

Desnutrición y sepsis en el paciente crítico y su relación con la mortalidad

Malnutrition and Sepsis in the Critical Patient and its Relation with Mortality

Dra. Hilev de las Mercedes Larrondo Muguercia, David Orlando León Pérez, Ángela Rosa Gutiérrez Rojas

Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras". La Habana, Cuba.

RESUMEN

Se realiza una revisión evaluativa sobre la presencia de desnutrición en los pacientes en condiciones críticas y los factores que los predisponen a desarrollar cuadros de sepsis. Su objetivo es poner de relieve los aspectos relevantes y los poco conocidos de las variables que mejor predicen complicaciones sépticas y su asociación con la mortalidad. La desnutrición repercute desfavorablemente sobre la evolución del paciente crítico, esta condición favorece que se desarrollen cuadros infecciosos en estadios avanzados. Las escalas de APACHE II, SOFA y las cifras de colesterol sérico junto a otros indicadores bioquímicos y metabólicos también resultan útiles para caracterizar la condición de los pacientes al egreso. Existe asociación entre la sepsis con la mortalidad y su valor pronóstico, no así de la desnutrición.

Palabras clave: desnutrición; paciente crítico; sepsis, colesterol; albúmina; APACHE II; SOFA.

ABSTRACT

An evaluative review is carried out to the presence of malnutrition in patients under critical conditions and the factors that predispose them to developing sepsis. Its objective is to highlight the relevant or scarcely known aspects of the variables that best predict septic complications and their association with mortality. Malnutrition has unfavorable repercussions on the critical patient's evolution, this condition favors the development of infectious diseases in advanced stages. The APACHE II, SOFA and cholesterol serum figures, along with other biochemical and metabolic indicators, are also useful to characterize the patients' condition at discharge. There is an association between sepsis and mortality and its prognostic value, but not of malnutrition.

Keywords: malnutrition; critical patient; sepsis, cholesterol; albumin; APACHE II; COUCH.

INTRODUCCIÓN

La desnutrición en el ámbito hospitalario constituye un problema importante por su prevalencia y morbilidad asociados.¹ En las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) el problema de la desnutrición repercute desfavorablemente sobre la evolución del paciente, y ésta puede afectar hasta un 50% o más de los pacientes atendidos en ellas.²

La insuficiencia nutricional que sigue a los estados de inanición, hipercatabolismo, infecciones graves y enfermedades consuntivas crónicas, entre otras causas, también puede ser el antecedente de dichas complicaciones y afectar al paciente en estado grave de salud que se presenta con ingresos alimenticios insuficientes y depleción significativa de su masa corporal magra. En el caso del paciente crítico, la muerte puede sobrevenir por la concurrencia de desnutrición, sepsis y falla multiorgánica, todos estos eventos asociados con carencias nutrimentales, síntesis inadecuada de proteínas hepáticas, y fracaso de los mecanismos de defensa inmune. Cualquier desequilibrio nutricional, afectará, en alguna medida, la competencia del sistema inmune.³

La sepsis tiene una elevada incidencia; a pesar de los enormes esfuerzos para controlarla, mantiene una elevada mortalidad y un alto costo social y económico.⁴ La condición de desnutrido presupone una desventaja para la evolución del paciente grave en su contexto global y en especial para que este desarrolle cuadros infecciosos en estadios avanzados.

El trabajo en la UCI 8B del Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras" (HHA) es complejo. **Anualmente se reciben más de 350 pacientes** provenientes tanto, de servicios clínicos como quirúrgicos, un gran número de ellos con enfermedades oncológicas, ancianos, posoperatorios complicados y sépticos. Si consideramos que muchos tienen un estado nutricional e inmunológico precario, es comprensible la necesidad de contar con herramientas fáciles de aplicar para predecir la mortalidad, de manera que se puedan tomar acciones precoces para disminuirla. Se revisa la información más relevante existente con el propósito de evaluar las relaciones entre la desnutrición y el desarrollo de complicaciones sépticas al ingreso y cuáles variables se asocian con la mortalidad en un grupo de pacientes críticos.

DESARROLLO

La morbilidad y mortalidad por sepsis y desnutrición en las UCI polivalentes es elevada. Lo anterior justifica la necesidad de utilizar múltiples elementos que permitan realizar la caracterización inicial de los pacientes en aras de tratar de predecir su evolución ulterior. El puntaje de la escala APACHE II ⁵ aplicada al ingreso (escala utilizada para evaluar la gravedad y predecir la mortalidad en los pacientes graves), al igual que la escala SOFA⁶ del primer día (escala inicialmente creada para evaluar disfunción multiorgánica, pero que en los últimos años se ha comenzado a emplear con muy buenos resultados para predecir mortalidad en el paciente crítico), resultan herramientas útiles para discriminar los resultados entre pacientes vivos y fallecidos. Otras variables de laboratorio se emplean asociadas a las anteriores como edad, sexo, niveles de albúmina y colesterol plasmático, así como la glicemia y el conteo absoluto de linfocitos. La presencia de desnutrición se realiza utilizando el método de Control Nutricional (CONUT).^{7,8} Las escalas pronósticas y las variables nutricionales tienen mayor valor cuando se determinan precozmente, o sea, dentro de las primeras 24 horas de ingresado el paciente en la UCI. El diagnóstico y los estadios de la sepsis se pueden definir utilizando los criterios del Tercer Consenso Internacional de Definición para la Sepsis y el Shock Séptico recientemente publicado.⁹

A los elementos expuestos anteriormente, se le deben adicionar todas las intervenciones diagnósticas y terapéuticas incluidas en los diferentes protocolos de actuación y guías de buenas prácticas existentes siempre que estén debidamente acreditadas y certificadas.⁹⁻¹¹

Es frecuente la utilización de escalas pronósticas en el contexto de los servicios de atención al grave donde han demostrado un poder predictor de mortalidad satisfactorio en disímiles situaciones clínicas, tanto en pacientes con complicaciones quirúrgicas como de origen médico, incluso algunos autores han ensayado su uso en servicios de urgencias como herramienta de ayuda en el momento de decidir si el paciente requiere o no de vigilancia intensiva.¹²⁻¹³ Es tal la utilidad de dichas escalas que bien se pudieran incorporar de forma sistemática en la caracterización del paciente grave desnutrido desde el momento de su ingreso, por supuesto al combinar la información que estas brindan con la que ofertan los marcadores de desnutrición habitualmente utilizados.

De las variables metabólico-nutricionales el colesterol sérico no se emplea habitualmente en la evaluación del riesgo de complicaciones o muertes. Ello se explica por la conocida relación entre hipercolesterolemia y riesgo aterosclerótico, sin embargo, también se ha encontrado que la presencia de hipocolesterolemia puede estar relacionada con algunas condiciones patológicas específicas y en determinados casos, puede poseer valor predictivo de complicaciones y riesgo de morir.

Varios estudios reflejan la asociación de las cifras bajas de colesterol y la mortalidad.^{14,15} La explicación para tal fenómeno no está del todo clara. El colesterol compone una parte importante de las membranas celulares y es el responsable de su viscosidad, fluidez y capacidad de intercambio de sustancias y señales transmembrana, además constituye el núcleo base de las hormonas esteroideas que cumplen funciones relevantes en la homeostasis, de ahí que sus bajos niveles en el paciente grave pueden justificar al menos parcialmente los estados de insuficiencia suprarrenal funcional relativa durante los estados de shock séptico con pobre respuesta hormonal y de homeostasis en el metabolismo intermediario durante los estados de estrés.

Dentro de la respuesta paracrina, la interleuquina 6 (IL-6) es una de las citoquinas pro-inflamatorias de mayor importancia durante la sepsis, ésta causa disminución del colesterol sérico. Esta relación de proporcionalidad inversa podría servir como un parámetro indirecto de medición de la magnitud de la respuesta inflamatoria sistémica en diversas condiciones patológicas. *López-Martínez y colaboradores* analizaron la relación entre colesterol, proteínas plasmáticas y proteína C-reactiva, puntaje de APACHE II, la presencia de síndrome de falla orgánica múltiple y mortalidad en 171 pacientes sépticos.¹⁶ Estos autores encontraron una correlación entre los niveles de colesterol y los niveles de transferrina, prealbúmina, proteína fijadora de retinol y albúmina con proteína C-reactiva y el consumo de oxígeno. Por tal razón, el descenso de los niveles de colesterol podría ser considerado indirectamente como un marcador de la magnitud del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica que sufre un paciente obteniendo con ello algún valor pronóstico.

La albúmina sérica y el conteo absoluto de linfocitos son dos variables que tradicionalmente se alteran en el paciente desnutrido crítico, por lo que se utilizan para realizar la evaluación del estado nutricional;¹⁷ sin embargo, otros trabajos no han podido demostrar la relación de estas variables con la mortalidad.¹⁸

A pesar de que algunos estudios han demostrado la asociación entre mortalidad y valores elevados de glucemia, atribuidos a la presencia de insulinoresistencia ante un patrón hormonal dominado por las hormonas contrarreguladoras de insulina (glucocorticoides, catecolaminas, glucagón).¹⁹ De cualquier modo, este tema continúa siendo debatido, así por ejemplo en una cohorte de 206 pacientes sépticos graves en los que se evaluó el poder pronóstico de mortalidad de las cifras de glucemia, se encontró asociación entre los niveles de la glucemia del primer día y el estado de gravedad inicial (evaluado por la escala *Simplified Acute Physiology Score* (SAPS 3), pero no se pudo demostrar su utilidad como marcador pronóstico independiente de mortalidad.²⁰

Está demostrada una mayor frecuencia de sepsis entre los pacientes fallecidos en las UCI; un análisis univariado permite demostrar la asociación entre la sepsis al ingreso y la probabilidad de morir. La mortalidad por sepsis es variable, y depende de muchas condicionantes, entre ellos el estadio en que se encuentre el paciente. En el último reporte de las guías internacionales de 2016,⁹ se señala que la sepsis grave y el *shock* séptico son uno de los principales problemas de salud que afecta a millones de personas, y tiene una incidencia que se incrementa. El problema es aún más grave si tenemos en cuenta el criterio de algunos autores que han encontrado en sobrevivientes de la sepsis mayor probabilidad de disfunción permanente de órganos, daño cognitivo y discapacidad física.^{21,22}

El método CONUT es propuesto y comienza a utilizarse a partir de 2002, sus creadores validaron el método obteniendo una sensibilidad de 92,3 % y especificidad de 85 %.^{7,8}

La aplicación de la herramienta CONUT puede ofrecer resultados sorprendentes de incremento de la frecuencia de aparición de desnutrición en una población de pacientes de las UCI, resultado que se aleja de otros reportes nacionales e internacionales que aplicaron otras herramientas de tamizaje y diagnóstico.^{23,24}

Este sistema por una parte es ventajoso, pues combina el resultado de tres variables (albumina sérica, colesterol y conteo absoluto de linfocitos) y emite un criterio único de grado de desnutrición; cuando utilizamos estas variables por separado el paciente puede clasificar en diferentes grados de desnutrición; sin embargo, consideramos que dicho método pudiera incurrir en sobrestimación de la frecuencia de desnutrición, y por lo tanto en un sesgo, pues el punto de corte de la normalidad para linfocitos totales lo enmarca en 1 600 cél./mm³ y la mayoría de la literatura lo fija en 2 000 cél./mm³.^{20,21} Sería interesante hacer una reevaluación de estas condicionantes utilizando otros métodos de cribaje, pues aunque existen estudios comparativos entre ellos, estos han sido aplicados a pacientes hospitalizados no críticos.²⁵

La desnutrición es la causa primaria del déficit inmune asociado a desequilibrios metabólicos, que afectan la integridad de las mucosas, la resistencia no específica (alteraciones de la actividad del sistema del complemento, de la opsonización, de la fagocitosis, de la actividad de los macrófagos), la inmunidad mediada por células, la inmunidad humoral y la integridad de la barrera intestinal y microbiana.

Las necesidades de nutrientes con acciones específicas sobre el sistema inmune están encaminadas a mantener todos sus componentes. La función, síntesis y liberación de células inmunes y moléculas inmunocompetentes, dependen de multitud de procesos metabólicos complejos, que requieren de nutrientes específicos como cofactores.³

Todo este complejo sistema, acarrea para el organismo, un costo nutritivo que se ve altamente incrementado cuando tiene que hacer frente a una agresión. Por ello, el organismo, no solo ha de responder con rapidez, sino que debe ser capaz de regular la obtención de nutrientes en función de las condiciones fisiológicas del organismo.

Por otro lado, durante el proceso de la sepsis el metabolismo proteico se desvía para priorizar la producción de reactantes de fase aguda, pero en detrimento de la síntesis de proteínas como la albúmina, la prealbúmina, transferrina, proteína ligada al retinol, colágeno, entre otras, proceso en el que intervienen citoquinas como la IL-6 (relacionada también con los bajos niveles de colesterol), circunstancia que empeora la desnutrición; de ahí que se pueda considerar que ambos procesos están fisiopatológicamente relacionados.²⁵

CONCLUSIONES

La presente revisión permite resumir que los pacientes atendidos en la unidades de cuidados intensivos presentan complicaciones de enfermedades agudas y crónicas que afectan su estado nutricional y metabólico —por tanto su capacidad de respuesta adaptativa y regenerativa— que los convierten en sujetos con alta susceptibilidad de desarrollar desnutrición energética nutrimental, disfunciones y fallas orgánicas y la temible sepsis con todas sus variantes.

Conocer los elementos y variables que más contribuyen a un diagnóstico precoz y que ofrezcan poder de predecir la probabilidad de desarrollar complicaciones y muerte es un reto para los equipos asistenciales que realizan cuidados intensivos y progresivos. Las variables bioquímicas, metabólicas e inmunológicas, unidas a criterios de consensos internacionales sobre diagnósticos nutricionales, sepsis, disfunción multiorgánica, junto a los puntajes de las escalas APACHE II y SOFA (calculados el primer día de ingreso), están asociados con la mortalidad. Se necesita mayor número de investigaciones sobre estos temas en el contexto del paciente crítico

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pardo AJ, Bermudo S, Manzano MV. Prevalencia y factores asociados a desnutrición entre pacientes ingresados en un hospital de media-larga estancia. *Nutr Hosp.* 2011;26(2):369-75.
2. Waitzberg DI, Ravacci GR, Raslan M. Desnutrición hospitalaria. *Nutr Hosp.* 2011;26(2):254-64.
3. Gallardo F, Gallardo MB, Cabra MJ, Arias MD, Muñoz A, Aragón C. Nutrición y anemias en pacientes graves. *Nutr Hosp.* 2010;25(1):99-106.
4. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. *Crit Care Med.* 2013 Feb;41(2):580-637.
5. Knaus WA, Wagner DP, Draper EA, Zimmerman JE. APACHE II: A severity of disease classification system. *Crit Care Med.* 1985;13:818-29.

6. Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonça A, Bruining H, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med.* 1996;22(7):707-10.
7. Ulíbarri JI, González-Madroño A, González P, Fernández G, Rodríguez F, Mancha A, et al. Nuevo procedimiento para la detección precoz y control de la desnutrición hospitalaria. *Nutr Hosp.* 2002;17:179-88.
8. Ulibarri JI, González-Madroño A, de Villar NGP, González P, González B, Mancha A, et al. CONUT: A tool for controlling nutritional status. First validation in a hospital population. *Nutr Hosp.* 2005;20:38-45.
9. 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.
10. Larrondo H, Roque A, León D, González AM. Shock séptico. En: Rodríguez HM, Negrín JA, editores. *Protocolización de la asistencia médica. Resultados en los primeros 5 años de aplicación.* La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2012. p. 1306-14.
11. Larrondo H, Roque A, González AM, Zamora R. Sepsis severa. En: Rodríguez HM, Negrín JA, editores. *Protocolización de la asistencia médica. Resultados en los primeros 5 años de aplicación.* La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2012. p. 1315-22.
12. Røsjø H, Varpula M, Magve TA, Karlsson S, Ruokonen E, Pettila V, et al. The FINNSEPSIS Study Group. Intensive Circulating high sensitivity troponin T in severe sepsis and septic shock: distribution, associated factors, and relation to outcome. *Care Med.* 2011;37:77-85.
13. Wilhelm J, Hettwer S, Hammer D, Schürmann M, Christoph A, Amoury M, et al. Outcome prediction using clinical scores and biomarkers in patients with presumed severe infection in the emergency department. *Med Klin Intensivmed Notfmed.* 2012;107:558-63.
14. Papadópulos CAA, Gutiérrez SE, Duffy VBE, Fernández SG, Portal CC, Pérez PF. Hipocolesterolemia y evolución clínica en pacientes quemados graves. *Cir Plast.* 2005;15(3):140-4.
15. Blas J, Nava S, Ayala ML, Gamero V. Hipocolesterolemia como pronóstico de la muerte del paciente crítico. *Med interna Mex.* 1999;15(5):186-90.
16. López-Martínez J, Sánchez M, Ordoñez FJ, Temprano S, García de Lorenzo A, del Nogal F. The usefulness of cholesterol as a nutritional – metabolic marker in the septic patient. *Nutr Hosp.* 1995;10:24-31.
17. León D, Molina Y, Gutiérrez A, Larrondo H. Evaluación del estado nutricional de pacientes críticos, en sala de Terapia Intensiva del Hospital "Hermanos Ameijeiras". *REVISTA FELANPE* [revista en la Internet]. 2013 Feb [citado 2013 jun 10];1(1):[aprox. 12 p.]. Disponible en: <http://www.FELANPEWEB.ORG>.

18. Duarte MM, León D, Larrondo H, Crespo A, Segura R, Valdés L. Estado nutricional de pacientes sujetos a ventilación mecánica en una Unidad de Cuidados Críticos. Rev Cubana Aliment Nutr. 2010;20(1):92-101.
19. Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, Verwaest C, Bruyninckx F. Intensive Insulin Therapy in Critically ill Patients. N Engl J Med. 2001;345(19):1359-67.
20. Larrondo H, Jiménez R, Torres M, Roque A, León D. Valoración de la glucemia sérica como marcador pronóstico en el paciente séptico crítico. Rev Cubana Endocrinol. 2010;21(3):269-78.
21. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock: 2012. Crit Care Med. 2013 Feb;41(2):580-637.
22. Iwashyna TJ, Ely EW, Smith DM, Langa KM. Long-term cognitive impairment and functional disability among survivors of severe sepsis. JAMA. 2010;304(16):1787-94.
23. Barreto Penié J, Santana Porbén S, Martínez González C, Espinosa Borrás A. Desnutrición hospitalaria: La experiencia del Hospital "Hermanos Ameijeiras". Acta Médica. 2003;11(1):26-37.
24. Villalobos JL, García-Almeida M, Guzmán de Damas JM, Rioja R, Fernández O, Rodríguez-García LM, 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.
25. Myron A, Merlini G, Sheldon J, Ichihara K. Indicaciones clínicas para los ensayos de proteínas plasmáticas: transtiretina (prealbúmina) en inflamación y desnutrición. Acta Bioquím Clín Latinoam. 2008;42(2):279-88.

Recibido: 19 de agosto de 2016.

Aprobado: 10 de noviembre de 2016.

Hilev de las Mercedes Larrondo Muguercia. Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras". San Lázaro No. 701, Centro Habana, CP 10400. La Habana, Cuba. Correo electrónico: hilevlm@infomed.sld.cu Teléfono: 7 830-0416.