiológico, y consideramos que deberían clasificarse como sépticos y ser manejados como tal. Nos parece adecuado excluir el término “grave” de la nueva definición, pero creemos que es útil para el manejo clínico de los pacientes. La definición de sepsis por q SOFA presenta sencillez, pero también limitaciones<sup>(64)</sup> y ha dado lugar a múltiples controversias. Consideramos que la crítica más destacable que ofrece la literatura a esta nueva definición es la que comenta Sprung<sup>(70)</sup>: los pacientes diagnosticados de sepsis con los criterios de qSOFA son los que están en la fase más tardía de sepsis, tratándose por tanto de una situación clínica menos reversible. El exigir dos o más criterios de qSOFA para el diagnóstico puede dejar fuera a pacientes con infecciones graves que también se beneficiarían de un diagnóstico y tratamiento precoces. De hecho, en nuestra muestra, se han dado casos de pacientes que no cumplían criterios de qSOFA y sin embargo habían precisado estancia en UCI. Por este motivo consideramos útiles los criterios de SRIS, aunque sean poco específicos.

## **-LIMITACIONES Y POSIBLES SEGOS.**

### En la recogida de datos:

-Negativa de algunos pacientes que cumplían criterios a firmar el consentimiento informado, lo que constituye un sesgo de selección: sólo un paciente se encontraba dentro de esta categoría.

-Dificultad para determinar algunos parámetros antropométricos en algunos pacientes, por ejemplo, el peso o la altura en pacientes encamados. Se calculó en base a tablas de estimación y fórmulas validadas, como se ha descrito previamente.

-Dificultad para obtener datos del momento exacto de la administración de la primera dosis de antibiótico desde la entrada del paciente al hospital: aunque se confirmó que el 100% de los pacientes había recibido la primera dosis de antibiótico durante su estancia en urgencias u observación, no se pudo registrar el momento exacto de la administración. Se revisaron los documentos de enfermería, en los que la hora de administración del antibiótico está registrada en base a las pautas (es decir: cada 12 horas equivale a 8:00- 20:00, cada 8 horas equivale a 8:00 - 16:00 - 24:00), sin especificar en la mayoría de los casos el momento exacto de la dosis. Esto supone una limitación del estudio, ya que no se ha podido valorar el retraso en el tratamiento antibiótico como un factor que influya en la mortalidad de los pacientes sépticos. Nos consta plenamente que el retraso en el tratamiento antibiótico supone un aumento de la mortalidad en la sepsis.

-Se presupuso al inicio del estudio una dificultad para establecer la causa de mortalidad a los 30 días del alta en caso de carecer de acceso a la historia clínica. Esto no ha ocurrido, ya que en todos los éxitus se ha tenido acceso a la historia clínica, bien a través del programa informático del hospital o bien a través de abucasis, confirmándose de que se trató en todos los casos de fallecimiento relacionado con la infección.

-Sesgo de selección al realizar la valoración nutricional a los 30 días del alta. Se contactó telefónicamente con los pacientes que no acudieron al mes del alta, o con sus familiares para comprobar su situación o si habían reingresado o fallecido. El motivo de no acudir fue principalmente la mala situación basal, por tanto: los que

acuden son los pacientes que no han fallecido y, dentro de este grupo, los que tienen una buena situación clínica. Esto supone una limitación para valorar la evolución de los pacientes, incluyendo variables como el IMC o la dinamometría (comentadas en el apartado de resultados), pero no para la mortalidad, que es el objetivo principal del estudio. Para futuros estudios se podría proponer comparar el estado nutricional en el grupo que acude a la cita al mes respecto a la situación inicial para ese determinado grupo de pacientes.

En el análisis estadístico:

Supone una limitación el tamaño muestral:

En el modelo multivariante los altos riesgos detectados y la gran amplitud de los intervalos indican baja potencia del análisis. El tamaño muestral es insuficiente para obtener estimaciones adecuadas, ya que probablemente se encuentren sobreestimadas. Los sujetos del estudio provienen de un muestreo exhaustivo en el área y periodo indicado, por lo que no ha sido posible ampliar la muestra dentro de este marco espacio-temporal.

Por otro lado, el tamaño de la muestra de nuestro estudio refleja la incidencia de sepsis en nuestro centro, comparando con años anteriores (se solicitó un listado de los pacientes ingresados por sepsis al año en Medicina Interna y la UEI desde 2011, correspondiendo con unos 100 episodios anuales).

En nuestra opinión, el tiempo de seguimiento no supone una limitación para el estudio, puesto que tras 30 días la mortalidad probablemente ya no se asocie al episodio agudo de sepsis.

La evidencia encontrada no se debe catalogar como 'factores de riesgo' o 'factores causales', sino como asociaciones significativas o factores asociados, que deberían comprobarse en estudios más potentes, de mayor tamaño. No se puede realizar un modelo predictivo por falta de tamaño muestral, únicamente podemos hablar de factores asociados a la mortalidad.

## - APORTACIÓN Y APLICABILIDAD DEL ESTUDIO. PERSPECTIVAS FUTURAS.

Se trata de resultados aplicables a nuestra área, ya que la muestra corresponde a pacientes ingresados en el Servicio de Medicina Interna y la UEI de nuestro hospital, y recogidos de forma consecutiva. Es probable que se pudieran extrapolar a poblaciones de otros hospitales de nuestro entorno, puesto que el tipo de paciente es similar. Sin embargo, no podemos extrapolarlos a los pacientes diagnosticados de sepsis con los criterios de qSOFA, ya que aplicándolos a nuestra población, la muestra sería muy reducida.

La sepsis es un proceso frecuente con elevada mortalidad. Por otro lado, la desnutrición hospitalaria es un factor *prevenible* más frecuente de lo que pensamos, y no se suele tener en cuenta el beneficio que supone un adecuado estado nutricional para el pronóstico y evolución de los pacientes. Por ello consideramos la relevancia de este estudio, dado que no se han encontrado estudios que demuestren un impacto negativo de la desnutrición en pacientes sépticos. Sí los hay en pacientes críticos, donde se incluye un grupo de pacientes con sepsis<sup>(95)</sup>, o en pacientes ingresados en general<sup>(97)</sup>.

A nivel práctico, se han dado charlas sobre cribado nutricional en nuestro Servicio y se ha valorado la posibilidad de incluir dentro de nuestra actividad asistencial a un profesional específicamente entrenado para valoración nutricional al ingreso en los pacientes ingresados en la planta de Medicina Interna y la Unidad de Enfermedades Infecciosas, a fin de mejorar la calidad asistencial de nuestros pacientes, acortar la estancia media y reducir el gasto sanitario.

Dada la incidencia de sepsis en nuestro medio, consideramos apropiado realizar un estudio multicéntrico en un futuro, o prolongar el período de recopilación de pacientes, a fin de conseguir un mayor tamaño muestral. También se podría aumentar el período de recopilación de pacientes. De este modo sería posible realizar un modelo predictivo de desnutrición o de mortalidad en pacientes ingresados por sepsis. Además, se podrían realizar estimaciones de la magnitud de las asociaciones para la desnutrición, en el supuesto de que hubiera algún fallecido entre los normonutridos.

## 8.- CONCLUSIONES



### **-CONCLUSIONES AL OBJETIVO PRIMARIO.**

La desnutrición impacta de manera desfavorable en la evolución de los pacientes sépticos, incrementando la mortalidad precoz.

### **-CONCLUSIONES A LOS OBJETIVOS SECUNDARIOS.**

- En los pacientes ingresados por sepsis la prevalencia de desnutrición es muy elevada.
- El género masculino, la presencia de ACV, dependencia, duración del ingreso y la baja ingesta alimentaria son factores que se asocian de manera estadísticamente significativa con la mortalidad.
- En nuestro estudio, el índice de masa corporal no es un buen parámetro para valorar el estado nutricional en los pacientes sépticos. El 65% de los pacientes sépticos con sobrepeso-obesidad presentan desnutrición.
- La desnutrición influye en los reingresos precoces de los pacientes sépticos. El 8.4% de los pacientes desnutridos ingresados por sepsis reingresaron. No hubo reingresos relacionados con la sepsis en el grupo de los normonutridos.
- La dependencia y la ausencia de piezas dentarias se asocian de forma significativa con la desnutrición en los pacientes sépticos.
- Existe una importante discordancia respecto a la clasificación de la sepsis en base a los antiguos y los nuevos criterios qSOFA. Sólo un porcentaje pequeño de los pacientes incluidos en el estudio cumplían criterios de sepsis según la nueva definición.

## 9.- BIBLIOGRAFÍA



1. Rabat Restrepo JM, Rebollo Pérez I, Campos Martín C. Guía práctica de nutrición hospitalaria. Capítulo 1. Valoración del estado nutricional. Servicio de Cirugía general. Hospital Universitario Virgen de la Macarena y área. 2007.
2. Álvarez Hernández J, Planas Vilà M, García de Lorenzo A. Importancia de la codificación de la desnutrición hospitalaria en la gestión clínica. Act Dietética. 2010;14 (2):77–83.
3. Guilbert JJ. The world health report 2002 - reducing risks, promoting healthy life. World Health Organization. Educ Health (Abingdon). 2003;16(2):230.
4. Allison SP. Malnutrition, disease and outcome. Nutrition 2000; 16(7/8): 590-3. Nutrition. 2000;16 (7/8):590–3.
5. Butterworth CE. The skeleton in the hospital closet. Nutr Today. 1974;9(2):4–8.
6. Santana Porbén S. Comentario al artículo Butterworth CE Jr. The skeleton in the hospital closet. 1974. Nutr Hosp. 2005;20(4):302–7.
7. Lobo Támer G, Ruiz López MD, Pérez de la Cruz AJ. Desnutrición hospitalaria: relación con la estancia media y la tasa de reingresos prematuros. Med Clin (Barc). 2009; 132(10):377-384.
8. Curtis LJ, Bernier P, Jeejeebhoy K, Allard J, Duersken D. Costs of hospital malnutrition. Clin Nutr. 2016; S0261-5614(16)31247-X .
9. Vázquez Martínez C. Malnutrición en medicina interna: la importancia de una gran desconocida. Rev Clin Esp. 2010;210(9):454–6.
10. García PP, Romero H. Desnutrición hospitalaria en pacientes adultos en España. Ulibarri JI, García de Lorenzo A, García PP, Marsé P, Plana M, editores. El libro blanco de la desnutrición clínica en España. Madrid. SENPE; 2004.
11. De Ulibarri Pérez JI, Fernandez G, Rodríguez Salvanés F, Díaz López AM. Proyecto para la Prevención, Detección Precoz y Control de la Desnutrición Clínica (Proyecto CONUT). 2013;1–26.
12. Argente Plá M, García Malpartida K, León de Zayas B, Merino Torres J. Manual de nutrición artificial Hospital Universitari i Politècnic La Fe. 2015.
13. Planas Vilà M. Declaración de Praga. Nutr Hosp. 2009;24(5):622–3.



14. Pérez de la Cruz A, Lobo Támer G, Orudña Espinosa R, Mellado Pastor C, Aguayo de hoyos E, Ruíz López M. Desnutrición en pacientes hospitalizados: prevalencia e impacto económico. *Med Clin*. 2004;123(6):201–6.
15. Gómez-Candela C, Canales Albendea MA, Palma Milla S, De Paz Arias R, Díaz Gómez J, Rodríguez-Durán D, et al. Intervención nutricional en el paciente oncohematológico. *Nutr Hosp*. 2012;27(3):669–80.
16. Sznajder J, S Lefarska-Wasilewska M, Klek S. La influencia del estado inicial de la nutrición en la esperanza de vida de pacientes con escleross lateral amiotrófica (ALS) durante la nutrición enteral en casa. *Nutr Hosp*. 2016;33 (1): 7.
17. De Ulibarri JI, Burgos R, Lobo Támer G, Martínez MA, Planas M, Pérez de la Cruz AJ, et al. Grupo de trabajo de Desnutrición de SENPE. Recomendaciones sobre la evaluación del riesgo de desnutrición en los pacientes hospitalizados. *Nutr Hosp*. 2009;24 (4): 46.
18. Fernández Valdivia A, Lobo Támer G, Martínez Cirre MC, Valero Aguilera B, Peña Taveras MC, Rodríguez Rodríguez JM, et al. Estudio de los exitus con diagnóstico secundario de desnutrición en un hospital de tercer nivel. *Nutr Hosp*. 2013;28(4):1274–9.
19. Correia MI, Caiaffa WT, Lazaro A, Waitzberg D. Risk factors for malnutrition in patients undergoing gastroenterological and hernia surgery: An analysis of 374 patients. *Nutr Hosp*. 2001;16: 59-64.
20. Braunschweig CA. Creating a clinical registry: prospects, problems and preliminary results. *J Am Diet Assoc*. 1999;4: 70-4.
21. Smith PE, Smith AE. High-quality nutritional interventions reduce costs. *Heal Financ Manag*. 1997;51: 66-9.
22. Kelly SM, Rossa A, Field S, Coughlin M, Schizgal HM, Macklem PT. Respiratory muscle strength and body composition in patients receiving total parenteral nutrition therapy. *Am Rev Respir Dis*. 1984;130: 33-7.
23. Potter J, Klipstein K, Reilly JJ, Roberts M. The nutritional status and clinical course of acute admissions to a geriatric unit. *Age Ageing*. 1995;24:131-6.

24. Sullivan DH, Nelson CL, Bopp MM, Puskarich-May CL, Walls R. Nightly enteral nutrition support of elderly hip fracture patients: a phase I trial. *J Am Coll Nutr.* 1998;17(1):155–161.
25. Windsor JA, Graham MB, Hill GL. Risk factors for post operative pneumonia. *Ann Surg.* 1988;208:209–14.
26. Milne AC, Potter J, Vivanti A. Protein and energy supplementation in elderly people at risk from malnutrition ( Review ) Protein and energy supplementation in elderly people at risk from malnutrition. 2009;(2):2–4.
27. Correia MI, Waitzberg DL. The impact of malnutrition on morbidity, mortality, length of hospital stay and costs evaluated through a multivariate model analysis. *Clin Nutr.* 2003;22(3):235-9.
28. Middleton MH, Nazarenko G, Nivison-Smith I, Smerdely P. Prevalence of malnutrition and 12-month incidence of mortality in two Sydney teaching hospitals. *Intern Med J.* 2001;31(8):455-461.
29. Robinson G, Goldstein M, Levine GM. Impact of nutritional status on DRG length of stay. *J Parenter Enter Nutr.* 1987;11(1):49–5.
30. Federación Latinoamericana de Terapia Nutricional, Nutrición Clínica y Metabolismo. Evaluación del estado nutricional en el paciente hospitalizado. Tamizaje nutricional. 2008;
31. Álvarez-Hernández J, Planas Vila M, León-Sanz M, García de Lorenzo A, Celaya-Pérez S, García-Lorda P, et al. Prevalencia y costes de la malnutrición en pacientes hospitalizados; estudio PREDyCES. *Nutr Hosp.* 2012;27(4):1049–59.
32. Gómez Candela C, Serrano Labajos, García Vázquez N, Valero Pérez M, Morato Martínez M, Santurino Fontecha C, et al. Proceso completo de implantación de un sistema de cribado de riesgo nutricional en el hospital universitario La Paz de Madrid. *Nutr Hosp.* 2013;28 (6): 21.
33. Detsky A, McLaughlin J, Baker J et al. What is subjective global assessment of nutritional status? *J Parenter Enter Nutr.* 1987;11:8-13.
34. Detsky A, Smalley P, Chane J. Is this patient malnourished? *JAMA.* 1994;271:54-5.

35. Sánchez-Muñoz LA, Calvo-Reyes MC, Majo-Carbajo Y, Barbado-Ajo J, Aragón De La Fuente MM, Artero-Ruiz EC, et al. Cribado nutricional con mini nutritional assessment (MNA) en medicina interna. Ventajas e inconvenientes. *Rev Clin Esp.* 2010;210(9):429–37.
36. Elia M, Russell C, Stratton R, Todorovic V, Evans L, Farrer Kirstine. Guía para el “Malnutrition Screening Tool” (“MUST”: “Instrumento universal para el cribado de la malnutrición”) para adultos. 2012.
37. Kondrup J, Allison SP, Elia M, Vellas B, Plauth M. ESPEN guidelines for nutrition screening 2002. *Clin Nutr.* 2003;22(4):415–21.
38. Rabito EI, Mialich MS, Martínez EZ, García RWD, Jordao AAJr, Marchini JS. Validation of predictive equations for weight and height using a metric tape. *Nutr Hosp.* 2008;23(6): 614.
39. Ruíz Santana S, Arboleda Sánchez JA, Abilés J. Recomendaciones para el soporte nutricional y metabólico especializado del paciente crítico. Actualización. Consenso SEMICYUC – SENPE: Valoración del estado nutricional. *Med intensiva.* 2011;35 (Supl 1):12–6.
40. Gong MN, Bajwa EK, Thompson BT, Christiani DC. Body mass index is associated with the development of acute respiratory distress syndrome. *Thorax.* 2010;65:44–50.
41. Cuervo M, Ansorena D, García A, González Martínez MA, Astiasarán I, Martínez JA. Valoración de la circunferencia de la pantorrilla como indicador de riesgo de desnutrición en personas mayores. *Nutr Hosp.* 2009;24(1):63–7.
42. Barbosa JAP, Rodríguez NG, Hernández YM, Hernández RA, Herrera HA. Muscle mass, muscle strength, and other functionality components in institutionalized older adults from Gran Caracas-Venezuela. *Nutr Hosp.* 2007;22(5):578–83.
43. Bonnefoy M, Jauffret M, Kostka T, Jusot JF. Usefulness of calf circumference measurement in assessing the nutritional state of hospitalized elderly people. *Gerontology.* 2002;48(3):162–9.
44. Pieterse S, Manandhar M, Ismail S. The association between nutritional status

- and handgrip strength in older Rwandan refugees. *Eur J Clin Nutr.* 2002;56:933–9.
45. Flodin L, Cederholm T, Sääf M, Samnegård E, Ekström 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. 2015;15:149–59.
  46. Burgos Peláez R. Sarcopenia en ancianos. *Endocrinol Nutr.* 2006;53(5):335–44.
  47. Klidjian AM, Foster KJ, Kammerling RM, Cooper A, Karran SJ. Relation of anthropometric and dynamometric variables to serious postoperative complications. *Br Med J.* 1980;281:899–901.
  48. Rantanen T, Guralnik JM, Foley D, Masaka K y cols. Midlife hand grip strength as a predictor of old age disability. *JAMA.* 1999;281(558–60).
  49. Luna Heredia E, Martín Peña G, Ruíz Galiana J. Valores normales y límites de la normalidad de la fuerza de la mano determinados con dinamometría. *Nutr Hosp.* 2004;supl 1: 80.
  50. Mateo Lázaro M.L, Penacho Lázaro M.A, Berisa Losantos F, Plaza Bayo A. Nuevas tablas de fuerza de la mano para población adulta de Teruel. *Nutr Hosp.* 2008;23(1):35–40.
  51. Martínez Valls JF. Diagnóstico y valoración del estado nutricional. *Medicine (Baltimore).* 1999;7: 125–35.
  52. Esteban Pérez M, Fernández Ballart J, Salas Salvadó J. Estado nutricional en la población anciana en función del régimen de institucionalización. *Nutr Hosp.* 2000;15:105–13.
  53. Serra J, Salvá A, Hereu A, Tarín G, Lloveras G. Cribado de desnutrición en las personas mayores. *Med Clin.* 2001;116 (Supl1):35–9.
  54. Dennis RA, Johnson LE, Roberson pK, Heif M, Bopp MM, Cook J et al. Changes in prealbumin, nutrient intake, and systemic inflammation in elderly recuperative care patients. *J Am Geriatr Soc.* 2008;56:1270–5.
  55. Devakonda A, George L, Raof S, Esan A, Saleh A, Bernstein LH. Transthyretin as marker to predict outcome in critically ill patients. *Clin Biochem.*

- 2008;42:1126–30.
56. De Ulibarri Pérez JI, González- Madroño Giménez A, González Pérez P, Fernández G, Rodríguez Salvanés F, Mancha Álvarez-Estrada A et al. Nuevo procedimiento para la detección precoz y control de la desnutrición hospitalaria. *Nutr Hosp*. 2002;17(179–88).
  57. Planas M, Audivert S, Pérez-Portabella C, Burgos R, Puiggró's, C Casanelles JM et al. Nutritional status among adult patients admitted to an university-affiliated hospital in Spain at the time of genoma. *Clin Nutr*. 2004;5:1016–24.
  58. Peake HJ, Evans S, Chambers A, Riches C, Frost CG. Nutritional supplementation: how much do people drink? *Proc Nutr Soc*. 1998;57:94A.
  59. Wilson MMG, Purushothaman R, Morley JE. Effect of liquid dietary supplements on energy intake in the elderly. *Am J Clin Nutr*. 2002;75:944–7.
  60. De Luis DA, Izaola O, Bachiller P, Pérez Castrillón J. Effect on quality of life and handgrip strength by dynamometry of an enteral specific supplements with beta-hydroxy-beta-methylbutyrate and vitamin D in elderly patients. *Nutr Hosp*. 2015;32:202–7.
  61. Casals C, García-Aqua Soler N, Vázquez-Sánchez MA, Requena-Toro MV, Padilla-Romero L, Casals Sánchez JL. Randomized clinical trial of nutritional counseling for malnourished hospital patients. *Rev Clin Esp*. 2105;215(6):308–14.
  62. Bone RC, Balk RA, Cerra FB et al. AC of CP/ S of CC. Medicine Consensus conference: "Definition for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis." *Crit Care Med*. 1992;20(6):864–74.
  63. Munford RS. Septicemia grave y choque séptico. In: Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, et al. *Harrison Principios de Medicina Interna 17ª edición*. Mc Graw Hill. 2008. p. 1695–6.
  64. García de Lorenzo y Mateos A, López Martínez J, Sánchez Castilla M. Respuesta inflamatoria sistémica: definiciones, marcadores inflamatorios y posibilidades terapéuticas. *Med intensiva*. 2000;24(8):361–70.
  65. Rangel- Frausto MS, Pittet D, Costigan M, Hwang T, Davis CS, Wenzel RP. The

- natural history of the systemic inflammatory response syndrome (SIRS). A prospective study. *JAMA*. 1995;273(117–23).
66. Levy, MM, Fink, MP, Marshall JC et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Intensive Care Med*. 2003;29(4):530–8.
  67. 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.
  68. Kaukonen KM, Bailey M, Pilcher D, Cooper DJ, Bellomo R. Systemic inflammatory response syndrome criteria in defining severe sepsis. *N Engl J Med*. 2015;372(17):1629–38.
  69. Vincent JL, Moreno R, Takala J et al. 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(7):707–10.
  70. Sprung CL, Schein RMH, Balk RA. The new sepsis consensus definitions: the good, the bad and the ugly. *Intensive Care Med*. 2016;42(12):2024–6.
  71. Brun-Buisson C. The epidemiology of the systemic response. *Intensive Care Med*. 2000;26((Suppl 1)):S64–S74.
  72. Sprung CL, Sakr Y, Vincent JL et al. An evaluation of systemic inflammatory response syndrome signs in the sepsis occurrence in acutely ill patients (SOAP) study. *Intensive Care Med*. 2006;32:421–42.
  73. Dellinger RP, Levy ML, Rhodes A et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. *Crit Care Med*. 2013;41:580–637.
  74. Deutschman CS, Singer M. Definitions for sepsis and septic shock - Reply. *JAMA*. 2016;316 (4):458–9.
  75. Churpek MM, Zdravetz FJ, Winslow C, Howell MD, Edelson DP. Incidence and prognostic value of the systemic inflammatory response syndrome and organ dysfunctions in ward patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015;192(8):958–

- 64.
76. Martínez Ortiz de Zárate M. Aspectos epidemiológicos de las infecciones en las Áreas de Urgencias. *Emergencias*. 2001;13:S44–50.
77. Grupo para el Estudio de la Infección en Urgencias. Estudio epidemiológico de las infecciones en el Área de urgencias. *Emergencias*. 2000;12:80–9.
78. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, Clermont G, Carcillo J, Pinsky MR. Epidemiology of the severe sepsis in the united states: analysis of incidence, outcomes, and associated cost of care. *Crit Care Med*. 2001;29(1303–10).
79. García-Castrillo Riesgo L, León Gil C, Moya Mir MS, Artigas Raventós A, Borges Sa M, Candel González FJ et al. La sepsis grave en los servicios de urgencias. Recomendaciones del manejo diagnóstico-terapéutico inicial y multidisciplinar de la sepsis grave. Documento de consenso (SEMES-SEMICYUC). *Emergencias*. 2007;19(151–63).
80. Dellinger RP, Carlet JM, Masur H, Gerlach H, Calandra T, Cohen J et al. Surviving Sepsis Campaign Guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Intensive Care Med*. 2008;34:17–60.
81. Trzeciak S, Dellinger RP, Abate NI, Cowan RM, Stauss M, Kilgannon JH, et al. Translating research to clinical practice: a 1-year experience with implementing early goal-directed therapy for septic shock in the emergency department. *Chest*. 2006;129:225–32.
82. Ferrer R, Edusepsis Investigators sepsis campaign in Sepsis. Differences between perception and objective implementation. *Intensive Care Med*. 2006;32:S22.
83. De Miguel –Yanes JM, Andueza-Lillo JA, González-Ramallo VJ, Pastor L, Muñoz J. Failure to implement evidence –based clinical guidelines for sepsis. *Am J Emerg Med*. 2006;24:533–9.
84. Dellinger RP, Carlet JM, Masur H, Gerlach H, Calandra T, Cohen J et al. Surviving sepsis Campaign Guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Intensive Care Med*. 2004;30:536–55.
85. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W et al. Surviving Sepsis Campaign:

- International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Crit Care Med.* 2017;45:486–552.
86. Martín GC, Mannino DM, Eaton S, Moss M. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N Engl J Med.* 2003;348:1546–54.
87. Iñigo J, Senda JM, Díaz R, Bouzac C, Sarria Santamera A. Epidemiología y costes de la sepsis grave en Madrid. Estudio de altas hospitalarias. *Med Intensiva.* 2006;30(50):197–203.
88. Corish CA, Flood P, Mulligan S, Kennedy NP. Apparent low frequency of undernutrition in Dublin hospital in-patients: should we review the anthropometric thresholds for clinical practice? *Br J Nutr.* 2000;84:325–35.
89. Sullivan DH, Sun S, Walls RC. Protein-energy undernutrition among elderly hospitalised patients: a prospective study. 1999;281:2013–9. *J Am Med Assoc.* 1999;281:2013–9.
90. McWhirter JP, Pennington CR. The incidence and recognition of malnutrition in hospital. *BMJ.* 1994;308:945–8.
91. Elia M. The Malnutrition Advisory Group consensus guidelines for the detection and management of malnutrition in the community. *Nutr Bull* 2001. 2001;26:81–3.
92. Lennard-Jones JE. A positive approach to nutrition as treatment. London: King's Fund Centre. 1992.
93. Elia M, Stratton R, Russell C, Green C, Pang F. The cost of disease-related malnutrition in the UK and economic considerations for the use of oral nutritional supplements (ONS) in adults. *BAPEN.* 2005.
94. Ortiz Leyba C, López Martínez J, Blesa Malpica AL. Nutrición artificial en la sepsis. *Nutricion Hospitalaria.* 2005. p. (Suppl2): 51-53.
95. Mogensen KM, Robinson MK, Casey JD, Gunasekera NS, Moromizato T, Rawn JD, et al. Nutritional status and mortality in the critically ill. *Crit Care Med.* 2015;43(12):2605–15.
96. Alastrué A, Rull M, Camps I, Ginesta C, Melus MR, Salvá JA. Nuevas normas y consejos en la valoración de los parámetros en nuestra población: índice



- adiposomuscular, índices ponderales y tablas de percentiles de los datos antropométricos útiles en una valoración nutricional. *Med Clin*. 1988;91:223–36.
97. Pérez Flores JE, Chávez Tostado M, Larios del Toro YE, García Rentería J, Rendón Félix J. Evaluación del estado nutricional al ingreso hospitalario y su asociación con la mortalidad en pacientes mexicanos. *Nutr Hosp*. 2016;33(4):872–8.
  98. Bouharras El Idrissi H, Molina López J, Pérez Moreno I, Ioana Florea D, Lobo Támer G, Herrera-Quintana L, et al. Imbalances in protein metabolism in critical care patient with systemic inflammatory response syndrome at admission in intensive care unit. *Nutr Hosp*. 2015;32(6):2848–54.
  99. Brock F, Bettinelli LA, Dobner T, Stobbe JC, Pomatti G, Telles CT. Prevalence of hypoalbuminemia and nutritional issues in hospitalized elders. *Rev Latinoam Enfermagem*. 2016; 24: e2736.
  100. Miragliotta G, Miragliotta L. Vitamin D and infectious diseases. *Endocr Metab Immune Disord Durg Targets*. 2014;14(4):267–71.
  101. Chen Z, Luo Z, Zhao X, Chen Q, Hu J, Qin H et al. Association of vitamin D status of septic patients in intensive care units with altered procalcitonin levels and mortality. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015;100(2):516–23.
  102. Rech MA, Hunsaker T, Rodríguez J. Deficiency in 25-hydroxyvitamin D and 30-day mortality in patients with severe sepsis and septic shock. *Am J Crit Care*. 2014;23(5):72–9.
  103. Shibahashi K, Sugiyama K, Kashiura M, Hamabe Y. Decreasing skeletal muscle as a risk factor for mortality in elderly patients with sepsis: a retrospective cohort study. *Journal of Intensive Care*. 2017; 5:8.
  104. Philipson TJ, Trornton Snider j, Lakdawalla DN, Stryckman B, Goldman DP. Impact of oral nutritional supplementation on hospital outcomes. *Am J Manag Care*. 2013; 19 (2): 121-8.

105. Gohils K, Cao C, Phelan M, Tjoa T, Rhee C, Platt R, Huang SS. Impact of Policies on the rise in sepsis incidence. 2000-2010. Clin Infect Dis. 2016 ; 62(6): 695-703.
106. Villalobos Gámez JL, González Pérez c, García Almeida JM, et al. Proceso INFORNUT; mejora de la accesibilidad del paciente hospitalizado desnutrido a su diagnóstico y soporte nutricional; repercusión en indicadores de gestión; dos años de evaluación. Nutr Hosp. 2014; 29 (6):1210- 1223.
107. Villalobos Gámez JL, García Almeida JM, Guzmán de Damas JM, et al. Proceso INFORNUT: validación de la fase de filtro - FILNUT - y comparación con otros métodos de detección precoz de desnutrición hospitalaria. Nutr Hosp. 2006; 21 ( 4): 491-504.
108. Yardimci B, Sumnu A, Kaya I, Gursu m, Aydin a, Karadag S, et al. Is handgrip strength and key pinch measurement related with biochemical parameters of nutrition in peritoneal dialysis patients?. Pak J Med Sci 2015, 31(4):941-945.
109. Arefiean H, Heublein S, Scheran A, Brunkhorst FM, Younis MZ, Moerer O, Fisher D, Hartmann M. Hospital-related cost of sepsis: A systematic review. Journal of infection. 2017; 74 (2):107-17.
110. Vivas Díaz JA, Ramírez Vélez R, Correa Bautist JE, Izquierdo M. Handgrip strength of Colombian university students. Nutr Hosp. 2016; 33: 330-6.
111. Chivu EC, Artero Fullana A, Alfonso García A, Sánchez Juan C. Detección del riesgo de desnutrición en el medio hospitalario. Nutr Hosp. 2016; 33(4):894-900.
112. Web departamental de Elda: [www.elda.san.gva.es](http://www.elda.san.gva.es)

## 10.- ANEXOS



## ANEXO 1: CONSENTIMIENTO INFORMADO.



HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE ELDA

### CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA VALORACIÓN NUTRICIONAL

En el Servicio de Medicina Interna – Unidad de Enfermedades Infecciosas del Hospital de Elda estamos realizando un estudio en pacientes ingresados para valorar la nutrición y la influencia de la misma en la evolución de la enfermedad.

Consiste en la realización de una pequeña encuesta, estudio de datos analíticos habituales y medidas antropométricas (como peso o talla). Tras el alta se realizará una valoración en consultas externas para comprobar la evolución.

Para usted no supone ningún tratamiento adicional al que se le daría si no participara en el estudio, ninguna práctica no habitual, así como ningún procedimiento invasivo. En todo momento se mantendrá el anonimato de los pacientes que participen. Puede abandonar el estudio cuando desee.

TÍTULO DEL ESTUDIO: Impacto del estado nutricional sobre la mortalidad en pacientes con sepsis.

Código protocolo:

Versión:

Fecha:

EudraCT nº

En relación al estudio arriba indicado: se me ha propuesto participar. He leído la hoja de información que se me ha entregado. He podido hacer preguntas sobre el estudio y mi participación. He recibido suficiente información. Se me ha respondido convenientemente y lo he entendido. Y he hablado con el investigador, D/a

---

#### COMPRENDO

Que mi participación es voluntaria. Que puedo retirarme del estudio: cuando quiera, sin tener que dar explicaciones, sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

Así, presto libremente mi conformidad para participar en el estudio y doy mi consentimiento para el acceso y utilización de mis datos en las condiciones detalladas en la hoja de información.

Accedo a que las muestras de sangre obtenidas para el estudio puedan ser utilizadas en el futuro para nuevos análisis relacionados con la enfermedad o fármacos del estudio no previstos del protocolo actual (quedando excluidos los análisis genéticos, siempre y cuando no formen parte de los objetivos del estudio).

SI

NO

Paciente

Familiar

Médico/ Investigador

## ANEXO 2: CRIBADO NRS 2002

Nutritional Risk Screening 2002 (NRS 2002)			
Cribado Inicial		Sí	No
1.	¿Índice de Masa corporal < 20 kg/m <sup>2</sup> ?		
2.	¿Pérdida de peso en los últimos 3 meses?		
3.	¿Reducción de la ingesta en la última semana?		
4.	¿Enfermedad grave?		
<p>Si la respuesta a alguna de estas preguntas es "Sí", se debe realizar el siguiente paso del cribado.</p> <p>Si todas las respuestas son negativas, reevaluar semanalmente. Si el paciente por ejemplo, tiene programada una intervención mayor, establecer un plan de tratamiento nutricional preventivo, para evitar el estado de riesgo asociado.</p>			
Cribado Definitivo			
Alteración del estado nutricional		Severidad de la enfermedad (aumento en los requerimientos por el estrés metabólico)	
Ausente o puntos	Estado nutricional normal	Ausente o puntos	Requerimientos normales
Leve 1 punto	Pérdida de peso > 5% en 3 meses, o ingesta < 50-75% de las necesidades en la semana precedente.	Leve 1 punto	Fractura de cadera. Pacientes crónicos con complicaciones agudas: diabetes, hemodiálisis, cirrosis, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, oncología.
Moderado 2 puntos	Pérdida de peso >5% en 2 meses o IMC de 18,5-20,5 kg/ m <sup>2</sup> más alteración del estado general o ingesta del 25-50% de las necesidades en la semana precedente.	Moderado 2 puntos	Cirugía mayor abdominal. Accidente vascular cerebral. Infecciones graves, neoplasias hematológicas.
Severo 3 puntos	Pérdida de peso >5% en 1 mes (>15% en 3 meses) o IMC < 18,5 kg/ m <sup>2</sup> más alteración del estado general o ingesta del 0-25 % de las necesidades en la semana precedente.	Severo 3 puntos	Traumatismo craneoencefálico. Trasplante de médula ósea. Paciente de unidad de cuidados intensivos (APACHE > 10)
Puntuación +		Puntuación total =	
Edad	Añadir un punto si la edad es > 70 años	Puntuación ajustada por edad =	
<p>Si puntuación ≥ 3, el paciente está en situación de desnutrición o en riesgo de presentarla: iniciar un plan de tratamiento nutricional</p> <p>Si puntuación &lt; 3, reevaluar semanalmente. Si el paciente por ejemplo, tiene programada una intervención mayor, establecer un plan de tratamiento nutricional preventivo, para evitar el estado de riesgo asociado.</p>			

**ANEXO 3: ESCALAS E ÍNDICES PARA VALORACIÓN DE LA SITUACIÓN BASAL O DE LA GRAVEDAD DEL PROCESO AGUDO: DEFINICIONES.**

- Índice de Charlson: relaciona la mortalidad a largo plazo con la comorbilidad del paciente. En general, se considera ausencia de comorbilidad: 0-1 puntos, comorbilidad baja: 2 puntos y alta más de 3 puntos.

- Índice de Barthel: escala que mide la capacidad de la persona para la realización de diez actividades básicas de la vida diaria, obteniéndose una estimación cuantitativa del grado de dependencia del sujeto. Es una medida fácil de aplicar, con alto grado de fiabilidad y validez, capaz de detectar cambios y fácil de interpretar.

- Escala APACHE II: acrónimo de «Acute Physiology and Chronic Health Evaluation», es un sistema de clasificación de severidad o gravedad de enfermedades, un sistema de puntuación usado en las Unidades de Cuidados Intensivos. Se aplica en las primeras 24 horas de admisión del paciente. Un valor entero de 0 a 71 es calculado basado en varios parámetros correspondiendo una mayor puntuación con un mayor riesgo de muerte.

-Escala ASA: Establece una clasificación del riesgo preoperatorio de la American Society of Anesthesiologists:

Clase	Estado físico
Clase 1	Sano
Clase 2	Enfermedad sistémica moderada
Clase 3	Enfermedad sistémica grave que limita su actividad, pero no es incapacitante
Clase 4	Enfermedad sistémica incapacitante, que supone una amenaza constante para su vida
Clase 5	Moribundo, probablemente no sobrevivirá 24 horas, con o sin intervención

- quick SOFA: es una herramienta de medida de la gravedad del paciente que puede determinarse a la cabecera del paciente. Puede realizarse rápidamente y es fácilmente reproducible. Propone criterios sencillos para identificar pacientes con sospecha de infección con alto riesgo de mal pronóstico si se cumplen 2 de los siguientes 3 criterios:

- Frecuencia respiratoria mayor o igual a 22 rpm.
- Estado mental alterado (definido como cualquier valor de Glasgow < 15).
- Tensión arterial sistólica menor o igual a 100 mmHg).

#### ANEXO 4: TABLA EQUIVALENCIA TALÓN RODILLA

##### Estimating height from knee height

HEIGHT (m)	Men (18-59 years)	1.94	1.93	1.92	1.91	1.90	1.89	1.88	1.87	1.865	1.86	1.85	1.84	1.83	1.82	1.81
	Men (60-90 years)	1.94	1.93	1.92	1.91	1.90	1.89	1.88	1.87	1.86	1.85	1.84	1.83	1.82	1.81	1.80
	Knee height (cm)	65	64.5	64	63.5	63	62.5	62	61.5	61	60.5	60	59.5	59	58.5	58
HEIGHT (m)	Women (18-59 years)	1.89	1.88	1.875	1.87	1.86	1.85	1.84	1.83	1.82	1.81	1.80	1.79	1.78	1.77	1.76
	Women (60-90 years)	1.86	1.85	1.84	1.835	1.83	1.82	1.81	1.80	1.79	1.78	1.77	1.76	1.75	1.74	1.73
	Knee height (cm)	57.5	57	56.5	56	55.5	55	54.5	54	53.5	53	52.5	52	51.5	51	50.5
HEIGHT (m)	Men (18-59 years)	1.80	1.79	1.78	1.77	1.76	1.75	1.74	1.73	1.72	1.71	1.705	1.70	1.69	1.68	1.67
	Men (60-90 years)	1.79	1.78	1.77	1.76	1.74	1.73	1.72	1.71	1.70	1.69	1.68	1.67	1.66	1.65	1.64
	Knee height (cm)	57.5	57	56.5	56	55.5	55	54.5	54	53.5	53	52.5	52	51.5	51	50.5
HEIGHT (m)	Women (18-59 years)	1.75	1.74	1.735	1.73	1.72	1.71	1.70	1.69	1.68	1.67	1.66	1.65	1.64	1.63	1.62
	Women (60-90 years)	1.72	1.71	1.70	1.69	1.68	1.67	1.66	1.65	1.64	1.63	1.625	1.62	1.61	1.60	1.59
	Knee height (cm)	50	49.5	49	48.5	48	47.5	47	46.5	46	45.5	45	44.5	44	43.5	43
HEIGHT (m)	Men (18-59 years)	1.66	1.65	1.64	1.63	1.62	1.61	1.60	1.59	1.58	1.57	1.56	1.555	1.55	1.54	1.53
	Men (60-90 years)	1.63	1.62	1.61	1.60	1.59	1.58	1.57	1.56	1.55	1.54	1.53	1.52	1.51	1.49	1.48
	Knee height (cm)	50	49.5	49	48.5	48	47.5	47	46.5	46	45.5	45	44.5	44	43.5	43
HEIGHT (m)	Women (18-59 years)	1.61	1.60	1.59	1.585	1.58	1.57	1.56	1.55	1.54	1.53	1.52	1.51	1.50	1.49	1.48
	Women (60-90 years)	1.58	1.57	1.56	1.55	1.54	1.53	1.52	1.51	1.50	1.49	1.48	1.47	1.46	1.45	1.44
	Knee height (cm)	49.5	49	48.5	48	47.5	47	46.5	46	45.5	45	44.5	44	43.5	43	42.5

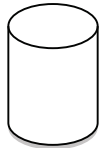



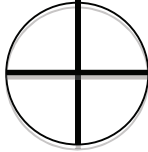
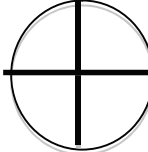

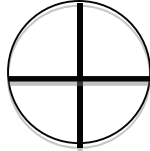
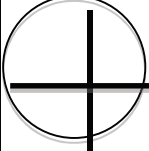
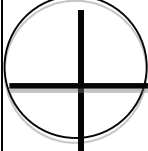
#### ANEXO 5: FÓRMULA PARA ESTIMACIÓN DEL PESO EN FUNCIÓN DE CIRCUNFERENCIA BRAQUIAL Y DISTANCIA TALÓN RODILLA:

- MUJER DE 19 - 59 AÑOS:  $(AR \times 1.01) + (CB \times 2.81) - 66.04$
- MUJER DE 60 - 80 AÑOS:  $(AR \times 1.09) + (CB \times 2.68) - 65.51$
- VARON DE 19 - 59 AÑOS:  $(AR \times 1.19) + (CB \times 3.21) - 86.82$
- VARON DE 60 - 80 AÑOS:  $(AR \times 1.10) + (CB \times 3.07) - 75.81$

AR = altura rodilla; CB = circunferencia del brazo



**ANEXO 6: CUESTIONARIO DE INGESTA DURANTE EL INGRESO**

RECUERDO DE 24 HORAS					
DESAYUNO	 Leche Infusión Zumo  Yogur		Galletas  Bollería  Biscotes		   Margarina Mermelada
COMIDA					
MERIENDA	 Leche Infusión Zumo  Yogur		Galletas  Bollería  Biscotes		
CENA					

**ANEXO 7. TABLAS DE PERCENTILES DE LOS PARÁMETROS ANTROPOMÉTRICOS EN LA POBLACION ESPAÑOLA (ALASTRUÉ).**

**VALORES PERCENTILES DE LOS PARÁMETROS ANTROPOMÉTRICOS EN HOMBRES DE 20-24 AÑOS DE EDAD**

Percentil	PT	PSE	PAb	CB	CMB	%GC
1	1.35	0.22	0.16	22.00	18.65	7.85
5	4.88	5.30	2.45	23.67	20.07	11.22
10	6.80	8.06	6.05	24.58	20.84	13.05
20	9.08	11.34	10.33	25.67	21.76	15.93
25	9.96	12.61	11.98	26.08	22.11	16.07
30	10.74	13.73	13.44	26.45	22.43	16.82
40	12.14	15.75	16.07	27.12	22.99	18.15
50	13.43	17.62	18.50	27.73	23.51	19.39
60	14.73	19.48	20.93	28.35	24.03	20.63
70	16.13	21.50	23.56	29.01	24.59	21.97
75	16.91	22.62	25.02	29.38	24.91	22.71
80	17.79	23.89	26.67	29.80	25.26	23.55
90	20.07	27.17	30.95	30.88	26.18	25.73
95	21.99	29.93	34.55	31.79	26.95	27.57
99	25.52	35.01	41.17	33.47	28.37	30.94

PT= Pliegue tricpital; PSe= Pliegue subescapular; PAb= Pliegue abdominal; CB=Circunferencia braquial; CMB= Circunferencia muscular del brazo; %GC= % de grasa corporal

**VALORES PERCENTILES DE LOS PARÁMETROS ANTROPOMÉTRICOS EN MUJERES DE 20-24 AÑOS DE EDAD**

Percentil	PT	PSe	PAb	CB	CMB	%GC
1	7.29	0.81	1.42	19.36	13.97	20.22
5	11.69	6.93	7.98	20.92	15.05	23.78
10	14.08	10.27	11.55	21.77	15.65	25.72
20	16.93	14.23	15.79	22.78	16.35	28.02
25	18.02	15.77	17.43	23.18	16.62	28.91
30	18.99	17.12	18.88	23.52	16.86	29.70
40	20.74	19.55	21.48	24.14	17.29	31.11
50	22.36	21.80	23.89	24.71	17.69	32.42
60	23.97	24.06	26.30	25.29	18.09	33.73
70	25.72	26.49	28.91	25.91	18.52	35.14
75	26.69	27.84	30.35	26.25	18.76	35.93
80	27.79	29.37	31.39	26.64	19.03	36.82
90	30.63	33.34	36.23	27.66	19.73	39.12
95	33.02	36.67	39.80	28.51	20.33	41.05
99	37.42	42.80	46.36	30.07	21.41	44.61

VALORES PERCENTILES DE LOS PARÁMETROS ANTROPOMÉTRICOS  
EN HOMBRES DE 25-29 AÑOS DE EDAD

Percentil	PT	PSe	PAb	CB	CMB	%GC
1	0.88	0.57	0.69	23.08	20.43	7.22
5	4.27	5.74	3.36	24.58	21.56	10.85
10	6.12	8.56	7.21	25.39	22.17	12.82
20	8.32	11.91	11.78	26.36	22.89	15.17
25	9.17	13.20	13.55	26.74	23.17	16.07
30	9.92	14.35	15.10	27.07	23.42	16.87
40	11.27	16.40	17.91	27.66	23.87	18.31
50	12.52	18.30	20.51	28.22	24.28	19.64
60	13.77	20.21	23.11	28.77	24.69	20.98
70	15.12	22.26	25.91	29.36	25.14	22.42
75	15.87	23.41	27.47	29.69	25.39	23.22
80	16.72	24.70	29.24	30.07	25.67	24.12
90	18.91	28.05	33.81	31.04	26.39	26.47
95	20.76	30.87	37.65	31.85	27.-	28.44
99	24.16	36.04	44.72	33.35	28.13	32.07

PT = Pliegue tricípital; PSe = Pliegue subescapular; PAb= Pliegue abdominal;  
CB=Circunferencia braquial; CMB= Circunferencia muscular del brazo; %GC= % de  
grasa corporal

VALORES PERCENTILES DE LOS PARÁMETROS ANTROPOMÉTRICOS  
EN MUJERES DE 25-29 AÑOS DE EDAD

Percentil	PT	PSe	PAb	CB	CMB	%GC
1	7.25	0.53	0.50	19.56	14.10	19.80
5	11.94	6.26	6.72	21.22	15.22	23.59
10	14.49	9.96	10.65	22.12	15.82	25.65
20	17.52	14.36	15.32	23.19	16.54	28.10
25	18.70	16.06	17.13	23.61	16.82	29.04
30	19.73	17.56	18.72	23.97	17.06	29.88
40	21.59	20.26	21.59	24.63	17.51	31.38
50	23.32	20.76	24.24	25.24	17.91	32.77
60	25.04	25.26	26.90	25.85	18.32	34.16
70	26.90	27.96	29.67	26.51	18.77	35.67
75	27.94	29.46	31.36	26.87	19.01	36.50
80	29.11	31.16	33.16	27.29	19.29	37.45
90	32.14	31.56	37.84	28.36	20.01	39.90
95	34.69	39.26	41.77	29.26	20.61	41.96
99	39.38	46.06	48.99	30.92	21.73	45.74

VALORES PERCENTILES DE LOS PARÁMETROS ANTROPOMÉTRICOS  
EN HOMBRES DE 30-39 AÑOS DE EDAD

Percentil	PT	PSE	PAb	CB	CMB	%GC
1	2.66	3.39	0.25	23.40	20.28	14.80
5	5.69	8.63	6.87	24.99	21.58	17.39
10	7.35	11.49	10.47	25.86	22.29	18.79
20	9.31	14.89	14.76	26.89	23.14	20.47
25	10.07	16.20	16.41	27.29	23.46	21.11
30	10.74	17.36	17.87	27.64	23.75	21.68
40	11.94	19.44	20.50	28.27	24.27	22.71
50	13.06	21.37	22.94	28.86	24.75	23.66
60	14.18	23.30	25.37	29.44	25.23	24.61
70	15.38	25.39	28.00	30.07	25.75	25.63
75	16.05	26.54	29.46	30.42	26.04	26.20
80	16.81	27.86	31.11	30.82	26.36	26.85
90	18.78	31.25	35.40	31.85	27.21	28.52
95	20.43	34.11	39.00	32.72	27.92	29.93
99	23.46	39.36	45.62	34.31	29.22	32.51

PT= Pliegue tricaptal; PSe= Pliegue subescapular; PAb= Pliegue abdominal; CB=Circunferencia braquial; CMB= Circunferencia muscular del brazo; %GC= % de grasa corporal

VALORES PERCENTILES DE LOS PARÁMETROS ANTROPOMÉTRICOS  
EN MUJERES DE 30-39 AÑOS DE EDAD

Percentil	PT	PSe	PAb	CB	CMB	%GC
1	8.91	1.35	0.96	19.95	13.91	22.53
5	13.25	5.90	6.84	21.66	15.21	25.90
10	15.61	9.84	11.09	22.60	15.92	27.74
20	18.42	14.54	16.14	23.71	16.76	29.92
25	19.50	16.35	18.09	24.14	17.08	30.76
30	20.46	17.95	19.81	24.52	17.37	31.51
40	22.19	20.83	22.91	25.20	17.88	32.84
50	23.78	23.50	25.78	25.84	18.36	34.08
60	25.38	26.16	28.65	26.47	18.84	35.32
70	27.10	29.05	31.75	27.15	19.36	36.66
75	28.06	30.65	33.47	27.53	19.64	37.41
80	29.14	32.46	35.43	27.96	19.97	38.25
90	31.95	37.15	40.48	29.07	20.81	40.43
95	34.31	41.10	44.73	30.01	21.52	42.27
99	38.65	48.35	52.53	31.72	22.82	45.64

VALORES PERCENTILES DE LOS PARÁMETROS ANTROPOMÉTRICOS  
EN HOMBRES DE 40-49 AÑOS DE EDAD

Percentil	PT	PSe	PAb	CB	CMB	% GC
1	1.74	2.17	0.84	22.42	19.93	14.51
5	4.77	7.60	5.65	24.23	21.35	18.01
10	6.42	10.55	9.18	25.22	22.13	19.92
20	8.39	14.07	13.39	26.39	23.05	22.19
25	9.15	15.42	15.01	26.84	23.41	23.06
30	9.82	16.62	16.44	27.24	23.72	23.83
40	11.08	18.78	19.02	27.96	24.29	25.22
50	12.14	20.78	21.41	28.63	24.81	26.51
60	13.25	22.77	23.60	29.29	25.33	27.80
70	14.46	24.93	26.38	30.01	25.90	29.19
75	15.13	26.13	27.81	30.41	26.21	29.96
80	15.89	27.48	29.43	30.86	26.57	30.84
90	17.85	31.-	33.64	32.03	27.49	33.11
95	19.50	33.95	37.17	33.02	28.27	35.01
99	22.54	39.38	43.67	34.83	29.69	38.52

PT= Pliegue tricitoral; PSe= Pliegue subescapular; PAb= Pliegue abdominal; CB=Circunferencia braquial; CMB= Circunferencia muscular del brazo; %GC= % de grasa corporal

VALORES PERCENTILES DE LOS PARÁMETROS ANTROPOMÉTRICOS  
EN MUJERES DE 40-49 AÑOS DE EDAD

Percentil	PT	PSe	PAb	CB	CMB	% GC
1	9.90	1.83	1.59	20.49	15.26	28.01
5	14.69	9.86	10.67	22.52	16.41	31.26
10	17.30	14.23	15.61	23.63	17.03	33.02
20	20.41	19.43	21.48	24.94	17.67	35.12
25	21.61	21.44	23.65	25.45	18.06	35.93
30	22.66	23.21	25.76	25.90	18.31	36.65
40	24.57	26.40	29.36	26.71	18.76	37.94
50	26.33	29.35	32.70	27.46	19.18	39.13
60	28.09	32.30	36.03	28.21	19.61	40.32
70	30.-	35.48	39.64	29.01	20.06	41.61
75	31.06	37.27	41.64	29.46	20.31	42.33
80	32.25	39.27	43.91	29.97	20.60	43.14
90	35.36	44.47	49.78	31.29	21.34	45.24
95	37.97	48.84	54.72	32.40	21.96	47.-
99	42.76	56.87	63.80	34.43	23.11	50.25

VALORES PERCENTILES DE LOS PARÁMETROS ANTROPOMÉTRICOS  
EN HOMBRES DE 50-59 AÑOS DE EDAD

Percentil	PT	PSe	PAb	CB	CMB	%GC
1	2.68	4.37	0.32	23.23	20.18	17.31
5	5.60	9.83	6.63	24.77	21.45	21.03
10	7.19	13.77	10.42	25.61	22.14	23.05
20	9.09	16.33	14.92	26.60	22.96	25.44
25	9.82	17.69	16.66	26.99	23.27	26.38
30	10.46	18.90	18.20	27.33	23.55	27.19
40	11.63	21.07	20.96	27.95	24.06	28.67
50	12.70	23.08	23.53	28.52	24.52	30.04
60	13.78	25.09	26.09	29.09	24.99	31.40
70	14.94	27.26	28.85	29.70	25.49	32.88
75	15.58	28.46	30.39	30.04	25.76	33.69
80	16.32	29.33	32.13	30.43	26.09	34.63
90	18.20	33.35	36.63	31.42	26.90	37.02
95	19.79	36.32	40.42	32.26	27.58	39.04
99	22.72	41.78	47.38	33.80	28.85	42.76

PT= Pliegue tricípital; PSe= Pliegue subescapular; PAb= Pliegue abdominal;  
CB=circunferencia braquial; CMB= Circunferencia muscular del brazo; %GC= % de  
grasa corporal

VALORES PERCENTILES DE LOS PARÁMETROS ANTROPOMÉTRICOS  
EN MUJERES DE 50-59 AÑOS DE EDAD

Percentil	PT	PSe	PAb	CB	CMB	%GC
1	12.90	2.29	6.97	22.19	15.46	33.40
5	16.99	10.49	15.36	23.88	16.65	36.18
10	19.21	14.95	19.93	24.80	17.29	37.70
20	21.86	20.26	25.37	25.89	18.06	39.49
25	22.88	22.31	27.47	26.32	18.36	40.19
30	23.78	24.12	29.32	26.69	18.62	40.80
40	25.40	27.37	32.65	27.36	19.09	41.91
50	26.91	30.39	35.74	27.98	19.53	42.93
60	28.41	33.40	38.83	28.60	19.96	43.95
70	30.03	36.66	42.16	29.27	20.44	45.06
75	30.93	38.47	44.02	29.65	20.70	45.67
80	31.96	40.52	46.11	30.07	21.-	46.37
90	34.60	45.82	51.55	31.16	21.72	48.17
95	36.83	50.29	56.12	32.08	22.41	49.68
99	40.92	58.49	64.52	33.77	23.60	52.46

VALORES PERCENTILES DE LOS PARÁMETROS ANTROPOMÉTRICOS  
EN HOMBRES DE 60-69 AÑOS DE EDAD

Percentil	PT	PSe	PAb	CB	CMB	%GC
1	1.98	2.15	1.49	17.19	16.31	6.14
5	2.28	3.86	2.06	19.83	18.15	11.92
10	3.60	5.69	4.18	21.27	19.15	15.07
20	6.36	10.23	9.08	22.99	20.34	18.81
25	7.43	11.99	10.97	23.65	20.80	20.26
30	8.37	13.54	12.64	24.23	21.20	21.53
40	10.06	16.33	15.64	25.29	21.93	23.83
50	11.63	18.91	18.43	26.26	22.60	25.95
60	13.19	21.49	21.21	27.23	23.28	28.08
70	14.89	24.28	24.21	28.28	24.01	30.37
75	15.83	25.83	25.88	28.87	24.41	31.65
80	16.89	27.59	27.77	29.53	24.87	33.09
90	19.65	32.14	32.67	31.24	26.06	36.83
95	21.97	35.96	36.79	32.68	27.06	39.98
99	26.24	42.99	44.36	35.33	28.90	45.76

PT= Pliegue tricípital; PSe= Pliegue subescapular; PAb= Pliegue abdominal; CB=Circunferencia braquial; CMB= Circunferencia muscular del brazo; %GC= % de grasa corporal

VALORES PERCENTILES DE LOS PARÁMETROS ANTROPOMÉTRICOS  
EN MUJERES DE 60-69 AÑOS DE EDAD

Percentil	PT	PSe	PAb	CB	CMB	%GC
1	6.75	0.93	1.36	17.28	13.36	24.55
5	11.52	2.34	7.97	20.12	15.22	29.10
10	14.12	7.39	13.05	21.66	16.23	31.58
20	17.21	13.40	19.09	23.49	17.43	34.52
25	18.41	15.72	21.42	24.20	17.90	35.66
30	19.46	17.77	23.48	24.83	18.31	36.67
40	21.36	21.45	27.18	25.95	19.05	38.47
50	23.12	24.87	30.62	27.00	19.73	40.15
60	24.87	28.28	34.05	28.04	20.41	41.82
70	26.77	31.96	37.75	29.16	21.15	43.63
75	27.82	34.01	39.81	29.79	21.56	44.63
80	29.02	36.33	42.15	30.50	22.03	45.77
90	32.11	42.34	48.19	32.33	23.23	48.71
95	34.71	47.39	53.26	33.87	24.24	51.19
99	39.48	56.67	62.60	36.71	26.10	55.74

VALORES PERCENTILES DE LOS PARÁMETROS ANTROPOMÉTRICOS  
EN HOMBRES DE  $\geq 70$  AÑOS DE EDAD

Percentil	PT	PSe	PAb	CB	CMB	%GC
1	1.33	2.19	1.74	17.90	16.55	10.95
5	4.-	5.66	2.65	19.96	18.04	14.32
10	5.45	7.54	3.04	21.08	18.86	16.16
20	7.17	9.79	5.89	22.42	19.83	18.34
25	7.84	10.65	6.98	22.93	20.20	19.18
30	8.42	11.42	7.95	23.39	20.53	19.92
40	9.48	12.79	9.70	24.20	21.12	21.26
50	10.46	14.07	11.32	24.96	21.67	22.50
60	11.44	15.34	12.97	25.72	22.22	23.74
70	12.50	16.72	14.68	26.54	22.82	25.08
75	13.09	17.48	15.65	26.99	23.15	25.83
80	13.75	18.35	16.75	27.51	23.52	26.67
90	15.48	20.59	19.59	28.84	24.49	28.85
95	16.93	22.48	21.99	29.97	25.30	30.68
99	19.59	25.94	26.38	32.03	26.80	34.06

PT= Pliegue tricpital; PSe= Pliegue subescapular; PAb= Pliegue abdominal; CB=Circunferencia braquial; CMB= Circunferencia muscular del brazo; %GC= % de grasa corporal

VALORES PERCENTILES DE LOS PARÁMETROS ANTROPOMÉTRICOS  
EN MUJERES DE  $\geq 70$  AÑOS DE EDAD

Percentil	PT	PSe	PAb	CB	CMB	%GC
1	0.63	0.52	2.64	15.24	14.10	22.10
5	4.34	5.56	7.63	18.15	15.84	26.-
10	7.06	8.31	10.34	19.74	16.79	28.12
20	10.28	11.57	13.57	21.63	17.92	30.64
25	11.53	12.83	14.81	22.36	18.35	31.61
30	12.63	13.95	15.91	23.-	18.74	32.47
40	14.61	15.95	17.89	24.16	19.43	34.01
50	16.44	17.80	19.73	25.24	20.07	35.45
60	18.27	19.66	21.56	26.31	20.71	36.88
70	20.25	21.66	23.54	27.47	21.40	38.42
75	21.35	22.77	24.64	28.11	21.78	39.28
80	22.60	24.04	25.88	28.84	22.22	40.26
90	25.82	27.30	29.11	30.73	23.35	42.78
95	28.54	30.04	31.82	32.32	24.30	44.90
99	33.52	35.09	36.81	35.23	26.04	48.79

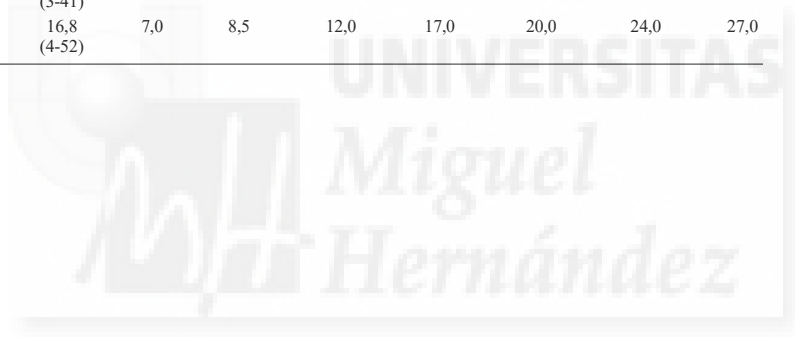


## ANEXO 8. DINAMOMETRÍA

Tabla II Fuerza de la mano derecha									
Edad	n.º casos	media	p 5	p 10	p 25	p 50	p 75	p 90	p 95
<b>Mujeres</b>									
20-29	67	20,9 (9-30)	13,4	14,8	18,0	20,0	24,0	27,0	28,4
30-39	138	21,3 (5-41)	11,9	15,0	18,0	21,5	24,0	27,0	30,0
40-49	241	20,2 (7-39)	13,0	14,0	17,0	20,0	23,6	27,0	29,0
50-59	212	18,5 (1-29)	10,0	12,0	16,0	19,0	22,0	25,0	26,0
60-69	229	16 (1-30)	8,2	10,0	13,0	16,0	20,0	22,0	23,6
70-79	206	13,1 (2-26)	5,0	7,0	10,0	13,0	16,0	18,0	21,0
≥ 80	63	9,96 (3-20)	4,2	5,0	7,0	10,0	12,0	15,6	17,0
<b>Hombres</b>									
20-29	31	38,5 (17-60)	17,6	23,2	32,0	39,0	42,0	49,2	54,0
30-39	85	37,6 (15-60)	21,6	25,1	31,7	39,5	45,0	50,9	53,4
40-49	144	37,0 (17-58)	23,3	26,0	30,2	37,0	43,0	49,0	53,7
50-59	157	33,2 (10-55)	18,7	22,0	28,0	34,0	40,0	43,6	46,6
60-69	251	28,9 (9-87)	17,0	20,0	24,5	29,0	33,0	37,8	41,0
70-79	338	22,4 (3-53)	12,0	14,0	18,0	22,0	27,0	32,0	34,3
≥ 80	107	18,7 (6-62)	9,0	11,8	14,0	18,0	22,0	25,0	31,2

**Tabla III**  
*Fuerza de la mano izquierda*

<i>Edad</i>	<i>n.º casos</i>	<i>media</i>	<i>p 5</i>	<i>p 10</i>	<i>p 25</i>	<i>p 50</i>	<i>p 75</i>	<i>p 90</i>	<i>p 95</i>
<b>Mujeres</b>									
20-29	67	19,5 (7-29)	12,0	13,0	16,0	19,0	24,0	26,0	27,6
30-39	138	19,5 (5-47)	10,0	13,0	16,0	20,0	23,0	25,0	27,1
40-49	241	18,7 (5-33)	10,0	13,0	16,0	19,0	22,0	24,0	26,0
50-59	212	17,3 (4-30)	9,0	11,0	14,0	17,0	21,0	23,0	25,0
60-69	229	14,9 (1-26)	6,0	9,0	12,0	15,0	18,0	21,0	22,0
70-79	206	12,0 (1-26)	4,2	6,0	9,0	13,0	15,0	18,0	20,0
≥ 80	63	9,6 (2-20)	4,0	5,0	7,0	9,0	12,0	14,0	16,4
<b>Hombres</b>									
20-29	31	34,7 (15-54)	17,7	21,0	28,7	35,0	41,2	44,8	49,0
30-39	85	35,7 (10-58)	20,3	25,0	29,0	35,0	42,0	47,4	52,1
40-49	144	34,7 (14-55)	22,2	25,4	29,0	35,0	40,0	46,0	48,0
50-59	157	31,5 (6-50)	16,8	21,6	26,0	31,0	38,0	41,4	43,0
60-69	251	26,9 (12-48)	15,0	17,0	22,6	27,0	31,0	35,1	38,0
70-79	338	20,8 (3-41)	10,0	13,0	16,0	20,0	25,0	29,0	31,0
≥ 80	107	16,8 (4-52)	7,0	8,5	12,0	17,0	20,0	24,0	27,0





## EXPLORACIÓN

	Al ingreso		Al mes del alta	
	Medida	Percentil	Medida	Percentil
Peso habitual (kg)				
Peso (kg)				
Talla (cm) o altura talón rodilla				
IMC (kg/m <sup>2</sup> )				
Circunf braquial (cm)				
Circunf pantorrilla (cm)				
Pliegue tricipital (mm)				
Dinamometría (kg) dominante/no dom				

## PARÁMETROS ANALÍTICOS

	Al ingreso	Al alta	Al mes del alta
Proteínas (g/dl)			
Albúmina (g/dl)			
Prealbúmina (g/dl)			
Colesterol (mg/dl)			
Triglicéridos (mg/dl)			
Transferrina (mg/dl)			
Hierro (mcg/dl)			
PCR (mg/L)			
PCT (ng/ml)			
Vitamina D (ng/ml)			
Ca (mg/dl)			
Mg (mg/dl)			
Linfocitos (x1000)			
Hemoglobina (g/dl)			

-uso de aporte nutricional: 1 sí; 2 no; 3: pautados al alta; 9 desconocido

-porcentaje de ingesta durante el ingreso: 100%, 75%, 50%, 25%, 0%

- Motivo no valoración a los 30 días: 1 ilocalizado; 2 mala situac. Basal; 3 negativa del paciente; 4 exitus; 5 sí AS no antropometría; 9 desconocido.

Valoración nutricional al ingreso:	Valoración nutricional al mes del alta:
1 normonutrido	1 normonutrido
2 desnutrición leve	2 desnutrición leve
3 desnutrición moderada	3 desnutrición moderada
4 desnutrición severa	4 desnutrición severa
9 desconocido	9 desconocido