



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

Facultad de Medicina

Departamento de Medicina y Dermatología

TESIS DOCTORAL

Prevalencia de hiperglucemia y diabetes en pacientes no críticos con nutrición parenteral en España: estudio multicéntrico

María José Tapia Guerrero

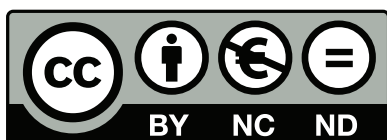
Málaga, 2014



**Publicaciones y
Divulgación Científica**

AUTOR: María José Tapia Guerrero

EDITA: Publicaciones y Divulgación Científica. Universidad de Málaga



Esta obra está sujeta a una licencia Creative Commons:

Reconocimiento - No comercial - SinObraDerivada (cc-by-nc-nd):

[Http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/es](http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/es)

Cualquier parte de esta obra se puede reproducir sin autorización pero con el reconocimiento y atribución de los autores.

No se puede hacer uso comercial de la obra y no se puede alterar, transformar o hacer obras derivadas.

Esta Tesis Doctoral está depositada en el Repositorio Institucional de la Universidad de Málaga (RIUMA): riuma.uma.es

CERTIFICADOS



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

D. Gabriel Olveira Fuster, Doctor en Medicina y Cirugía, Jefe de Sección de la Unidad de Gestión Clínica de Endocrinología y Nutrición del Hospital Regional Universitario de Málaga y Profesor Asociado del Departamento de Medicina y Dermatología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Málaga,

CERTIFICA: Que el trabajo que se expone en la memoria de la Tesis Doctoral realizada por María José Tapia Guerrero con el título ***“Prevalencia de hiperglucemia y diabetes en pacientes no críticos con nutrición parenteral en España: estudio multicéntrico”*** corresponde fielmente a los resultados obtenidos.

La presente memoria ha sido realizada bajo mi dirección, considerando que tiene el contenido y rigor científico necesario para ser sometida a juicio por el tribunal nombrado por la Universidad de Málaga para optar al grado de Doctor.

Y para que conste, en cumplimiento de las disposiciones legalmente vigentes a los efectos oportunos, firmo el presente certificado.

Director de la tesis:

Dr. Gabriel Olveira Fuster
Málaga, Mayo de 2014

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, quería agradecer al Dr. Gabriel Olveira, director de esta tesis, su inestimable ayuda. Por haber tenido la iniciativa de este proyecto, por haber confiado en mí para dirigirlo juntos, por todo lo que he aprendido y sigo aprendiendo a su lado, por su tiempo, paciencia, por sus ánimos, por su amistad... muchísimas gracias. Siento que formamos un buen equipo y espero tener la suerte de seguir trabajando juntos muchos años.

Una mención especial merecen todos los miembros del “Grupo de Estudio de la Hiperglucemia en Nutrición Parenteral” del Área de Nutrición de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN), por su imprescindible colaboración en el trabajo de campo, por apoyar este proyecto desde su inicio hace 4 años, por su disponibilidad en todo momento, por su energía positiva.

Gracias a la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN) y la Fundación SEEN por su ayuda con los gastos de publicación de los manuscritos. A Ian, por su colaboración con la traducción de los manuscritos, por su buen hacer. A los pacientes por haber participado desinteresadamente en el estudio.

Muchísimas gracias a todos mis compañeros del Servicio de Endocrinología y Nutrición del antes llamado Hospital Regional Universitario Carlos Haya, desde el primero al último de sus miembros. Por haberse convertido en mi segunda familia en estos ya casi diez años, por todo lo que me enseñáis cada día, por compartir tantas risas y buenos momentos, porque hacéis que me apetezca levantarme cada mañana e ir al hospital. En especial, a Federico, por haber hecho posible que haya seguido trabajando en el “mejor servicio de España”, por transmitirme su pasión por la investigación, por enseñarme que es posible ser médico de día y científico de noche, mil gracias. A Marisol, por su entusiasmo inagotable y por la pasión que contagia por la diabetes. A Sergio y Natalia, por sus consejos y por su amistad incondicional.

Las últimas palabras me gustaría dedicarlas a lo mejor que tengo, mi familia. A mis padres y mis hermanas Amalia y Ana, por darme tanto sin esperar nada a cambio y apoyarme siempre. A Antonio, mi “compañero de viaje”, por estar a mi lado, por hacerme feliz.

INDICE

GLOSARIO DE ABREVIATURAS	17
INTRODUCCION	21
1. Nutrición parenteral total	23
1.1. Definición e historia	23
1.2. Tipos	24
1.3. Indicaciones	26
1.4. Composición de las fórmulas. Formulaciones de macronutrientes	31
1.4.1. Aminoácidos	31
1.4.2. Hidratos de carbono	32
1.4.3. Lípidos	33
1.5. Cálculo de requerimientos en pacientes con nutrición artificial	35
1.6. Complicaciones relacionadas con nutrición parenteral	37
2. Prevalencia de hiperglucemia y diabetes	40
2.1. En población general	40
2.2. En medio hospitalario	41
2.3. En pacientes hospitalizados que reciben nutrición parenteral	41
3. Hiperglucemia y diabetes en pacientes con nutrición parenteral	44
3.1. Efectos de la hiperglucemia sobre la evolución de los pacientes	44
3.2. Papel de la variabilidad glucémica	45
3.3. Objetivos de control glucémico	46
3.4. Tratamiento de la hiperglucemia en pacientes con nutrición parenteral	48
4. Hipoglucemias durante la nutrición parenteral: prevalencia y factores de riesgo asociados	54
5. Desnutrición hospitalaria. Valoración nutricional	56
5.1. Desnutrición hospitalaria	56
5.1.1. Definición de malnutrición	56
5.1.2. Etiología	57
5.1.3. Prevalencia de desnutrición en hospitales de España	58
5.1.4. Recomendaciones del Consejo de Europa (2003)	58

5.1.5. Codificación al alta	59
5.1.6. Efectos de la nutrición parenteral en mejorar el estado nutricional de los pacientes	60
5.2. Sistemas de detección de la desnutrición	60
5.2.1. Historia clínica y dietética	60
5.2.2. Exploración física y medidas antropométricas	61
5.2.3. Determinaciones de laboratorio	62
5.2.4. Índices pronósticos	64
5.2.5. Test de valoración nutricional	65
5.2.6. Test de cribado nutricional	66
JUSTIFICACION	69
1. Hiperglucemia y diabetes en pacientes con nutrición parenteral	71
2. Hipoglucemias durante la nutrición parenteral: prevalencia y factores de riesgo asociados	72
3. Valoración nutricional y mortalidad	73
HIPÓTESIS	75
OBJETIVOS	79
MATERIAL Y MÉTODO	83
1. Diseño del estudio	85
2. Población de estudio	85
2.1. Criterios de inclusión	86
2.2. Criterios de exclusión	86
3. Variables de estudio y procedimientos	87
3.1. Protocolo del estudio	87
3.2. Variables relacionadas con el metabolismo hidrocarbonado	92
3.3. Variables relacionadas con la valoración nutricional	96
4. Estudio estadístico	100

RESULTADOS	103
1. Características clínicas	105
1.1. Generales de la muestra	105
1.2. Valoración nutricional previa a la nutrición parenteral	107
1.3. Indicaciones de la nutrición parenteral y motivo de cese	108
1.4. Características de la nutrición parenteral administrada	110
2. Evaluación del metabolismo hidrocarbonado	113
2.1. Hiperglucemia y diabetes en pacientes con nutrición parenteral	113
2.1.1. Prevalencia de alteraciones del metabolismo hidrocarbonado	113
2.1.2. Factores de riesgo asociados a la hiperglucemia	116
2.1.3. Tratamiento de hiperglucemia y diabetes	118
2.1.4. Hiperglucemia durante la nutrición parenteral como factor predictor de mortalidad intrahospitalaria	121
2.2. Hipoglucemias durante la nutrición parenteral	125
2.2.1. Prevalencia de hipoglucemias	125
2.2.2. Factores de riesgo asociados a la hipoglucemia	125
3. Técnicas de valoración nutricional como predictoras de mortalidad a corto y largo plazo	128
3.1. Predicción de mortalidad a corto plazo	134
3.2. Predicción de mortalidad a largo plazo	136
DISCUSIÓN	143
1. Características clínicas	145
2. Evaluación del metabolismo hidrocarbonado	149
2.1. Hiperglucemia y diabetes en pacientes con nutrición parenteral	149
2.1.1. Prevalencia de alteraciones del metabolismo hidrocarbonado	149
2.1.2. Factores de riesgo asociados a la hiperglucemia	150
2.1.3. Tratamiento de hiperglucemia y diabetes	152
2.1.4. Hiperglucemia durante la nutrición parenteral como factor predictor de mortalidad intrahospitalaria	155

2.2. Hipoglucemia durante la nutrición parenteral	161
2.2.1. Prevalencia de hipoglucemias	161
2.2.2. Factores de riesgo asociados a la hipoglucemia	164
3. Técnicas de valoración nutricional como predictoras de mortalidad a corto y largo plazo	166
3.1. Predicción de mortalidad a corto plazo	166
3.2. Predicción de mortalidad a largo plazo	171
4. Fortalezas y limitaciones	174
CONCLUSIONES	179
BIBLIOGRAFÍA	183
COMUNICACIONES A CONGRESOS, PREMIOS Y PUBLICACIONES	203
1. Comunicaciones presentadas en congresos	205
2. Premios	214
3. Publicaciones en revistas científicas	216
ANEXOS	219
Anexo 1: Lista de miembros del Grupo para el Estudio de la Hiperglucemia en NPT del Área de Nutrición de la SEEN y hospitales participantes	221
Anexo 2: Aprobación del Comité de Ética	223
Anexo 3: Consentimiento informado	225
Anexo 4. Artículo publicado en Diabetes Care 2013: “Parenteral nutrition-associated hyperglycemia in noncritically ill inpatients increases the risk of in-hospital mortality (multicenter study)”	227
Anexo 5. Artículo publicado en Journal of Academic of Nutrition and Dietetics 2013: “The subjective global assessment predicts in-hospital mortality better than other nutrition-related risk indexes in noncritically ill inpatients who receive total parenteral nutrition in Spain (prospective multicenter study)”	233

GLOSARIO DE ABREVIATURAS

Aa: aminoácidos
Gcap: glucemia capilar
GEB: gasto energético basal
GER: gasto energético en reposo
HbA1c: hemoglobina glicosilada A1c
HC: hidrato de carbono
IC: intervalo de confianza
IMC: índice de masa corporal
INDEF: índice nacional de defunciones
IRN: índice de riesgo nutricional
IRNG: índice de riesgo nutricional geriátrico
IV: intravenoso
LCT: triglicéridos de cadena larga
MCT: triglicéridos de cadena media
MNA: Mini Nutritional Assessment
n: tamaño de la muestra
NA: nutrición artificial
NE: nutrición enteral
NP: nutrición parenteral
NPH: neutral Protamine Hagerdorn
NPL: neutral Protamine Lispro
NPT: nutrición parenteral total
ns: no significativo
OR: odds ratio
PCR: proteína C reactiva
PLo: peso ideal según la fórmula de Lorentz
SC: subcutáneo
SD: desviación estándar
VG: variabilidad glucémica
VSG: valoración subjetiva global
UCI: unidad de cuidados intensivos
UNCYD: unidad de Nutrición Clínica y Dietética

INTRODUCCIÓN

1. Nutrición parenteral total

1.1. Definición e historia

La nutrición parenteral (NP) consiste en el aporte de nutrientes vía endovenosa, por lo que se obvia el proceso digestivo y el filtro hepático. La NP ha demostrado su eficacia y seguridad en restaurar o mantener el estado nutricional de los pacientes que no pueden ingerir o tolerar alimentos por vía digestiva ¹.

Aunque las prescripciones dietéticas han formado parte de la práctica de la Medicina desde la antigüedad, no ha sido hasta hace escasamente 200 años cuando la Nutrición nace como disciplina científica, inicialmente de la mano del avance de la Química a finales del siglo XVIII, cuando se realizaron los primeros experimentos acerca de la oxidación de nutrientes. Durante el siglo XIX se esboza el conocimiento del papel de las proteínas y su valor nutritivo, no siendo hasta principios del siglo pasado cuando se describen los aminoácidos esenciales. La segunda guerra mundial favoreció el incremento de conocimientos en el área de la Nutrición debido a la realización de estudios sobre los requerimientos fisiológicos y en la enfermedad, de energía, macro y micronutrientes ². En los años cuarenta se recogen las primeras publicaciones sobre infusiones de nutrientes por vía parenteral ³. Desde los cuarenta a los sesenta, la mejora en la instrumentación analítica para medir micronutrientes facilitó el conocimiento del metabolismo intermediario de los principios inmediatos. Los avances en el campo de la Medicina, en general, y de la Cirugía en particular (antibióticos, transfusiones, anestésicos, supervivencia de pacientes críticos y posquirúrgicos, quemados, séptico ...) favorecieron el desarrollo de la nutrición artificial (en un principio fundamentalmente por vía parenteral), lo que dio pie al nacimiento de la Nutrición como disciplina clínica. A finales de los cincuenta se comercializaron las primeras emulsiones lipídicas en Estados Unidos, pero la presencia de complicaciones indujeron su retirada del mercado ⁴. No obstante, en Europa en 1961 se desarrolló otra formulación lipídica, basada en aceite de soja, que se comercializó ampliamente (y continúa hasta nuestros días) aunque no fue aprobada en Estados Unidos hasta 1977. El uso de estas soluciones demostró su seguridad facilitando la administración de una

fuente adecuada de ácidos grasos esenciales y de calorías, sin provocar las complicaciones observadas hasta entonces por el empleo de formulaciones hipertónicas basadas en glucosa. En los años setenta se comercializaron las primeras formulaciones parenterales de hidrolizados de proteínas, que fueron rápidamente sustituidos por soluciones de aminoácidos cristalinos ⁵, ya que presentaban menos reacciones adversas, menos contaminantes y una facilidad mayor para fabricar patrones de aminoácidos a la medida de las diferentes situaciones clínicas en las que se iban a emplear. La mejora de los accesos y catéteres vasculares en los años setenta junto con el desarrollo de las diversas formulaciones favorecieron el despegue definitivo de la nutrición parenteral en los hospitales ².

Aunque existen algunos antecedentes históricos no fue hasta 1968 ⁶, cuando Dudrick administró por primera vez glucosa hipertónica con otros nutrientes por un cateter insertado en la cava. En 1972 Wretlind infundió también grasas. El desarrollo de NP en la década de los 60 proporcionó una modalidad de tratamiento para pacientes malnutridos hospitalizados que se expandió a tratamiento domiciliario a finales de los 70.

1.2. Tipos

Existen varias formas de NP en función de su composición y de la vía de administración:

- **NP total** (NPT): se entiende la suplencia total de los requerimientos nutricionales de los pacientes por vía parenteral.
- **NP parcial**: administración de los nutrientes que cubren sólo parcialmente los requerimientos del paciente.
- **NP central**: administración de nutrientes por una vía central. Puede ser total o parcial.
- **NP periférica**: administración de nutrientes por una vía periférica (de pequeño calibre: del antebrazo o mano). Puede ser total o parcial, generalmente parcial⁷.

La NP precisa ser administrada en un vaso de gran diámetro, normalmente en la vena cava superior o en la aurícula derecha, accediendo desde la vena yugular o subclavia. Para el uso a largo plazo, se suele utilizar un catéter tunelizado o un porth-a-cath implantado, como alternativa al acceso venoso central ⁸.

Como acceso venoso central, por orden de preferencia (por razones de higiene, manipulación y menor movilidad) se deben canalizar: vena subclavia, vena yugular, drum con punta en tercio inferior de cava superior (catéter central de inserción periférica –PICC-) o la vena femoral ⁷.

En los accesos centrales, la osmolaridad final de la solución de nutrientes no es un factor limitante, como puede ocurrir en NP periférica, debido al gran calibre y al alto flujo de las venas ⁷. Se puede considerar el uso de accesos venosos periféricos para soluciones de baja osmolaridad (< 850 mOsm/L), diseñadas para cubrir una parte de los requerimientos energéticos y evitar así un balance energético negativo ⁸.

Por la vía elegida sólo se recomienda infundir la mezcla de NP. Por ello se debería utilizar, siempre que se pueda, una vía de dos o tres luces, que tienen la ventaja de permitir una monitorización simultánea y la administración conjunta de NP y de 1 ó más agentes farmacológicos que pueden ser incompatibles con la mezcla de NP ⁸. Si esto no es posible, se recomienda contar con dos vías de acceso periférico (una central- por ejemplo drum- para uso exclusivo de la NP y otra periférica -para la medicación-) ⁷.

1.3. Indicaciones

El desarrollo actual de dispositivos para el aporte de nutrición enteral (NE) y la estandarización de las fórmulas para su aporte por vía digestiva ha reducido sensiblemente las indicaciones del soporte nutricional por vía intravenosa, quedando circunscrito para aquellas situaciones en las que el tracto gastrointestinal es inaccesible o bien está severamente afectado, siendo imposible utilizarlo para cubrir los requerimientos nutricionales de los pacientes, siempre que esta situación se prevea que pueda prolongarse durante más de 7-10 días en pacientes normonutridos o más de 3-7 días en pacientes desnutridos severos y/o con importante estrés metabólico ^{8,9} ^{10,11}. Ejemplos de posibles indicaciones de la NP se recogen en la tabla 1.

Existen un grupo de pacientes que por razones de gravedad o de insuficiencia del tracto digestivo, admiten el aporte nutricional por vía enteral pero en cuantía insuficiente para cubrir todas las necesidades metabólicas del organismo, por lo que es necesario suplementarlo por vía parenteral de forma transitoria o definitiva, constituyendo, por tanto, la NP un complemento a la vía enteral y no una NP total ⁷.

El uso de la NP está contraindicado en aquellos pacientes en los que el tracto gastrointestinal está funcionando y accesible (a los que se puede alimentar adecuadamente por vía digestiva bien oral o enteral por sonda) o en los que se prevea cubrir los requerimientos por vía digestiva en menos de 3-5 días (en pacientes desnutridos o con grado de agresión metabólica alta) o en menos de 10 días (en pacientes normonutridos con grado de agresión baja). No debe emplearse en pacientes con inestabilidad hemodinámica (hasta que no se resuelva) ni en enfermos terminales con expectativas de vida menor a 2 meses ⁷.

Tabla 1. Indicaciones específicas de la NP⁷

Disfunción	Ejemplos de situaciones posibles
Vómitos intratables Diarrea intratable	Pancreatitis aguda grave con intolerancia a NE, hiperemesis gravídica que no responde al tratamiento convencional o con NE
Mucositis severa	Brote severo de enfermedad inflamatoria intestinal con intolerancia a la NE Quimioterapia, radioterapia Trasplante de precursores hematopoyéticos
Ileo paralítico, estrés severo, hipermetabolismo e hipercatabolismo, necesidades aumentadas no cubiertas con NE	Sepsis, traumatismo abdominal grave, politraumatismo, traumatismo craneoencefálico grave, quemaduras graves, cirugía abdominal de carcinoma gastrointestinal con intolerancia a la NE, peritonitis
Obstrucción intestinal	Cáncer, bridas
Malabsorción severa	Síndrome de intestino corto, enteritis por radiación, linfoma con éstasis linfático
Necesidad de reposo intestinal	Fístulas de alto débito (> 500 cc/día)
Terapia de soporte o en aumento de necesidades no cubiertas mediante NE	Insuficiencia renal aguda, insuficiencia hepática con encefalopatía con intolerancia a la NE, grandes quemados.

Wischmeyer et al han revisado recientemente las características y práctica actual de la NPT en pacientes hospitalizados en 196 hospitales en USA (2005-2007), evaluando 68.984 adultos (mayores de 18 años) que recibieron NPT. El diagnóstico (según códigos CIE-9) más prevalente fue la obstrucción intestinal, seguido de pancreatitis aguda, septicemia inespecífica, diverticulitis colónica o fallo respiratorio agudo¹².

Herranz Antolin et al analizaron 312 episodios de NPT ocurridos entre 2009-2011 en el Hospital Universitario de Guadalajara (España). El proceso de base de los pacientes que precisaron NP fue enfermedad oncológica digestiva en el 41,6 % de los episodios, afección abdominal no oncológica en el 36,9 %, enfermedad oncológica no digestiva en el 18,6 % y otras en el 2,9 %. La indicación inmediata que motivó el soporte nutricional con NP fue íleo postquirúrgico en el 53,8 % de los episodios, seguida de obstrucción intestinal (14,1 %), íleo no quirúrgico (12,5 %), fístula intestinal (4,8 %), mucositis severa o intolerancia a NE (3,8%), hemorragia digestiva (2,8 %) y otros (8,2 %) ¹³.

En un estudio multicéntrico realizado en 14 hospitales de Cataluña para evaluar la hipertrigliceridemia en pacientes con NPT (n=260) ¹⁴, las principales indicaciones de NP fueron el ileo postquirúrgico (35,8%), pseudo-obstrucción debido a un proceso abdominal (16,5%) y la pancreatitis (12,7 %).

El ileo paralítico también fue la principal indicación de NP (39,2 % de los casos) en un estudio realizado en pacientes críticos con NP en 40 hospitales españoles en el año 2000 (n=370) ¹⁵.

Indicaciones basadas en la evidencia del soporte nutricional ^{16,11}

Perioperatorio de cirugía mayor. El soporte nutricional está indicado preoperatoriamente en pacientes severamente malnutridos durante 10-14 días, incluso si la cirugía debe retrasarse (si es electiva). Se debe considerar la NA postoperatoria en pacientes normonutridos en los que se prevea que serán incapaces de alcanzar requerimientos por vía oral por más de 7-10 días. Tanto pre como postoperatoriamente debe utilizarse la vía enteral frente a la NP, siempre que sea posible ¹⁷. La NP no debe ser utilizada de forma rutinaria en pacientes sometidos a cirugía mayor. Debe usarse en pacientes severamente malnutridos y/o en cáncer gastrointestinal alto en los que no pueda emplearse la NE.

Enfermedad inflamatoria intestinal ^{18–20}

Enfermedad de Crohn. En pacientes que requieran NA, debe usarse preferentemente la NE vs NPT. La NPT es ineficaz como tratamiento primario de la enfermedad de Crohn; por ello debe emplearse si existen contraindicaciones para la NE o ésta no se tolera. La NA está indicada en pacientes malnutridos (pérdida de peso o niveles bajos de albúmina) en el perioperatorio. En caso de fístula intestinal, puede intentarse un tratamiento corto con NPT y reposo intestinal.

Colitis ulcerosa. Ni la NE ni la NPT mejoran la actividad inflamatoria del brote de colitis ulcerosa ni mantienen la remisión, por lo que no debe ser administrado como terapia primaria.

Pancreatitis aguda ²¹. En pancreatitis aguda grave o con un curso adverso, se requiere soporte nutricional para prevenir los efectos de la deprivación de nutrientes. Si es posible, es preferible la NE ya que disminuye la morbilidad infecciosa y los costes, preferentemente de forma continua. Puede ser necesario complementar la NE con NPT. Se recomienda mantener un mínimo de aporte de nutrientes vía enteral incluso en los pacientes con intolerancia a NE. Si no se tolera la NE o no es posible acceder a la vía enteral, debe emplearse la NPT preferentemente a partir del 5º día del inicio de los síntomas. Pueden utilizarse lípidos en la NPT si se mantienen los triglicéridos < 400 mg/dL.

Quimioterapia y radioterapia en pacientes con cáncer (no quirúrgicos) ²². La NA está indicada en pacientes con imposibilidad de alimentación durante más de 7 días y en pacientes malnutridos con razonables expectativas de vida. Si está indicada la NA, usar preferiblemente la NE (siempre que sea posible). La NPT presenta un mayor índice de complicaciones infecciosas.

Trasplante de células precursoras hematopoyéticas. En los pacientes que precisen NA (generalmente, trasplante alogénico), se recomienda un inicio precoz de la NA y se prefiere la NP a la NE porque ésta no suele ser tolerada y podría incrementar el riesgo de complicaciones (hemorrágicas o infecciosas). No obstante, se recomienda

mantener algún tipo de ingesta vía digestiva para estimular el mantenimiento de la mucosa intestinal ²².

Síndrome de intestino corto ²³. En el postoperatorio inmediato, la NP es indispensable para mantener un adecuado aporte de nutrientes, agua y electrolitos. En la fase de adaptación, el uso de NE por sonda de forma continua favorece la adaptación intestinal. La NE puede ser empleada de forma concomitante con la NP. La NP es necesaria si el aporte oral o NE no cubre los requerimientos de nutrientes, agua y electrolitos ¹⁸. En caso de fracaso intestinal, la NP domiciliaria constituye el tratamiento primario, limitándose la indicación del trasplante intestinal, a casos de fallo hepático secundario a NP o a tumores desmoides intraabdominales ²⁴.

Fístulas enterocutáneas. Si se precisa NA, la NP debe reservarse en los casos en los que la NE no pueda ser empleada. La frecuencia del cierre espontáneo de la fístula aumenta con la NPT; no obstante, se debe tener en cuenta que las fístulas enterocutáneas por radiación o neoplasia intestinal o por enfermedad inflamatoria intestinal tienen pocas posibilidades de cerrarse. La NPT sería recomendable en las fístulas: cuando haya intolerancia a NE; yeyunal o ileal, de alto débito (mayor a 500 mL/día); esofágica, gástrica, duodenal y yeyunal alta, si no es posible el acceso enteral posterior a la fístula; tras aumento del débito con la nutrición enteral ¹⁷.

1.4. Composición de las fórmulas. Formulaciones de macronutrientes

La mezcla de NP contiene más de 40 componentes diferentes, incluyendo agua, macronutrientes (carbohidratos, lípidos, aminoácidos), electrolitos, micronutrientes (elementos traza, vitaminas) y otros aditivos (ej: glutamina, insulina, heparina). Las mezclas de NP se suelen administrar como una bolsa de “todo en uno”, preparada en la farmacia hospitalaria o por la industria farmacéutica ⁸.

1.4.1. Aminoácidos ⁷

El organismo utiliza de 18 a 20 aminoácidos (Aa) para la síntesis de las diferentes proteínas tanto estructurales como funcionales. La fuente de Aa en la NP suelen ser soluciones de Aa puros cristalizados en su forma levógiara, que es la forma metabólicamente activa, ya que se pueden usar directamente para la síntesis de proteínas. Las soluciones aportan 3 tipos de Aa: 1) los esenciales, que son aquellos que no pueden ser sintetizados por el organismo; b) los Aa no esenciales y c) los condicionalmente esenciales, que son aquellos que pese a poder ser sintetizados de forma endógena, su síntesis es insuficiente en determinadas situaciones, como la glutamina en situaciones de estrés.

En el organismo se sintetizan y destruyen proteínas de forma constante, de modo que se deben suministrar diariamente un mínimo de proteínas endógenas para mantener el balance nitrogenado. En el sujeto sano estas necesidades son un 10-15 % del valor calórico total, sin embargo, en el enfermo estas necesidades se encuentran aumentadas en función de la gravedad. En NP oscilan entre 1 y 2 g/kg/día ⁷.

Formulaciones enriquecidas en Aa ramificados. En situaciones de estrés (sepsis, politraumatismos, cirugía mayor complicada...) se ha objetivado que existe un uso aumentado de los Aa de cadena ramificada (isoleucina, leucina y valina) como fuente energética. Algunos ensayos clínicos han sugerido que las soluciones enriquecidas en Aa ramificados disminuyen el catabolismo muscular (el músculo es la

principal fuente de Aa ramificados durante el estrés) con mejoría del balance nitrogenado, función inmune y parámetros nutricionales ²⁵.

Formulaciones enriquecidas en glutamina. La glutamina es un Aa condicionalmente esencial. Aunque es el Aa más abundante en plasma en condiciones normales, durante el estrés sus requerimientos aumentan y disminuyen sus niveles notablemente. En numerosos ensayos clínicos se ha demostrado los beneficios del enriquecimiento con glutamina intravenosa, con resultados favorables en cuanto a parámetros nutricionales, metabólicos, inmunológicos y en algunos trabajos disminución de morbilidad (infecciosa, días de estancia, costes) ^{26,27} e incluso de mortalidad ²⁸. Las formulaciones habituales parenterales no contienen glutamina por problemas de solubilidad y estabilidad. Existen dos formas de aportarla en forma de dipéptidos, que sí son estables y se hidrolizan rápidamente en el organismo: 1. una con alanina-glutamina que se añade a las formulaciones habituales y 2. otra con glicina-glutamina que aporta el resto de Aa en el mismo preparado. La dosis habitual es de 0,3 a 0,5 g/kg peso y día o unos 20-30 gramos al día con una duración mínima de 5 días.

Formulaciones enriquecidas en taurina. Las soluciones de aminoácidos enriquecidas en taurina podrían tener un efecto hepatoprotector en casos de colestasis hepática inducida por NPT ^{29,30}.

1.4.2. Hidratos de carbono

La glucosa es el hidrato de carbono empleado en la mayoría de los hospitales, ya que es el sustrato más rápidamente utilizable ⁷. La glucosa es el combustible metabólico principal del cuerpo humano. El cerebro y nervios periféricos, la médula renal, leucocitos, eritrocitos y la médula ósea emplean la glucosa como su principal fuente de energía oxidativa.

Los carbohidratos constituyen la principal fuente de calorías en la mayoría de soluciones de NP ⁸. Generalmente suponen aproximadamente el 50-60 % de las calorías no proteicas.

El aporte de glucosa tiene un efecto “ahorrador de Aa” disminuyendo la oxidación de los Aa para ser utilizados como fuente de energía (neoglucogénesis). Este efecto se consigue con un aporte de unos 100-150 g de glucosa, por lo que, en general, se debe aportar como mínimo 2 g/kg de peso y día ⁸ (para evitar la cetosis por lipólisis) y nunca más de 6 g/kg y día (con lo que se superaría el límite para la oxidación de la glucosa en el organismo, aproximadamente 4-5 mg/kg/minuto) para evitar una intolerancia por sobrecarga con efectos secundarios severos (hiperglucemia, hiperosmolaridad, hipernatremia, hipofosfatemia, hipertrigliceridemia, esteatosis hepática...). Estas complicaciones se agravan en pacientes sometidos a estrés metabólico ⁷.

1.4.3. Lípidos

Los lípidos forman parte de la NP para proporcionar energía y aseguran la provisión a largo plazo de ácidos grasos esenciales. Los ácidos grasos se clasifican según características estructurales que incluyen la longitud de la cadena de carbono, la presencia y posición de los dobles enlaces en la cadena y su configuración (ej. cis vs trans). Se clasifican en saturados (aquellos que carecen de dobles enlaces) o insaturados (uno o más dobles enlaces). Según la longitud de la cadena, se denominan de cadena corta (<8 carbonos), cadena media (8-14 carbonos) o de cadena larga (16 o más carbonos); los ácidos grasos de 20 o más átomos de carbono se denominan de cadena muy larga. Según la posición del doble enlace dentro del ácido graso, se distinguen 3 familias: omega-3, omega-6 y omega-9 (referidos como n-3, n-6 y n-9). La terminología “omega” describe la posición del doble enlace que está más próximo al extremo metilo de la cadena. Los ácidos grasos tienen muchas funciones en el organismo; actúan como fuente energética, contribuyen a la estructura y propiedades

físicas de las membranas celulares, como precursores de metabolitos lipídicos activos como las prostaglandinas y regulan respuestas celulares como la expresión de genes.

La mayoría de los ácidos grasos se sintetizan por el organismo, pero hay 2 que no se pueden sintetizar, denominándose, por ello, esenciales (ácido linoleico, un ácido graso omega-6 con 18 carbonos, y el ácido alfa-linolénico, un ácido graso omega-3 con 18 carbonos).

La ingesta adecuada en pacientes adultos de ácido linoleico es de 11-17 g/día y de 1,1-1,6 g/día de ácido alfa-linolénico ³¹. Los ácidos grasos esenciales se sintetizan en las plantas y se encuentran en altas cantidades en aceites vegetales (como maíz, girasol, soja). Su importancia radica en su posterior metabolismo a ácidos grasos menos saturados, de larga cadena, como el ácido araquidónico (omega 6) y los ácidos eicosapentanoico (EPA) y docosahexaenoico (DHA) (ambos omega 3). El aceite de pescado contiene EPA y DHA. El aceite de oliva contiene fundamentalmente ácido oleico, un ácido grado monoinsaturado omega-9 ⁸.

Las emulsiones lipídicas intravenosas pueden administrarse de forma segura en un ratio de 0,7 a 1,5 g/kg peso en unas 12-14 horas ⁸.

Las emulsiones lipídicas basadas en aceite de soja fueron las primeras en comercializarse, pueden tener potenciales efectos adversos relacionados con estrés oxidativo, inflamación y respuesta inmune, por una composición de ácidos grasos no deseable. En los últimos años, se han desarrollado y utilizado en la práctica clínica emulsiones lipídicas alternativas, que optimizan la composición de ácidos grasos sustituyendo en parte el aceite de soja con triglicéridos de cadena media (MCT), aceite de oliva o aceite de pescado ³².

Tian y colaboradores ³³ han publicado recientemente un meta-análisis para valorar la seguridad y eficacia de una nueva emulsión lipídica que contiene aceite de soja, MCT, aceite de oliva y aceite de pescado (SMOFlipid20%), en pacientes quirúrgicos. Comparada con las emulsiones de soja (Lipoven20%) y una emulsión

basada en aceite de soja y oliva (ClinOleic20%), el SMOFlipid20% se asoció con menores niveles de transaminasas, lo que sugiere menor toxicidad. Además, produce menos cambios en triglicéridos, colesterol LDL y PCR en comparación con las emulsiones de soja. Sin embargo, no se han encontrado diferencias significativas entre el SMOFlipid20% y una emulsión con MCT-LCT20%. Tampoco se han encontrado diferencias significativas entre los ensayos estudiados en eventos adversos o estancia hospitalaria.

1.5. Cálculo de requerimientos en pacientes con nutrición artificial

Con el objetivo de no producir hiperglucemia es indispensable aportar los requerimientos nutricionales individualizados en función de la situación clínica, composición corporal, edad, y sexo; esto implica no aportar excesivas calorías, en una población que presenta con gran frecuencia obesidad ^{34,35,36}.

En pacientes hospitalizados, se recomienda realizar cálculos de requerimientos basales aplicando la fórmula de Harris-Benedict, ya que incluye en la ecuación la edad. Para estimar los requerimientos totales habrá que multiplicar el gasto energético basal (Harris-Benedict) por un factor de estrés entre 1,1 - 1,3 dependiendo de la patología que motiva la indicación de la nutrición artificial (sólo en casos excepcionales se necesitan mayores requerimientos). En pacientes normnutridos y desnutridos, se recomienda emplear el peso real (hasta un IMC de 25 kg/m²). Por encima de ese límite se recomienda utilizar el peso ajustado, considerando como peso adecuado el correspondiente a un IMC entre 21 y 24 kg/m², ya que este valor se asocia a menor mortalidad a largo plazo en muchos estudios epidemiológicos ³⁷. En todos los pacientes que reciben nutrición artificial y, especialmente los que reciben nutrición parenteral, es necesario contabilizar todos los aportes de glucosa (también los procedentes de sueroterapia) para prevenir los efectos deletéreos de la hiperglucemia ³⁸.

El aporte proteico estimado, en ausencia de enfermedad renal o hepática que lo limite, dependerá del grado de estrés metabólico que presente el paciente. En general, se estima entre 1 g/kg/día (en pacientes sin estrés o mínimamente estresados) y 1,5 g/kg/día (en pacientes severamente estresados), pudiendo aumentarse en casos excepcionales de grandes pérdidas extra (ej. grandes quemados)³⁴.

En general, si se estiman los requerimientos totales con las recomendaciones anteriores, la proporción de hidratos de carbono y lípidos será adecuada.

En nutrición parenteral, una vez estimadas las calorías totales, se deben calcular los requerimientos de aminoácidos (Aa), restando las calorías resultantes (procedentes de los Aa) al total. Posteriormente las calorías no proteicas se dividirán entre hidratos de carbono y lípidos en porcentajes que pueden oscilar desde un 60% de hidratos de carbono y 40% de lípidos hasta un máximo de 60% de lípidos y 40% de hidratos de carbono (si existe mayor riesgo de hiperglucemia o no se consigue controlar la misma). En cualquier caso, este procedimiento de cálculo supone infundir dosis de hidratos de carbono entre 2-4 gramos/kg peso y día y de lípidos entre 1 y 1,3 g/kg peso/día (recomendando no sobrepasar los 1,5 gramos de lípidos/kg peso/día, especialmente en pacientes graves)³⁴.

1.6. Complicaciones relacionadas con la nutrición parenteral

El conocimiento de las complicaciones asociadas a la NP conducirá a unas pautas de prevención de las mismas y a alertarnos cuando se presenten para un más rápido diagnóstico y tratamiento de éstas ³⁹.

Se han descrito complicaciones relacionadas con las técnicas de administración de la nutrición (complicaciones mecánicas: relacionadas con la inserción del catéter o su mantenimiento), otras relacionadas con el aprovechamiento de los nutrientes (complicaciones metabólicas: diselectrolitemias, hiperglucemia, hipertrigliceridemia, uremia...), la disfunción hepática y otras relacionadas con procesos infecciosos en el transcurso de la NPT (complicaciones sépticas). Su incidencia no está clara en la literatura dada la falta de definiciones y criterios diagnósticos homogéneos, lo que implica una gran heterogeneidad en los estudios ¹⁵.

Herranz Antolin et al. han publicado recientemente un estudio sobre las complicaciones asociadas a NPT en 312 episodios seguidos por la Unidad de Nutrición de su hospital. Las complicaciones metabólicas fueron las más frecuentes (más de un 80 % de los casos), definidas como la presencia de hipertrigliceridemia, alteraciones en las pruebas de función hepática, hiperglucemia y/o síndrome de realimentación; de ellas, la hiperglucemia fue la complicación más frecuente (79,8 %), definida como la determinación de alguna glucemia capilar ≥ 140 mg/dL tras el inicio de NP en sujetos sin diabetes y ≥ 180 mg/dL en sujetos con diabetes ¹³.

Complicaciones infecciosas

La complicación de la NPT más grave para el paciente es la infección asociada a catéter. El origen de la infección puede ser extraluminal a partir de microorganismos de la piel, intraluminal por contaminación de la conexión, hematógeno a partir de la diseminación desde otro foco infeccioso a través del torrente circulatorio o por contaminación a partir de la solución de la NPT. La infección vía extraluminal es más frecuente en catéteres de tipo no tunelizado, mientras que la intraluminal es más frecuente en los tunelizados ⁴⁰.

La incidencia de infección asociada a catéter descrita en la literatura oscila entre 2,9 a 11,3 casos por 1000 días de empleo del catéter venoso central. Esta variabilidad se debe a la heterogeneidad de los estudios en relación al diseño, definición de infección por catéter considerada y a las diferencias en la población estudiada ⁴¹.

Además, el uso de NPT se asocia a un aumento del riesgo de infección del catéter. Así pues, en los estudios en los que se analiza la tasa de infección en función de los días de utilización del catéter para NP, la incidencia es mayor, oscilando entre 8,1 ¹³ y 25 casos ⁴¹ por 1000 días. La presencia de infección asociada a catéter se relaciona con la duración de la NPT ⁴¹.

En el trabajo de Wischmeyer ¹² (estudio retrospectivo multicéntrico en EEUU, 68.984 pacientes adultos con NPT), el 54,8 % de los pacientes tuvieron alguna complicación infecciosa (definida como tener al menos un código CIE-9 que indique infección) y el 25,5 % tuvieron bacteriemia o septicemia (definida según códigos específicos del CIE-9 + empleo de antibiótico intravenoso).

En el caso de la NP domiciliaria, las infecciones relacionadas con el catéter son las complicaciones más frecuentes de estos pacientes. Su incidencia es variable de unas series a otras. En los centros que cuentan con mayor experiencia las tasas son de 0,5-2 infecciones/1000 días o 0,3-0,5 infecciones/paciente/año. En los resultados de grupo español NADYA (2001-2003), las infecciones del catéter supusieron el 50 % de todas las complicaciones. En los datos de NADYA 2004-2005, la tasa de infección fue de 1,2 infecciones/1000 días ⁴².

La incidencia de infecciones relacionadas con el catéter se considera como el indicador de resultado más importante a considerar en las guías de práctica clínica de NP domiciliaria ⁴³.

En los programas de pacientes adultos con NP domiciliaria no existen aún recomendaciones estandarizadas para el mantenimiento del catéter venoso y prevención de la trombosis venosa, utilizándose el sellado del catéter con suero salino o con heparina a diferentes concentraciones. A pesar de ello, la incidencia publicada recientemente por el grupo NADYA-SENPE es baja ⁴⁴.

2. Prevalencia de hiperglucemia y diabetes

2.1. En población general

La diabetes mellitus comprende un grupo de alteraciones metabólicas que se caracterizan por la hiperglucemia, resultante de defectos en la secreción de insulina, la acción de la insulina o ambas. La hiperglucemia crónica de la diabetes se asocia con daño crónico, disfunción y fallo de diferentes órganos, fundamentalmente de los ojos, riñones, nervios, corazón y vasos sanguíneos ⁴⁵.

La diabetes mellitus presenta proporciones epidémicas en la mayor parte del mundo ⁴⁶. Se estima que existen actualmente 382 millones de personas afectadas con diabetes en el mundo y esta cifra aumentará en los próximos años alcanzando 592 millones en el año 2035 si se cumplen las últimas predicciones ⁴⁷. El envejecimiento de la población así como los factores relacionados con el estilo de vida (cambios en la dieta e incremento del sedentarismo, con el consecuente aumento del sobrepeso y obesidad) son los principales factores que condicionan esta verdadera epidemia ^{46,48}.

En España se estima una prevalencia de diabetes cercana al 14% de la población adulta ^{49,50}.

Soriguer et al publica en 2012 los resultados del estudio Di@bet.es, el primer estudio nacional en España que examina la prevalencia de diabetes y de otras alteraciones hidrocarbonadas. Casi el 30 % de la población general (≥ 18 años) tuvieron alguna alteración del metabolismo hidrocarbonado. La prevalencia de diabetes ajustada por edad y sexo fue 13,8 %, de los cuales en la mitad de los casos era una diabetes no conocida (6,0 %). La prevalencia de diabetes se incrementó de forma significativa con la edad, la obesidad y fue mayor en varones que en mujeres ⁵⁰. En un subanálisis de este estudio, se comprueba como la prevalencia de diabetes (16,3 %) y de otros factores de riesgo cardiovascular es superior en el sur de España, con estrecha correlación con la obesidad y un estilo de vida sedentario ⁵¹

2.2. En el medio hospitalario

La prevalencia de diabetes en el medio hospitalario es también muy elevada cercana al 11%, si los datos se extraen de las bases administrativas generadas a partir de los informes de alta hospitalarios ⁵²⁻⁵⁴, siendo en el subgrupo de personas mayores de 75 años superior al 21% ⁵².

Sin embargo, si los datos proceden de la revisión de las historias clínicas hospitalarias o de estudios en los que se busca prospectivamente, la prevalencia es superior, alrededor del 20% -30%; siendo incluso mayor al 30% en los sujetos de edad superior a 65 años o en pacientes ingresados en determinados servicios como cardiología o cirugía cardiovascular ^{53,55-57}.

La presencia de diabetes en pacientes ingresados se asocia a un aumento de posibilidades de fallecer durante el ingreso, a un incremento de la estancia hospitalaria (3-4 días de media) y de los costes ^{52-54,58}.

La hiperglucemia de estrés constituye una complicación frecuente entre pacientes hospitalizados (con y sin diabetes) y se asocia también con pobres resultados clínicos y con una mayor mortalidad de los pacientes ingresados ^{10,59}. Sin embargo, no se disponen de datos fiables de la prevalencia de este trastorno ya que existen diferentes definiciones en la literatura y ninguna está aceptada internacionalmente ^{34,60,61}.

2.3. En pacientes hospitalizados que reciben nutrición parenteral

Se estima que el 8% de las personas hospitalizadas reciben algún tipo de soporte nutricional enteral artificial, para tratar o prevenir la desnutrición, ya sea como suplementos o como dietas completas ^{1,62}. Además, aproximadamente del 2 al 3% recibe soporte nutricional parenteral total (NPT) con la misma intención.

El uso de NPT por sí mismo constituye un factor de riesgo para el inicio o empeoramiento de la hiperglucemia, independientemente de una historia previa de diabetes ^{63,64} y la hiperglucemia se asocia con una mayor morbilidad y mortalidad ⁶⁵⁻⁶⁹.

Por este motivo, se deben implementar estrategias para evitar los efectos deletéreos de la hiperglucemia sobre la evolución de los pacientes; incluyendo la prevención y el tratamiento adecuado de esta complicación. Por ello, se recomienda que el seguimiento de estos pacientes se realice por equipos de soporte nutricional con formación específica en Nutrición Clínica y Diabetología, dado que es frecuente que se deban emplear tratamientos hipoglucemiantes específicos que condicionan la propia efectividad de la nutrición artificial parenteral y enteral.

Debido a la realización de los trabajos sobre tratamiento intensivo en pacientes críticos, existen datos en la literatura sobre la de prevalencia de diabetes y de hiperglucemia de estrés en estos pacientes. En pacientes críticos, entre el 16 y el 30% de los sujetos aleatorizados a los ensayos de intervención en los que se comparaba tratamiento insulínico intensivo vs convencional tenían diabetes mellitus previo a la aleatorización ⁷⁰⁻⁷⁵. No obstante, la prevalencia de diabetes, hiperglucemia de estrés y prediabetes en pacientes que reciben tratamiento con NPT, especialmente en plantas no críticas, ha recibido menos atención.

Los datos disponibles proceden de estudios retrospectivos realizados con pocos pacientes o aplicando criterios para el diagnóstico de diabetes e hiperglucemia basados únicamente en la historia clínica o en los niveles de glucemia capilar o venosa, sin considerar los valores de hemoglobina glicosilada; además se han usado diferentes puntos de corte para la definición de hiperglucemia ^{13,65,76-78}.

La presencia de diabetes o prediabetes no diagnosticada, al igual que el control metabólico previo medido por la HbA1c, puede afectar a la prevalencia de hiperglucemia en estos pacientes y por tanto, a la necesidad de terapia insulínica y grado de control metabólico ⁷⁹, lo que influye en el pronóstico.

Pleva et al, en una serie de 50 casos retrospectiva, describe tasas de hiperglucemia mayor a 150 mg/dl superior al 90% de los pacientes que recibían NPT ⁷⁶.

En España, la información aún es escasa. Así, en pacientes ingresados en plantas de hospitalización generales que reciben NPT (no de cuidados intensivos), se han descrito prevalencias de hiperglucemia mayor a 200 mg/dl entre el 12% y el 27% de los sujetos ^{1,77,80}. No obstante, no se han aplicado criterios más estrictos de control.

3. Hiperglucemia y diabetes en pacientes con nutrición artificial

3.1. Efectos de la hiperglucemia sobre la evolución de los pacientes

La hiperglucemia a corto plazo, en pacientes hospitalizados, se ha relacionado con una susceptibilidad aumentada a las infecciones, así como con otras alteraciones como aumento del estrés oxidativo, aumento de la coagulabilidad, dislipemia... lo que conlleva un incremento secundario de la morbilidad, mortalidad y de los costes generados ⁶². Este aumento de las complicaciones y mortalidad se ha observado en diferentes situaciones clínicas (infarto de miocardio, accidentes vasculares cerebrales, traumatismos, by-pass coronario, EPOC, ancianos...) ⁵⁹.

En la actualidad, se dispone de datos experimentales sobre los mecanismos potenciales y de estudios clínicos observacionales y de intervención, que apoyan el hecho de que la hiperglucemia per se, además de ser un marcador de gravedad, conlleva importantes efectos adversos que influyen en el pronóstico de los pacientes hospitalizados, incluido el incremento de la mortalidad, de las tasas de infección y de la estancia hospitalaria. Además, algunos trabajos sugieren que un control más riguroso de la glucemia en pacientes críticos con y sin diabetes podría mejorar el pronóstico de los mismos ^{56,81,82,83}.

Existen varios estudios retrospectivos y prospectivos que demuestran que el uso de NPT y especialmente soluciones altas en dextrosa son un factor de riesgo independiente para el inicio o empeoramiento de la hiperglucemia, independientemente de una historia previa de diabetes ^{64,84}.

En este grupo de pacientes que reciben NPT (tanto críticos como no críticos), la hiperglucemia per se, posiblemente de manera independiente a la presencia o no previa de diabetes, parece que podría empeorar el pronóstico de los mismos aumentando la morbimortalidad (incremento de complicaciones cardíacas, infecciosas, sépticas, fracaso renal, etc), especialmente si no se asocia a terapia insulínica ^{38, 65-69, 83-88}.

3.2. Papel de la variabilidad glucémica

La variabilidad glucémica (VG), referida a las fluctuaciones de los niveles de glucemia alrededor de la media, se está posicionando como un marcador novedoso de un mal control glucémico. Aunque no existe consenso sobre cuál sería el mejor método para determinar la VG en pacientes hospitalizados, el uso de la desviación estándar de los valores de glucemia se ha validado en estudios previos en pacientes críticos ^{89,90}. De igual forma, se ha sugerido como otro buen índice de medida el coeficiente de variación, porque se corrige por los valores medios de glucemia ⁹⁰.

Krinsley et al (2013) han comunicado en un estudio multicéntrico retrospectivo realizado en 23 UCIs de 9 países que la VG elevada se asocia de forma independiente a una mayor mortalidad en pacientes críticos sin diabetes ⁹¹.

En una muestra de 935 pacientes ingresados no críticos, Méndez et al demostró que la VG se asocia de manera independiente a una mayor estancia hospitalaria y a una mayor mortalidad a 90 días. Así, el riesgo de muerte a 90 días se incrementaba un 8 % por cada 10 mg/dL de aumento de la desviación estándar de glucemias ⁹⁰.

Además en pacientes ambulatorios con diabetes, la VG constituye un factor predictivo en el desarrollo de complicaciones micro y macrovasculares ⁹².

El grupo de Umpierrez ha publicado recientemente un trabajo sobre el papel de la VG en pacientes hospitalizados que reciben NPT (216 pacientes críticos y no críticos); se comprueba la asociación de una mayor variabilidad glucémica durante la NPT con mayor mortalidad hospitalaria, de forma independiente a la severidad de las hiperglucemias o hipoglucemias ⁹³.

3.3. Objetivos de control glucémico

Hasta principios del siglo XXI generalmente se aceptaba que se debía mantener a los pacientes hospitalizados dentro de unos límites de glucemia considerados seguros (entre 150 y 250 mg/dl); sin embargo, tras los primeros trabajos publicados por el grupo de Van den Berghe en pacientes de UCI⁷⁵, se replanteó este concepto y se sustituyó por otro en el que se abogaba por un abordaje más activo con el objetivo de alcanzar un mejor control de la glucemia. Así, en los últimos años, el manejo de la hiperglucemia durante la hospitalización ha adquirido una especial relevancia y se han establecido recomendaciones que sugieren que el objetivo de glucemia durante el ingreso hospitalario debería ser más cercano a la normalidad^{56,81,83}.

No obstante, el tratamiento de la hiperglucemia con el objetivo de normalizarla ha presentado resultados contradictorios en la literatura, especialmente en pacientes críticos, que es donde se han realizado mayor número de ensayos aleatorizados y controlados. Así los trabajos de Van den Berghe en pacientes críticos demostraron un descenso de mortalidad en los pacientes quirúrgicos asignados a un tratamiento intensivo con insulina IV (objetivo 80-110 mg/dL) frente al tratamiento convencional (iniciar infusión con glucemias mayores a 220 mg/dL y con un objetivo de 180-200 mg/dL)⁷⁵. El mismo grupo consiguió replicar los resultados (menor mortalidad) en pacientes críticos de UCI médicas, pero únicamente en los que recibieron el tratamiento por más de 3 días⁷⁴. Sin embargo, otros trabajos aleatorizados y multicéntricos en pacientes críticos en los que se comparaba tratamiento intensivo vs convencional (generalmente con un control más estricto en el grupo convencional que en los trabajos de Van den Berghe) no se han podido confirmar los mismos resultados (no se ha observado un descenso de la mortalidad y, en algunos casos, se ha objetivado un incremento de la misma relacionado, posiblemente, con las hipoglucemias)⁷⁰⁻⁷³.

Aunque existe un gran debate en la literatura^{59,87,94-96}, sobre la disparidad de resultados en los diferentes trabajos sobre tratamiento intensivo, parte de los efectos podrían estar motivados por la terapia nutricional empleada en los diferentes estudios

(mayor infusión de glucosa y de nutrientes por vía parenteral en los estudios de Van den Berghe frente al resto).

En una revisión sistemática y meta análisis reciente sobre el uso de tratamiento insulínico intensivo (con un objetivo de tratamiento aproximado de 140-180 mg/dl) en pacientes no críticos, se observó un descenso de riesgo de infecciones y una tendencia a mayor incidencia de hipoglucemias frente al tratado con insulino terapia convencional ⁹⁷.

Tras asumir inicialmente el objetivo de la normoglucemia, actualmente las guías de práctica clínica y los consensos recomiendan mantener en la mayoría de los pacientes hospitalizados, tanto críticos como “no críticos”, un nivel de glucemia preprandial menor a 140 mg/dl y en cualquier otro momento menor a 180 mg/dl ^{34,56,61,63,82}. En publicaciones recientes, se ha visto que las cifras por encima de 180 mg/dL se asocian con una mayor incidencia de complicaciones y muerte en pacientes hospitalizados que reciben nutrición parenteral ^{65,67,68}.

Otras guías proponen recomendaciones menos exigentes (de 140 a 200 mg/dl) ⁹⁸ o incluso más estrictas (mantener niveles menores a 150 mg/dl) proponiendo que debe iniciarse el tratamiento (insulino terapia) en pacientes de cuidados intensivos si las glucemias se elevan por encima de esta cifra ³⁵.

En pacientes ambulatorios, los objetivos de tratamiento serán similares a los de las guías de tratamiento habituales ^{61,99,100}. No obstante, hay que tener en cuenta que, tanto en hospitalizados como en ambulatorios, los objetivos pueden variar en función de la situación clínica (siendo menos exigentes, por ejemplo, en pacientes con pronóstico vital corto o con alto riesgo de hipoglucemias) ⁹⁹.

3.4. Tratamiento de la hiperglucemia en pacientes con nutrición parenteral

Como se comenta en el apartado anterior, las guías de práctica clínica actual y consensos recomiendan unos niveles de glucemia preprandial < 140 mg/dL para la mayoría de pacientes no críticos, junto con unos valores de glucemia postprandial < 180 mg/dL ^{34,56,63,82}. Las cifras por encima de 180 mg/dL se asocian con una mayor incidencia de complicaciones y mortalidad en pacientes hospitalizados que reciben nutrición parenteral ^{65,67,68}.

Con objeto de limitar la hiperglucemia en NPT tendríamos 2 estrategias: reducir el contenido de carbohidratos en la solución de NPT o bien emplear insulina para controlar los niveles de glucosa ¹⁰¹.

Para prevenir y tratar la hiperglucemia asociada a la NPT es fundamental realizar un cálculo adecuado de requerimientos, no administrar dosis elevadas de glucosa y contabilizar todos los aportes (no solo procedentes de la NPT, si no incluyendo los sueros) ^{8,102-104}, ya que la hiperglucemia y las complicaciones se verían favorecidas por la cantidad de glucosa y calorías totales infundidas ^{84,105}.

El tipo de carbohidrato que se utiliza en la NPT es la glucosa, y en el contexto de cuidados críticos, se recomienda incluir en la NPT al menos 2 g/kg/día ⁶⁴. Sin embargo, en pacientes con diabetes sería razonable considerar el aporte de carbohidratos a 150 g/día ¹⁰⁴, aunque habría que tener en mente que carecemos de estudios prospectivos aleatorizados que hayan demostrado el beneficio de esta aproximación. El aporte de carbohidratos en NPT debe basarse en las necesidades nutricionales del paciente, y en ocasiones, no es posible reducirlo ¹⁰¹.

Así que para controlar la hiperglucemia de una NPT en curso, la insulina es el tratamiento más efectivo y puede administrarse como infusión intravenosa separada de la NPT o bien añadida a la mezcla de NPT ¹⁰² o bien como insulina subcutánea.

Sin embargo, no se conoce cuál sería el mejor régimen de insulina para utilizar en estos pacientes y sólo encontramos unos cuantos estudios que hayan examinado la eficacia y el grado de control metabólico alcanzado ^{34,77,102,106}. No obstante, no existen estudios prospectivos aleatorizados que hayan comparado la eficacia y la efectividad de los diferentes regímenes de insulina en pacientes que reciben NPT, lo que dificulta el poder recomendar uno en lugar de otro ^{101,102}.

Previamente se ha comentado la discusión existente en la literatura acerca del tratamiento intensivo con insulino terapia en pacientes críticos. En la mayoría de estos estudios se combinaba la infusión de nutrición parenteral y/o de soluciones glucosadas, con la infusión de insulina mediante bombas de perfusión independientes de la NPT. Sin embargo, fuera de las unidades de cuidados intensivos (donde la relación profesional sanitario respecto de los pacientes es elevada) o en el contexto de ensayos clínicos, es menos frecuente la aplicación protocolos de insulino terapia intravenosos de forma separada a la infusión de la nutrición, salvo casos de muy mal control metabólico.

En el año 2006 se comunicó por un grupo de farmacéuticos hospitalarios en España que hasta el 18% de los pacientes con NPT e hiperglucemia mayor a 200 mg/dL no recibían tratamiento con insulina y que casi el 57% sólo lo hacían mediante inyecciones subcutáneas ⁸⁰.

El empleo de la insulina dentro de la bolsa de NPT, con ajustes de insulina rápida subcutánea cada 6-8 horas (o ultrarápida cada 4 a 6 h) es una práctica habitual en España y en otros países que permite, en muchos casos, alcanzar un control metabólico razonable de los pacientes ^{77,82,102,107,108}. Aunque la adsorción a las bolsas es un tema de controversia ^{109,110}, en las mezclas ternarias y con las nuevas bolsas empleadas, el porcentaje de pérdida parece ser mínimo.

Existen otros protocolos específicos de manejo de insulina en la NPT, recientemente propuestos, como incluir insulina regular (2/3 de la calculada) dentro de la bolsa junto con insulina NPH cada 6-8 horas (en total 1 unidad cada 5 a 20

gramos de glucosa, en función de la presencia previa o no de diabetes y la glucemia al inicio) y de insulina “basal” en diabéticos o con corticoides a dosis de 0,15 a 0,25 UI/kg suministrada como insulina NPH cada 6 a 8 horas. Esta pauta podría ser más eficaz que las pautas “ad hoc” en las que se añadía la insulina a demanda; así consiguieron una mayor proporción de niveles de glucemia capilar en el rango objetivo (80-140 mg/dL) para el grupo del protocolo (60%) en comparación con el grupo control (35 %) ($p < 0.0001$)¹⁰⁶.

También se han publicado resultados satisfactorios en series cortas o casos clínicos aislados con otras insulinas lentas como la glargina o NPL¹¹¹⁻¹¹³. Así, en un estudio reciente, Fatati et al utiliza en una serie de 18 pacientes con NPT la insulina lispro protamina (NPL) en 2 dosis subcutánea, con dosis inicial de 1 U de insulina por cada 10 g glucosa infundida y obtuvieron un buen control metabólico¹¹³.

En caso de diabetes tipo 1, algunos autores proponen administrar dosis bajas de insulina detemir o glargina para prevenir la cetoacidosis en caso de suspensión brusca de la NPT⁵⁵.

Cuando no es posible controlar la hiperglucemia, puede ser necesaria la infusión de insulina intravenosa separadamente a la NPT⁸².

Para el cálculo de la dosis total de insulina diaria, los estudios suelen usar un ratio de insulina-carbohidrato; estos ratios han oscilado desde 1 unidad por cada 4 gramos a 1 unidad por cada 11 gramos, con el ajuste apropiado según glucemias^{106,114,115}. En los sujetos sin diabetes previa, se ha utilizado un ratio de 1 unidad por cada 20 gramos de glucosa inicialmente, con titulación hasta 1 unidad por cada 15 g, con buenos resultados¹⁰⁶.

Una revisión del tema del manejo de la hiperglucemia en nutrición artificial por un grupo de expertos (grupo GARIN)³⁴ recomienda, como forma de ajustar la insulino terapia en la NPT, ir añadiendo a la bolsa de la mitad a dos tercios de las unidades subcutáneas administradas el día anterior. En la tabla 2 se recogen las

recomendaciones del grupo GARIN para el tratamiento insulínico en pacientes con nutrición parenteral ³⁴.

Tabla 2: Recomendaciones para el tratamiento de la hiperglucemia en pacientes con nutrición parenteral (grupo GARIN 2012) ³⁴

Nutrición parenteral en paciente hospitalizado:

Añadir insulina regular dentro de las bolsas de NPT en combinación con pauta de insulina rápida subcutánea (regular, no ultrarápida) cada 6-8 horas, en función de glucemias capilares, con ajustes a partir de 140 mg/dL.

Añadir cada día el equivalente a 2/3 de insulina de rescate subcutánea precisada el día previo.

En casos de hiperglucemia no controlada, pueden precisarse infusiones de insulina intravenosa de manera independiente a la NPT.

Dosis de insulina de inicio recomendada:

No diabetes conocida y glucemias previas > 140 mg/dL o situación clínica asociada frecuentemente con hiperglucemia (pancreatitis aguda grave, corticoides): iniciar con 1 UI/10 g glucosa dentro de NPT, o bien comenzar con 0,25 UI/ kg peso ajustado.

Diabetes conocida sin insulino terapia: iniciar con 1 UI (bajo estrés) a 2 UI (alto estrés o corticoides) por cada 10 g glucosa en NPT.

Diabetes conocida con insulino terapia en domicilio: iniciar con 2 UI/10 g glucosa, o bien a 0,5 UI/kg peso, o bien iniciar el 50-60 % de sus requerimientos previos ambulatorios dentro de la bolsa.

En pacientes con **diabetes tipo 1**, además de insulina dentro de bolsa y pauta de ajuste, inyectar 0,05-0,1 UI/kg peso de insulina basal, vía subcutánea para prevenir cetosis en caso de suspensión de la NPT.

Nutrición parenteral domiciliaria e infusión cíclica: Insulina basal de media duración (detemir o NPH o NPL) previo a infusión. Añadir pauta de ajuste si precisa.

Modificado de Oliveira et al. Recommendations of the GARIN Group for managing non-critically ill patients with diabetes or stress hyperglycaemia and artificial nutrition (2012).

Recientemente, Cheng et al ha publicado una guía para el manejo de la hiperglucemia hospitalaria en poblaciones especiales^{101,116}. Sobre el inicio de la terapia insulínica en pacientes con NPT, recomienda:

- Como primera opción, añadir insulina regular a la bolsa de NPT. Si diabetes previa, de 0,7-1 unidades por 10 gramos de glucosa y si no diabetes conocida, de 0,5-0,7 unidades por 10 gramos de glucosa.
- Si no es posible añadir insulina en la bolsa de NPT, iniciar una infusión intravenosa de insulina usando como insulina total diaria la misma regla del punto anterior.
- Como tercera opción (si no es posible añadir insulina regular a la bolsa de NPT ni iniciar una infusión IV de insulina), se podría utilizar insulina basal subcutánea. Si se utiliza un análogo basal (determir o glargina), se puede administrar en 1 dosis o separarla en 2 dosis cada 12 horas. Si se utiliza NPH, la dosis debería dividirse en 2 dosis separadas 12 horas. Es crucial asegurar que está disponible un suero glucosado o bien, que la dosis de insulina se ajuste, en caso de suspensión de la NPT, para evitar hipoglucemias.
- Si el paciente tiene una diabetes previa en tratamiento con insulina basal subcutánea mientras está en dieta absoluta, hay que tener en cuenta que la insulina calculada debería añadirse a la dosis preexistente.

A la pauta previa, se debe asociar una pauta correctora con insulina rápida para evitar picos de hiperglucemia¹⁰¹.

Para poder mantener las glucemias en rangos aceptables e implementar el tratamiento adecuado, es necesario monitorizar las glucemias capilares, generalmente cada 6-8 horas en todo paciente (con antecedentes de diabetes o sin ella) que inicia nutrición artificial (enteral y/o parenteral) y como mínimo hasta 24 horas después de alcanzar los requerimientos totales estimados. Posteriormente, si las glucemias son inferiores a 140 mg/dl puede disminuirse el número de los controles en función de la situación clínica^{34,35,82}.

El empleo de fórmulas de aminoácidos en la NPT enriquecidas en glutamina podría mejorar la sensibilidad a la insulina en los enfermos graves y en dos estudios clínicos multicéntricos se ha objetivado que los enfermos que reciben NPT enriquecida con glutamina tienen menos complicaciones infecciosas y mejor tolerancia metabólica 35,117-119 .

Aunque teóricamente el empleo de soluciones lipídicas basadas en aceite de oliva o bien suplementadas con ácidos grasos omega-3 podrían ser beneficiosos para prevenir o tratar la hiperglucemia, no existen datos en la literatura como para realizar recomendaciones, debiendo emplearse en función de otros criterios clínicos ¹⁰² .

4. Hipoglucemias durante la nutrición parenteral: prevalencia y factores de riesgo asociados

Como se ha comentado previamente, la mayoría de las guías de práctica clínica y consensos recomiendan un nivel de glucemia preprandial <140 mg/dL para la mayoría de pacientes no críticos, junto con valores de glucemia al azar <180 mg/dl^{34,56,63,82}. Para conseguir estos objetivos las guías y consensos recomiendan emplear insulina. El uso de insulina añadida a la bolsa de NPT, con ajustes de insulina subcutánea, es una práctica común, aunque también se ha propuesto el tratamiento con insulina subcutánea únicamente o intravenosa continua separadamente de la NPT^{34,56,63,77,82,106,112}.

En pacientes críticos, existe una incidencia elevada de hipoglucemia severa cuando se utilizan objetivos muy estrictos⁸. Así, en el estudio NICE SUGAR, que comparaba los efectos en mortalidad por todas las causas en pacientes críticos con 2 objetivos de control glucémico (control glucémico intensivo 80-108 mg/dL vs control convencional con objetivo ≤ 180 mg/dL-) mostró en una evaluación a los 90 días que el riesgo de fallecimiento era mayor en el grupo de control intensivo (OR 1,14, p 0,02). En el grupo de control intensivo, hubo 6,8 % de hipoglucemias severas (glucemia < 40 mg/dL) frente a 0,5 % en el grupo convencional (p < 0,001)⁷¹.

En pacientes no críticos, el uso de terapia insulínica (con un objetivo glucémico de 140-180 mg/dL) podría reducir el riesgo de complicaciones (ej: infecciosas), aunque existe una tendencia hacia presentar mayor incidencia de hipoglucemias comparados con los pacientes tratados de forma convencional⁹⁷.

La hipoglucemia en pacientes hospitalizados (asociada o no a tratamiento insulínico) se ha asociado a un aumento de complicaciones y mortalidad^{96,120-125}.

La prevalencia de hipoglucemias en pacientes que reciben NPT no es bien conocida aunque se han comunicado desde cifras bajas cercanas al 4%, incluso en aquellos siendo tratados para la hiperglucemia¹²⁶ hasta cifras del 40%⁹³. El tipo de

pacientes estudiados (porcentaje de pacientes críticos, de diabéticos, comorbilidades...), así como el criterio para definir la hipoglucemia, pueden ser factores que expliquen estas discrepancias.

Un objetivo razonable y seguro de control glucémico sería evitar cifras de glucemia < 70 mg/dL en pacientes hospitalizados ^{82,123}.

5. Desnutrición hospitalaria. Valoración nutricional

5.1. Desnutrición hospitalaria

5.1.1. Definición de malnutrición

La desnutrición relacionada con la enfermedad es una patología frecuente, infradiagnosticada e infratratada en todos los niveles asistenciales. Sus consecuencias tienen costes elevados para los sistemas sanitarios. En Europa las cifras manejadas por la European Nutrition Health Alliance (ENHA) hablan de 20 millones de personas que sufren desnutrición y su coste sobrepasa los 120.000 millones de euros anuales ^{127,128}.

La malnutrición es muy prevalente en los hospitales y se asocia con un riesgo incrementado de complicaciones durante el ingreso, mayor estancia hospitalaria, costes de hospitalización y mortalidad ¹²⁹⁻¹³⁵.

No existe consenso de cómo debe definirse la malnutrición ¹³⁶⁻¹³⁸. La definición más aceptada en la actualidad es la de Jensen que define “malnutrición asociada a la enfermedad” como una combinación de varios grados de infranutrición o sobrenutrición y una inflamación aguda o crónica que altera la composición corporal y disminuye las funciones biológicas ¹³⁸. Así, en la figura 1 se muestra los diferentes tipos de malnutrición: la relacionada con el ayuno, la relacionada con enfermedades crónicas y la relacionada con enfermedades agudas.

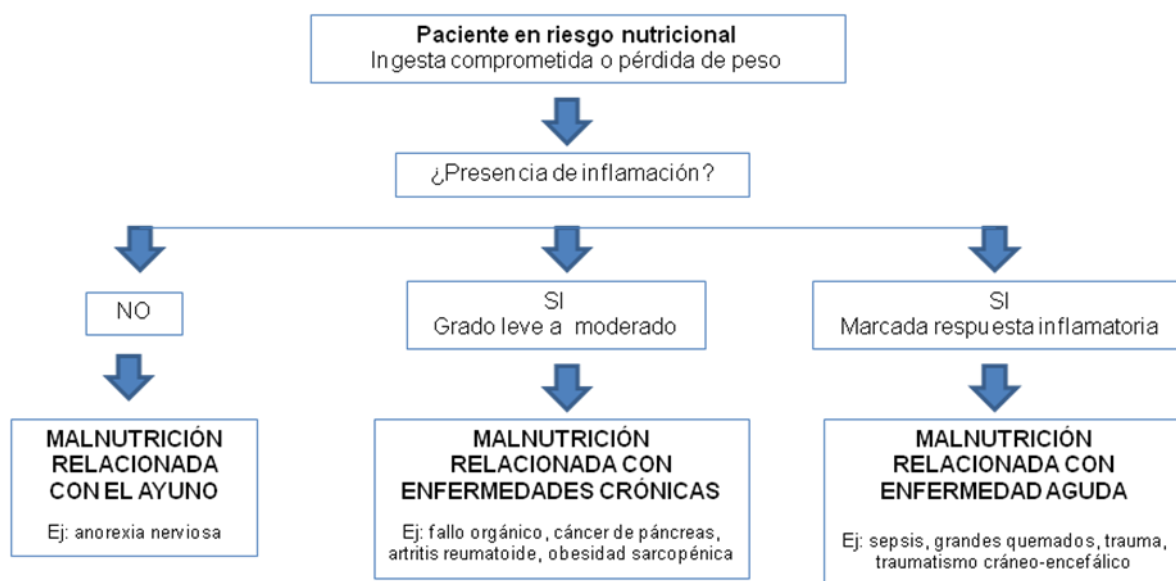


Figura 1. Definición de malnutrición según su etiología.^{133,139}

5.1.2. Etiología

La desnutrición es una situación clínica provocada por un déficit de nutrientes, por ingesta inadecuada, por aumento de las pérdidas o por aumento de los requerimientos de los mismos. La desnutrición aumenta durante la estancia hospitalaria por múltiples factores. Por un lado, la propia enfermedad del paciente puede comportar una ingesta inadecuada de nutrientes por anorexia, dificultad para la ingesta, problemas de masticación, disfagia, mucositis o falta de autonomía para comer, pero también pueden añadirse la dificultad en la digestión o en la absorción de los alimentos o, incluso, el aumento de los requerimientos nutricionales, por estrés metabólico o por existir pérdidas más o menos importantes de nutrientes. Por otro lado, determinados procesos diagnósticos o terapéuticos pueden contribuir al desarrollo de la desnutrición, por estar indicado el ayuno para la realización de determinadas exploraciones, por encontrarse el paciente en el período postoperatorio o por requerir reposo digestivo como parte del tratamiento de determinadas situaciones fisiopatológicas¹⁴⁰.

5.1.3. Prevalencia de desnutrición en hospitales de España

En España, la prevalencia de desnutrición de los pacientes hospitalizados se estimaba entre el 30% y el 50% ¹⁴⁰, gracias a varios estudios publicados ¹⁴¹⁻¹⁴⁴, incrementándose a mayor estancia hospitalaria.

Recientemente, el estudio PREDYCES (Prevalencia de la Desnutrición Hospitalaria en España y sus Costes Asociados), que ha evaluado la situación de 1.707 pacientes, seleccionados aleatoriamente de 31 hospitales de los distintos niveles de atención hospitalaria representativos de todo el estado español, en condiciones de práctica habitual, ha puesto de manifiesto que la prevalencia de desnutrición hospitalaria en España, utilizando como método de cribado el Nutritional Risk Screening Test (NRS-2002), es del 23,7%. Esta prevalencia alcanza un 37 % en los pacientes mayores de 70 años. La edad (sujetos mayores de 70 años), el sexo femenino, la presencia de enfermedad oncológica, diabetes mellitus asociada y disfagia, y la polimedicación son los principales factores asociados a la presencia de desnutrición hospitalaria ^{129,145}.

5.1.4. Recomendaciones del Consejo de Europa (2003)

La evaluación del estado nutricional en el ámbito hospitalario es importante por la elevada prevalencia de desnutrición y el efecto negativo que ésta tiene sobre la evolución de los pacientes. Permite conocer qué paciente está desnutrido y en qué grado, detecta los pacientes que requieren nutrición artificial y evalúa la eficacia del soporte nutricional.

De acuerdo con las Recomendaciones del Comité de Ministros del Consejo de Europa ¹⁴⁶ (Resolución ResAP (2003) 3 sobre alimentación y asistencia nutricional en los hospitales) on food and nutritional care in hospitals); la valoración nutricional debe ser una herramienta imprescindible en la evaluación completa del paciente hospitalizado. Esta deberá ser universal, precoz, sencilla de aplicar, basada en la mejor

evidencia científica disponible y adaptable a las diversas circunstancias clínicas de los pacientes como edad, sexo, gravedad de la enfermedad. La detección de un paciente en riesgo nutricional deberá seguirse de una evaluación nutricional completa, un plan terapéutico nutricional individualizado y una monitorización de la evolución ¹⁴⁶.

5.1.5.Codificación al alta (SEDOM-SENPE)

En noviembre 2004 se celebró en Granada el 2º Foro de la Sociedad Española de Nutrición Enteral y Parenteral (SENPE) con un tema central de debate: “Valoración del estado nutricional en el ámbito hospitalario. Herramientas y GRDs”. La SENPE y la Sociedad Española de Documentación Médica (SEDOM) adquirieron el compromiso de llegar a acuerdos para poder definir de una forma más precisa y acertada los tipos de desnutrición y su correspondiente codificación, como se expresa en las conclusiones del Foro dada su trascendencia en la gestión hospitalaria ¹⁴⁷.

En el año 2008, se publicó el acuerdo sobre la codificación de la desnutrición hospitalaria entre la SENPE (Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral) y la SEDOM (Sociedad Española de Documentación Médica) ¹⁴⁸. Los acuerdos adoptados han permitido normalizar el proceso de codificación de esta patología con la asignación de códigos específicos a términos definitorios concretos. Este documento ha permitido optimizar la información sobre la desnutrición, tipos y grados, y los procedimientos empleados para prevenirla o tratarla, en los centros hospitalarios de nuestro Sistema Nacional de Salud ¹⁴⁹.

Existe una clara infracodificación en los informes de alta hospitalaria del diagnóstico y los procedimientos terapéuticos relacionados ¹⁴⁸. Es imprescindible que los clínicos responsables de la elaboración de los informes al alta hospitalaria, sean conscientes de la importancia de incluir en el mismo el diagnóstico de desnutrición y los procedimientos terapéuticos relacionados.

5.1.6. Efectos de la nutrición parenteral en mejorar el estado nutricional de los pacientes

El efecto beneficioso de la NPT en mejorar el estado nutricional en pacientes hospitalizados desnutridos (o en riesgo de desnutrición) está bien establecido ⁶⁴. Sin embargo, faltan estudios sobre el valor pronóstico de los índices pronósticos nutricionales y de las herramientas de valoración nutricional para predecir mortalidad en pacientes no críticos que reciben NPT, controlando por otras variables confundentes que pueden influir tanto en la malnutrición como en la mortalidad.

5.2. Sistemas de detección de la desnutrición

No existe un “gold standard” para determinar el estado nutricional ^{136,137} y existe una gran diversidad de herramientas de valoración y screening nutricional que pueden emplearse. Además no todos predicen adecuadamente los resultados relacionados con un pobre estado nutricional a corto y largo plazo ¹⁵⁰.

5.2.1. Historia clínica y dietética

La historia clínica nos identificará a pacientes que tienen incrementado el riesgo de desnutrición.

La historia dietética nos identifica aspectos cuanti y cualitativos de la ingesta: intolerancias alimentarias, estado del apetito, estado de la dentición, alteraciones de la masticación y/o deglución, patrón de la ingesta... Si bien existen distintos tipos de encuestas (encuesta de frecuencia de consumo, encuesta de recordatorio de 24 horas, registro dietético prospectivo de varios días), de manera práctica es útil registrar la ingesta en forma de cuartiles (NRS-2002): 0-25 % (casi nada), 25-50 % (menos de la mitad de lo habitual), 50-75 % (más de la mitad de lo habitual), 75-100 % (casi normal) para ayudarnos a plantear una terapia con modificación dietética adecuada, suplementación o nutrición enteral completa ^{151,152}.

5.2.2. Exploración física y medidas antropométricas

El examen físico deberá valorar el aspecto general (incluyendo masa muscular y panículo adiposo), estado de hidratación, nivel de conciencia y autonomía, aspectos higiénicos, temperatura corporal, edemas, coloración de piel y mucosas... La presencia de signos y síntomas secundarios a la malnutrición sólo está presente cuando la privación nutricional es importante: piel seca, estomatitis y glositis, hiperqueratosis folicular, edemas, deshidratación...^{151,152}.

Peso corporal, talla e índice de masa corporal

Son parámetros importantes, aunque poco sensibles para la detección precoz de desnutrición si se evalúan de forma estática¹⁵³. En ellos se basa el cálculo de los requerimientos energéticos¹⁵¹.

El **índice de masa corporal** (IMC) se calcula mediante la fórmula peso (kg)/talla² (m). La OMS 1998 determinó como rango deseable en adultos hasta los 65 años un IMC de 18,5 a 24,9 kg/m². Aunque la malnutrición puede ocurrir con cualquier IMC, los individuos con un IMC extremadamente bajo tienen un mayor riesgo de malnutrición (White, JAND 2012). Los ancianos con IMC < 22 tienen mayor riesgo de complicaciones y mortalidad, por lo que el punto de corte debería ser 22 en pacientes mayores de 65 años¹⁵⁴. Además, en muchos trabajos un IMC < 20 también se asocia a mayores complicaciones en pacientes hospitalizados¹⁵⁵.

Peso habitual y pérdida ponderal

Es muy importante conocer la pérdida de peso respecto del habitual, en relación con un período de tiempo determinado. El porcentaje de pérdida de peso se calcula con la siguiente fórmula:

$$\% \text{ pérdida de peso} = [\text{peso habitual (kg)} - \text{peso actual (kg)} / \text{peso habitual}] \times 100$$

Se considera una pérdida peso grave cuando se pierde > 5 % del peso en 1 mes ó > 7,5 % del peso en 3 meses o > 10 % del peso habitual en 6 meses^{151,156}.

Una pérdida de peso no intencionada es un indicador bien validado de malnutrición. El peso debería medirse al ingreso en todos los pacientes y monitorizarlo periódicamente durante la estancia hospitalaria ¹³⁶.

Mediciones y pliegues subcutáneos

Existen una serie de medidas como la circunferencia del brazo o los pliegues cutáneos (tricipital, bicipital, suprailíaco y subescapular), que pueden aportarnos información sobre los compartimentos muscular y graso. El más utilizado en la clínica es la medida del espesor del pliegue cutáneo del tríceps ¹⁵¹.

5.2.3. Determinaciones de laboratorio ^{151,152}

Incluyen la medición de proteínas plasmáticas, cálculo del balance nitrogenado y medición de elementos traza, vitaminas y electrolitos.

Proteínas plasmáticas

Las proteínas plasmáticas más utilizadas en la valoración nutricional son la albúmina, la prealbúmina y la transferrina.

Albúmina. Vida media 18-20 días. Sus niveles séricos se correlacionan con el estado de nutrición y tiene utilidad especialmente como marcador pronóstico. Su larga vida media le resta utilidad como marcador de respuesta del tratamiento a corto plazo. Su descenso no es específico de malnutrición y puede disminuir en patología inflamatoria, postcirugía, quemaduras, pérdidas gastrointestinales, insuficiencia hepática, síndrome nefrótico, ascitis e insuficiencia cardiaca congestiva, sin indicar alteración visceral proteica. Por el contrario, pacientes con malnutrición relacionada con el ayuno (ejemplo: anorexia nerviosa) pueden presentar niveles normales.

Prealbúmina. Vida media 2-3 días. Los valores están alterados en situaciones de estrés metabólico agudo y se elevan en la insuficiencia renal. En pacientes con función

renal conservada, se considera normal a partir de 20 mg/dL; en cambio, en pacientes con insuficiencia renal crónica, valores menores de 30 mg/dL ya son indicativos de desnutrición ¹⁵⁷.

Los marcadores de la respuesta inflamatoria tradicionales que son usados como indicadores de malnutrición (ej: albúmina, prealbúmina) deberían ser interpretados con cautela. Se ha descrito que los niveles plasmáticos de albúmina y prealbúmina son indicadores de la actividad inflamatoria y que su evolución es un signo fiable de si esta actividad está disminuida o incrementada en pacientes con enfermedad aguda o crónica. Sus niveles se asocian con el desarrollo de complicaciones y mortalidad en pacientes hospitalizados a corto plazo ^{137,158-160} y largo plazo ¹⁶¹⁻¹⁶⁴.

Otras determinaciones

Otros marcadores bioquímicos que indican inflamación incluyen la **proteína C reactiva** (PCR), un recuento de leucocitos elevado y la hiperglucemia ¹³⁶. El **colesterol** y los triglicéridos se encuentran descendidos en desnutrición. En la malnutrición el sistema inmunitario se afecta con reducción en el número de **linfocitos** circulantes; aunque este parámetro tiene un valor limitado porque existen muchas causas que pueden afectarlos (VIH, enfermedades hematológicas...) ¹⁵¹.

5.2.4. Índices pronósticos

Se han desarrollado varias herramientas para cuantificar la severidad de las complicaciones, como el Índice de Riesgo Nutricional o de Buzby y el Índice de Riesgo Nutricional Geriátrico (IRNG) ¹⁶⁵⁻¹⁶⁷.

El **índice de riesgo nutricional (IRN)** fue utilizado por primera vez por Buzby y colaboradores ¹⁶⁸ para medir la severidad de complicaciones postoperatorias. Combina dos indicadores nutricionales (albúmina y pérdida de peso).

El **índice de riesgo nutricional geriátrico (IRNG)** se propuso para pacientes ancianos por la dificultad para identificar el peso habitual y se sustituyó por un cociente entre el peso real y el peso ideal (calculado según la fórmula de Lorentz) en la ecuación del IRN ^{167,169}, aunque se ha usado también otras poblaciones ^{167,170}. Es una buena alternativa al IRN en ancianos, puesto que la utilización del IRN se encuentra limitada en este tipo de pacientes a causa de las dificultades para establecer su peso normal. Es un indicador simple y preciso que permite predecir el riesgo de morbilidad y mortalidad en relación a patologías que frecuentemente se asocian a malnutrición en ancianos; por lo que podría resultar de interés su registro de manera sistemática para identificar candidatos a instaurar un soporte nutricional.

5.2.5. Test de valoración nutricional

Valoración subjetiva global

La valoración subjetiva global (VSG) es una herramienta que sirve para identificar pacientes con malnutrición ^{171,172}. Fue descrita por primera vez por Detsky en 1987 ¹⁷¹. En su inicio se desarrolló para valorar el estado nutricional en pacientes quirúrgicos preoperatorios.

Se basa en componentes de la historia clínica que incluye cambios en el peso, cambios en la ingesta dietética, capacidad funcional, síntomas gastrointestinales con impacto nutricional y el estrés metabólico debido a la enfermedad actual. Estos datos de la historia clínica se combinan con los hallazgos del examen físico. Así, el paciente se categoriza como normonutrido, desnutrición moderada o desnutrición severa ¹⁷¹. Es una herramienta simple, segura y barata y se ha empleado ampliamente por clínicos entrenados en todo el mundo.

La desnutrición identificada mediante VSG se ha asociado con un incremento de las complicaciones y mortalidad en pacientes hospitalizados, tanto a corto plazo como a largo plazo ^{132,173}.

Mini-Nutritional Assessment (MNA) o evaluación del estado nutricional

Diseñado específicamente para valorar el estado nutricional de la población geriátrica en diversas situaciones como hospitalizados, en instituciones geriátricas o en domicilio. Valora 18 ítems, que se agrupan en 4 grupos: antropometría, parámetros globales de valoración geriátrica, hábitos dietéticos y percepción de salud ¹⁷⁴. Valora aspectos específicos de la población geriátrica: alteraciones neuropsicológicas, disponibilidad de ayuda familiar, necesidad de ayuda para alimentarse. El MNA es un método que trata sobre todo de ser práctico, no invasivo y rápido para evaluar el estado nutricional de los pacientes y poder valorar una intervención nutricional, si fuera necesaria. Se caracteriza principalmente por no requerir datos analíticos de laboratorio y a pesar de ello, tener una adecuada correlación con marcadores

bioquímicos para malnutrición y sobretodo porque se requiere poco tiempo para su realización¹⁷⁵.

Short-Form Mini Nutritional Assessment (MNA-SF)

Para poder agilizar el MNA en su aplicación cotidiana, se ha creado un test reducido (Short- Form Mini Nutritional Assessment “MNA-SF”) que solo valora 6 apartados: ingesta alimentaría, evolución del peso, movilidad, deterioro cognitivo e índice de masa corporal. Su puntuación máxima es de 14 puntos y ante un resultado inferior a 11 deberá completarse el test. Puede utilizarse como test de cribado¹⁷⁵.

5.2.6. Test de cribado nutricional

Ya que ninguno de los parámetros nutricionales de forma aislada, puede considerarse un buen marcador de desnutrición; desde hace años se han venido buscando combinaciones de éstos que aporten mayor sensibilidad y especificidad al diagnóstico de desnutrición.

Malnutrition Universal Screening Tool o Screening para la valoración de la malnutrición para adultos (MUST)

Se trata de un método de cribado del riesgo de malnutrición, que actualmente es recomendado por la European Society of Parenteral and Enteral Nutrition (ESPEN) como método de cribado poblacional (http://www.bapen.org.uk/must_tool.html). Incorpora un plan de actuación.

Nutritional Screening Risk (NRS-2002)¹⁷⁶

Es el método de cribado nutricional en pacientes hospitalizados propuesto por la ESPEN en 2003. La fase inicial (pre-screening o screening inicial), consiste en cuatro preguntas muy simples (respuesta: sí/no) en relación al IMC, pérdida de peso, cambios en la dieta y presencia de enfermedad aguda. Si la respuesta es afirmativa en

cualquiera de ellas, se pasa a la segunda parte. Los pacientes se clasifican finalmente en “riesgo nutricional” y se inicia un plan nutricional si la puntuación ≥ 3 o se planifica una reevaluación semanal si la puntuación es menor de 3. El resultado positivo del filtro (>3 puntos) por tanto puede ocurrir en pacientes severamente enfermos sin datos relevantes de desnutrición o en pacientes con desnutrición severa sin la presencia de ninguna enfermedad que aumente los requerimientos teóricamente y también en situaciones intermedias de ambas. El valor predictivo de este método ha sido documentado en múltiples ensayos clínicos, así como la escasa variación interobservador en la aplicación del método por diferentes profesionales sanitarios. Así las recomendaciones de ESPEN en 2002 especificaban el uso preferente de este método NRS-2002 para el medio hospitalario y del MUST en desnutrición en la comunidad ¹⁷⁵.

Malnutrition Screening Tool (MST) ¹⁷⁷

Método de cribado rápido y sencillo diseñado en Australia para la población adulta hospitalizada. Se basa en la valoración reciente de la pérdida de peso y de apetito. Clasifica a los pacientes en pacientes sin riesgo de desnutrición y pacientes con riesgo de desnutrición. Ha sido recomendado por el consenso multidisciplinar sobre el manejo de la nutrición en el paciente con cáncer ¹⁷⁵.

Control Nutricional (Proyecto CONUT)

Es un sistema de filtro descrito por autores nacionales que permite realizar de forma automática la valoración de la situación nutricional de pacientes hospitalizados, utilizando una serie de parámetros analíticos relacionados con la desnutrición (albúmina, colesterol total y linfocitos totales) junto con las bases de datos generales y de diagnóstico de todos los pacientes hospitalizados ¹⁷⁸.

Proceso INFORNUT

Es una herramienta de detección sistemática de desnutrición al ingreso hospitalario que se aplica en el Hospital Virgen de la Victoria de Málaga. Las

condiciones de filtro se basan en determinaciones analíticas al ingreso (albúmina y/o proteínas totales y/o prealbúmina con o sin linfocitos totales y/o colesterol total) ¹⁷⁹.

Consideraciones generales

En las últimas décadas se han desarrollado numerosas herramientas de cribado nutricional para el medio hospitalario, con el objetivo de facilitar el cribado nutricional o la valoración nutricional de un paciente o para predecir complicaciones relacionadas con la malnutrición. No existe un consenso internacional sobre cuál es la mejor herramienta, si es que existiera. El empleo de diferentes herramientas en los distintos estudios dificulta su comparación y no permite sacar conclusiones para definir cuál sería la mejor herramienta en un grupo concreto de pacientes, grupo de edad o patología.

Van Bokhorst et al ¹⁵⁰ han publicado recientemente un meta-análisis en el que realizan una revisión sistemática de 32 herramientas disponibles para la valoración nutricional, descritas en 83 estudios diferentes, y concluyen que ninguna de ellas es perfecta . Aconsejan no crear nuevas herramientas, porque lo más probable es que difiera poco de las previas y que no sea mejor que ellas y concluyen que se requieren nuevos estudios que comparen las distintas herramientas en la misma población de pacientes. Por lo tanto, los autores recomiendan no confiar plenamente en una sola herramienta para detectar o evaluar el estado nutricional de los pacientes.

Después de un cribado nutricional inicial, que debería realizarse en todos los pacientes hospitalizados ¹⁸⁰, los pacientes identificados como “en riesgo de desnutrición” deberían ser evaluados por un profesional con formación en nutrición clínica ¹⁵⁰. Los profesionales de los equipos de soporte nutricional necesitan utilizar una herramienta válida, que en conjunto con otros parámetros de la historia clínica, valore si es pertinente comenzar con un soporte nutricional artificial. Donini y colaboradores demostraron que la valoración del estado nutricional e inflamatorio antes del inicio de la nutrición artificial predecía los resultados del paciente y el resultado de la intervención nutricional en sí misma ¹⁵⁹.

JUSTIFICACIÓN

1. Hiperglucemia y diabetes en pacientes con nutrición parenteral

En los últimos años, diversos grupos han estudiado la hiperglucemia en pacientes con nutrición parenteral. Sin embargo, hasta la fecha los trabajos publicados presentan las siguientes limitaciones:

1. La mayoría incluyen un **número pequeño de pacientes**.
2. La mayoría se circunscriben a **un único centro**.
3. La mayoría son **retrospectivos**. Por tanto, no se asegura una recogida homogénea de las glucemias capilares, por lo que la omisión de datos podría influir en los resultados y evitar su tratamiento y prevención ⁶⁵.
4. Casi siempre este tipo de trabajos se han realizado **en pacientes críticos**. Las guías de práctica clínica y los consensos recomiendan mantener en la mayoría de los pacientes “no críticos” un nivel de glucemia preprandial menor a 140 mg/dl y en cualquier otro momento menor a 180 mg/dl ^{56,82}. Sin embargo, estos puntos de corte emanan de los trabajos realizados en pacientes críticos (que en muchos casos reciben soporte nutricional con NPT y/o enteral) y no se conoce si son aplicables también a pacientes con NPT no críticos por su asociación a un aumento de complicaciones y mortalidad.
5. Además, utilizan **clasificaciones de la diabetes previas basada únicamente en la historia clínica**. En 2010, la Asociación de Diabetes Americana (ADA) publicó un documento sobre la clasificación de diabetes mellitus basado en la hemoglobina glicosilada (HbA1c), lo que podría ayudar a clasificar mejor a los pacientes en función de diabetes mellitus no conocida e hiperglucemia de estrés ¹⁸¹.
6. **No suelen controlar los análisis por variables confundentes** que pueden influir notablemente tanto en la hiperglucemia como en la mortalidad (como son el grado de desnutrición, la severidad de la enfermedad, la dosis de hidratos de carbono infundida o la variabilidad glucémica).

Por todo lo expuesto, parece necesario conocer mejor tanto la prevalencia de diabetes, prediabetes e hiperglucemia de estrés en pacientes a los que se prescribe NPT en plantas de hospitalización en España, así como los factores predisponentes a la hiperglucemia durante la NPT, utilizando criterios de control y seguimiento más acordes a los consensos actuales (glucemias mayores a 140 mg/dl), y además describir el tratamiento que reciben estos pacientes en la actualidad.

En el año 2010, el Área de Nutrición de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN) con la creación del “Grupo para el Estudio de la Hiperglucemia en Nutrición Parenteral” se propuso como objetivo responder a estas cuestiones mediante la realización de un estudio multicéntrico, que se ha coordinado desde el Hospital Regional Universitario de Málaga por el Dr.Olveira y Dña. María José Tapia.

2. Hipoglucemias durante la nutrición parenteral: prevalencia y factores de riesgo asociados

Aunque se han descrito algunos factores de riesgo para predecir hipoglucemia, la mayoría de los estudios son retrospectivos, realizados en pacientes críticos o en muestras pequeñas seleccionadas ^{126,182}, siendo necesarios más datos sobre la prevalencia de este trastorno, así como los factores implicados para diseñar estrategias de prevención.

Por ello, uno de los objetivos de este estudio prospectivo ha sido determinar la prevalencia de hipoglucemias < 70 mg/dL en pacientes no críticos que reciben nutrición parenteral total y los factores asociados a la misma.

3. Valoración nutricional y mortalidad

Existen pocos estudios que hayan examinado de forma prospectiva los resultados clínicos a largo plazo de la malnutrición hospitalaria, especialmente la mortalidad tanto a corto como largo plazo ^{132,162,173} y no existe ningún estudio que lo haya realizado específicamente en población no crítica que recibe NPT durante el ingreso hospitalario.

Además la población seleccionada con frecuencia es muy anciana ¹⁸³ (lo que puede no ser representativo de la población ingresada en hospitales de agudos) o están realizados en población anciana institucionalizada ^{131,167,184,185} o en hospitales de crónicos ¹⁸⁶. Además es raro que se consideren otros factores confundentes que influyen en la mortalidad como la enfermedad de base, presencia de diabetes, comorbilidades, etc ¹³².

Es más, pocos estudios han investigado los resultados de mortalidad empleando datos de registros de mortalidad nacionales ^{132,173}, lo que asegura una adecuada precisión en la recogida de los mismos.

HIPÓTESIS

1. Hiperglucemia y diabetes en pacientes con nutrición parenteral

- La prevalencia de hiperglucemia en pacientes que reciben NPT en plantas de hospitalización en España es elevada y existen factores que contribuyen a su aparición (como son el diagnóstico primario, la edad, el IMC, la presencia de diabetes previa, el grado de estrés o las complicaciones asociadas...)
- El tratamiento de la hiperglucemia más empleado en los hospitales españoles es la introducción de insulina dentro de la bolsa de NPT y el control metabólico que se alcanza suele ser adecuado (140-180 mg/dL) en una mayoría de pacientes.
- Los pacientes hospitalizados no críticos con nutrición parenteral con un control glucémico adecuado tienen una mortalidad intrahospitalaria menor que los pacientes con hiperglucemia no controlada.

2. Hipoglucemias durante la nutrición parenteral

- La prevalencia de hipoglucemia (< 70 mg/dL) en pacientes que reciben NPT es baja.

3. Valoración nutricional y mortalidad

- La valoración subjetiva global (un método subjetivo) puede predecir el riesgo de mortalidad intrahospitalaria y a largo plazo (seguimiento a 3 años) tan bien o mejor que otras herramientas objetivas.

OBJETIVOS

1. Describir las características de los pacientes que reciben NPT en los hospitales españoles y tipo de NPT administrada.
2. Determinar la prevalencia de diabetes, hiperglucemia de estrés y prediabetes en los pacientes no críticos que reciben NPT (previo al inicio de la NPT).
3. Determinar los factores predisponentes de hiperglucemia (> 180 mg/dL) durante la infusión de NPT.
4. Conocer las pautas de tratamiento habituales de la hiperglucemia en pacientes con NPT y el grado de control metabólico alcanzado en cada subgrupo, bajo condiciones de la práctica clínica habitual en hospitales españoles.
5. Determinar si los niveles de glucemia media durante los días de infusión de NPT en pacientes hospitalizados no críticos influyen en la mortalidad intrahospitalaria, bajo condiciones de la práctica clínica habitual y controlando por otras variables confundentes.
6. Determinar la prevalencia de hipoglucemia (< 70 mg/dL) en pacientes no críticos que reciben nutrición parenteral y los factores asociados a la misma.
7. Determinar qué índice nutricional se asocia con la mejor predicción de mortalidad intrahospitalaria y a largo plazo, en pacientes hospitalizados no críticos con NPT, en condiciones habituales de la práctica clínica y controlando por otras variables confundentes.

MATERIAL Y MÉTODOS

1. Diseño del estudio

Se trata de un **estudio clínico-observacional multicéntrico prospectivo**. Los pacientes se reclutaron durante la **práctica clínica habitual** de las Unidades de Nutrición Clínica y Dietética que formaron parte del “Grupo para el Estudio de la Hiperglucemia en Nutrición Parenteral” del Área de Nutrición de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN), durante un período de inclusión de 3 meses (entre septiembre y diciembre 2010). Este grupo está formado por endocrinólogos dedicados a la Nutrición Clínica de 19 hospitales españoles (16 hospitales universitarios y 3 no universitarios). Se adjunta como anexo la lista de centros e investigadores participantes (anexo 1).

Posteriormente, a los 3 años del ingreso, se solicitó a todos los investigadores que revisasen a partir de las bases de datos hospitalarias y/o el índice nacional de defunciones (INDEF) si el paciente había fallecido o no (y la fecha de exitus, en caso afirmativo).

El estudio fue aprobado por el **Comité de Ética e Investigación Clínica del Hospital Regional Universitario de Málaga** (anexo 2) y en cada uno de los hospitales participantes. Todos los sujetos firmaron el **consentimiento informado** (anexo 3).

2. Población de estudio

El estudio incluyó de forma secuencial a todos los pacientes de plantas de hospitalización no críticas de los 19 centros participantes, en los que se iniciaba nutrición parenteral total como única fuente de nutrición durante un período de tres meses de reclutamiento (entre septiembre y diciembre 2010).

2.1. Criterios de inclusión

Los criterios de inclusión para participar en el estudio eran:

- Pacientes ingresados en plantas de hospitalización (no de cuidados intensivos).
- Haber iniciado una nutrición parenteral total (entendiéndose como tal la que cubría más del 70% de los requerimientos estimados diarios por vía parenteral) en la planta de hospitalización no de cuidados intensivos.
- Edad mayor de 14 años.
- Entender el objetivo del estudio y firmar el consentimiento informado. En el caso de menores de edad, se solicitó a los padres su colaboración por escrito y un consentimiento informado adaptado.

2.2. Criterios de exclusión

- Pacientes de cuidados intensivos.
- Pacientes a los que se les haya prescrito la NPT en la unidad de cuidados intensivos y luego la continuen en el ingreso en la planta de hospitalización.
- NPT de duración igual o menor a 48 horas en planta.
- Nutrición parenteral intradialítica.
- Nutrición parenteral hipocalórica (no total)
- Nutrición parenteral concomitante con nutrición enteral.
- Pacientes menores de 14 años o gestantes.
- No firmar el consentimiento informado.

3. Variables de estudio y procedimientos

3.1. Protocolo del estudio

La Unidad de Nutrición Clínica y Dietética (UNCYD) del Hospital Regional Universitario de Málaga, como centro coordinador del estudio, elaboró un cuestionario para la recogida de datos de pacientes con NP y lo envió por correo electrónico a 19 servicios de Endocrinología y Nutrición de hospitales españoles, que previamente habían aceptado participar en el estudio.

Todos los pacientes fueron evaluados antes de comenzar la nutrición parenteral total por un **profesional de los equipos de nutrición** (UNCYD) dentro de hospitales públicos españoles, quien valoró la indicación de la misma siguiendo criterios de buena práctica clínica ^{9,104} y realizó su seguimiento hasta el alta hospitalaria. Estos equipos de nutrición están compuestos por facultativos especialistas en Endocrinología y Nutrición, y dependiendo del hospital, enfermeras y/o dietistas especializadas en Nutrición Clínica.

Todos los pacientes con NPT fueron seguidos diariamente por un miembro de la Unidad de Nutrición de cada hospital (días laborables), que realizó los ajustes de acuerdo con las guías de práctica clínica más relevantes ^{9,104}. Para el cálculo de requerimientos calóricos y el reparto de macronutrientes en la NPT se recomendó seguir las guías de práctica clínica habituales ^{9,36}.

Variables de estudio

Las variables de estudio y los procedimientos de medida se especifican a continuación:

Datos sociodemográficos:

- Fecha de nacimiento. Se recogió día, mes y año de nacimiento.
- Edad. Se expresa en años.
- Sexo. Se clasificó como hombre o mujer.

Datos clínicos de la historia médica del paciente:

- Antecedente de comorbilidad previa (incluyendo historia de fallo hepático o renal, enfermedades cardíacas o respiratorias o antecedentes de trasplante de órgano sólido).
- Antecedente de diabetes previa.

Datos clínicos sobre el ingreso actual:

- Diagnóstico al ingreso, clasificándose en 4 categorías: cirugía, oncología (tumores sólidos o hematológicos), digestivo y enfermedades infecciosas.
- Datos antropométricos (peso, talla, IMC) (ver apartado 3.3).
- Valoración subjetiva global. Se clasificó en 3 categorías: normonutrido, desnutrición moderada y desnutrición severa (ver apartado 3.3).
- Fecha de ingreso en el hospital. Se recogió día, mes y año.
- Fecha de alta del hospital o exitus (en su caso). Se recogió día, mes y año.
- Número de días de ingreso.
- Si ocurrió un exitus durante la estancia del hospital. Se clasificó como sí o no.

Datos clínicos sobre el periodo de infusión de NPT:

- Fecha de inicio de NPT. Se recogió día, mes y año.
- Indicación de NPT (según patología). Se clasificó en: cirugía mayor postoperatoria, leucemia/linfoma/trasplante médula ósea, tumores sólidos (tratados con quimioterapia y/o radioterapia), fístulas de alto débito (> 500 mL/día), pancreatitis, tumores sólidos-carcinomatosis, desnutridos severos preoperatoriamente, enfermedad inflamatoria intestinal, sepsis-infecciosa y otras.
- Indicación de NPT (según causa última). Se clasificó en: necesidad de reposo intestinal, ileo paralítico, obstrucción intestinal, mucositis severa y otras.
- Fecha de cese de NPT. Se recogió día, mes y año.
- Motivo de cese de NPT.
- Número de días con NPT.
- Prescripción concomitante de corticosteroides. Se clasificó como sí o no.
- Prescripción concomitante de somatostatina u octreotide. Se clasificó como sí o no.
- Prescripción concomitante de tacrolimus o ciclosporina. Se clasificó como sí o no.

- Prescripción concomitante de algún fármaco que induce hiperglucemia (esteroides, somatostatina u octreotide, tacrolimus o ciclosporina). Se clasificó como sí o no.
- Características de la NPT administrada:
 - Aporte calórico administrado. Se expresó como kilocalorías totales administradas al día (kcal/día). Se calcularon las kcal administradas por kg peso ajustado.
 - Gramos totales carbohidratos/día
 - Gramos totales aminoácidos/día
 - Gramos totales lípidos/día
 - Se calcularon los gramos administrados diariamente de carbohidratos, aminoácidos y lípidos por kg peso ajustado (mediante la infusión de NPT).
 - Tipo de aminoácidos. Se clasificaron en 2 categorías: formulaciones estándar vs formulaciones enriquecidas en glutamina o aminoácidos ramificados.
 - Tipo de lípidos. Se clasificaron en 4 categorías: triglicéridos de cadena larga (LCT) basados en soja, LCT basados en oliva, mezcla LCT/MCT y enriquecidos en omega 3.
- Todos los valores de glucemia capilar realizados (ver apartado 3.2).
- Empleo de insulina (ver apartado 3.2).
- Complicaciones infecciosas. Se clasificaron como sí o no. Las infecciones relacionadas con catéter o no relacionadas con catéter fueron identificadas como una elevación del recuento de células blancas además de uno o más de los siguientes: hemocultivos positivos, radiografía de tórax sugestiva de neumonía, urocultivo positivo, infección de herida postquirúrgica y el uso de antibióticos.

Extracción sanguínea en ayunas en las 24-48 horas previas a infusión de NPT

Se siguieron los protocolos de los laboratorios de cada hospital para realizar las siguientes determinaciones:

- Glucosa plasmática. Se expresa en miligramo por decilitro (mg/dL). Se midió mediante la técnica de glucosa oxidasa/peroxidasa.

- Albúmina (ver apartado 3.3).
- Prealbúmina (ver apartado 3.3).
- Proteína C Reactiva (PCR). Se midió con un autoanalizador. Se expresa en miligramos por litro (mg/L). Se utilizó como variable cuantitativa y cualitativa en 3 grupos separados por los terciles de la muestra.
- Hemoglobina glicosilada plasmática (ver apartado 3.2).
- Linfocitos. Se expresa en Unidades por microlitro (U/mcL).

Seguimiento de los pacientes durante la NPT

Se recomendó que el seguimiento incluyera (al menos):

- Peso y talla al inicio y posteriormente: dos veces en semana
- Balance hídrico o diario.
- Temperatura, presión arterial, frecuencia cardíaca.

Los controles analíticos durante la infusión de NPT se realizaron según protocolos locales, pero en resumen se recomendó:

- Al inicio y cada 24-48 horas hasta estabilización clínica, y posteriormente al menos una vez a la semana, es necesaria la determinación de glucosa, urea, creatinina, sodio, potasio, magnesio y fósforo.
- Al inicio y semanalmente: hemograma y bioquímica general (pruebas de función hepática, colesterol, albúmina, prealbúmina, Proteína C reactiva – como marcador de inflamación-) y estudio de coagulación.
- Se recomienda una determinación de triglicéridos séricos previo a la infusión de nutrición parenteral y tras la primera dosis y posteriormente semanalmente (Ajustar el aporte de lípidos según las cifras basales y las evolutivas).

Evaluación de la mortalidad en el seguimiento a 3 años

A los 3 años del ingreso se evaluó mediante revisión de bases de datos hospitalarias y el índice nacional de defunciones (INDEF) si el paciente había fallecido o no.

Para acceder a los datos del INDEF, se requiere realizar una solicitud a través de la siguiente página web especificando los datos personales de todos los colaboradores que precisan acceder, firmar un compromiso de confidencialidad, adjuntar un aval del responsable de la institución y redactar los objetivos, manipulación y análisis a los que serán sometidos los datos solicitados y la divulgación que tendrán los resultados obtenidos en el estudio.

https://www.msssi.gob.es/estadEstudios/estadisticas/estadisticas/estMinisterio/IND_TipoDifusion.htm

3.2. Variables relacionadas con el metabolismo hidrocarbonado

Glucemias capilares

Se programaron prospectivamente mediciones de **glucemia capilar cada 6 horas**, aunque si los controles eran aceptables (dentro de rango menor a 140 mg/dL) una vez pasadas las primeras 48 horas desde el inicio de NPT, se mantuvieron controles **únicamente cada 8 horas** (aunque el paciente fuese diabético).

En caso de que el paciente refiriera síntomas típicos de hipoglucemia, se realizaba inmediatamente una medida de glucemia capilar para comprobar el nivel.

El glucómetro utilizado fue el empleado en cada hospital de forma habitual.

Se anotaron todos los valores de glucemia capilar realizados durante la infusión de NPT y se introdujeron en una hoja de Microsoft excel, individual para cada paciente y diseñada para este fin, para calcular las siguientes variables:

- **Glucemia capilar media.** Expresada en miligramos por decilitro (mg/dL). Para la conversión de la glucosa de mg/dL a mmol/L y viceversa, se usaron las siguientes fórmulas:
 - $\text{mg/dl} \times 0.05555 = \text{mmol/l}$
 - $\text{mmol/l} \times 18.0182 = \text{mg/dl}$
 Para el análisis se utilizó como variable cuantitativa y cualitativa en 3 categorías (< 140, 140-180 y > 180 mg/dL).
- **Desviación estándar de las glucemias.** Expresada en miligramos por decilitro (mg/dL).
- Presencia/ausencia de glucemias mayores de 140 mg/dl, mayores de 180 mg/dL y menores de 70 mg/dL en cualquier momento de la infusión de la NPT
- Número de puntos por encima de 140 mg/dL, por encima de 180 mg/dL y por debajo de 70 mg/dL (en relación al total de puntos: número de puntos*100/total)

En caso de glucemia capilar < 70 mg/dL, se recogía si el paciente tenía o no síntomas compatibles con hipoglucemia y la forma de resolución del episodio. En casos de glucemia capilar < 70 mg/dL y síntomas compatibles con hipoglucemia, se indicó comprobar el dato con glucemia venosa.

Hemoglobina glicosilada plasmática

En todos los hospitales se siguieron las recomendaciones internacionales para la estandarización de la medida de hemoglobina glicosilada¹⁸⁷. Se expresó en porcentaje (%). Se utilizó como variable cuantitativa y cualitativa en 3 grupos (según puntos de corte de la ADA: 5,7 y 6,5 %).

Tratamiento con insulina

En el caso de presentar hiperglucemia se inició tratamiento insulínico siguiendo las recomendaciones de los consensos sobre el manejo del control glucémico en el paciente hospitalizado⁵⁶.

El estudio se realizó bajo las condiciones de práctica clínica de cada hospital, por lo que no se utilizó un único esquema de tratamiento. No obstante, se recomendó en el protocolo del estudio iniciar tratamiento con insulina con valores de glucemia capilar mayores de 140 mg/dL, aunque la dosis podría modificarse en función de las características individuales del paciente (administración de esteroides u otros fármacos hiperglucemiantes, obesidad, resistencia insulínica, grado de estrés metabólico...).

Se recogieron las siguientes variables:

- **Tipo de régimen insulínico:** ninguno, sólo insulina subcutánea (sin insulina intravenosa), insulina intravenosa (añadida a la bolsa de la NPT) e insulina intravenosa en infusión independiente de la NPT. La terapia con insulina IV

(dentro o fuera de la bolsa de NPT) podría estar asociada o no a pauta correctora con insulina subcutánea.

- **Dosis diaria de insulina:** total y ajustada por kilogramo de peso. Expresada en: unidades insulina/día, unidades de insulina/kg peso/día.

Definición de diabetes y otros estados de hiperglucemia

La clasificación de los pacientes se realizó según los niveles de glucemia plasmática en ayunas antes de iniciar la NPT, las concentraciones de HbA1c y la presencia de diabetes conocida o no en la historia clínica:

- **Diabetes conocida:** aquellos pacientes que tenían una historia documentada de diabetes (constancia documentada de padecer diabetes y/o que realizaban tratamiento previo al ingreso con insulina, antidiabéticos orales o inyectados o dieta).
- **Diabetes no conocida:** aquellos pacientes en los que no existía constancia de que padecieran diabetes mellitus pero que presentaron una hemoglobina glicosilada $\geq 6,5\%$ ⁶¹, determinada durante el ingreso (previo al inicio de NPT).
- **Prediabetes:** aquellos pacientes, sin diabetes conocida, con HbA1c $\geq 5,7\%$ pero $< 6,5\%$.
- **Hiperglucemia de estrés:** aquellos pacientes, sin diabetes conocida, con HbA1c $< 5,7\%$ pero con glucemia plasmática ≥ 126 mg/dL previa a la infusión de NPT.
- **Normales:** aquellos pacientes que no cumplen ninguna de las condiciones anteriores (no historia previa de diabetes, HbA1c $< 5,7\%$, glucemia plasmática previa < 126 mg/dL).

Definición de hipoglucemia

- **Hipoglucemia:** Se consideró si los pacientes presentaron glucemias capilares menores de 70 mg/dL⁶¹.

- **Hipoglucemia documentada sintomática.** La definimos como un evento con los síntomas típicos de hipoglucemia, siendo acompañados por una concentración de glucemia < 70 mg/dL.
- **Hipoglucemia documentada asintomática.** La definimos como un evento no acompañado de los síntomas típicos de hipoglucemia pero con una concentración de glucemia < 70 mg/dL ¹²⁵.

Los síntomas típicos de hipoglucemia se definieron como: a) aquellos debidos a contrarregulación autonómica como taquicardia, temblor, diaforesis y sensación de hambre o b) aquellos debidos a la neuroglucopenia, como mareo, confusión, cansancio, convulsiones e incluso coma.

El personal de enfermería les preguntó específicamente a los pacientes sobre los síntomas de hipoglucemia en caso de niveles disminuidos de glucemia capilar. Únicamente en los casos de hipoglucemia sintomática se realizó una extracción de sangre venosa para comprobar el nivel de glucemia.

Definición de variabilidad glucémica

Para estimar la **variabilidad glucémica** se empleó la desviación estándar de las glucemias medias y el coeficiente de variación ¹⁸⁸

- **Desviación estándar de las glucemias (SD):** Expresado en miligramos por decilitro (mg/dL).
- **Coficiente de variación:** Expresado en porcentaje (%). Se ha calculado mediante el cociente entre la desviación estándar de glucemias y la glucemia media, multiplicado por 100.

3.3 Variables relacionadas con la valoración nutricional

Datos antropométricos

La valoración antropométrica incluyó los siguientes parámetros:

- **Peso.** Se expresa en kilogramo (kg). Se midió con una báscula de precisión (mínimo 200 g) correctamente calibrada. Los participantes se pesaron descalzos, llevando ropa ligera y mirando al examinador y no a la báscula. En algunos pacientes, dado a su gravedad e imposibilidad de bipesdestación, no fue posible conseguir el peso real y se utilizó un peso referido o estimado.
- **Talla.** Se expresa en metros (m). Se midió con un tallímetro rígido adaptado a una báscula y con una escuadra de plástico de ángulo recto. Uno de los bordes del ángulo recto se apoyó firmemente sobre la cabeza del participante, mientras que el borde vertical estuvo en contacto con la cinta métrica para indicar la talla del sujeto. Los participantes se colocaron en posición erecta, sin calzado, con la vista horizontal, las piernas estiradas y los talones en contacto firme con el suelo. En caso de no disponer de la talla, se estimó por fórmulas basadas en la altura talón-rodilla en pacientes mayores de 65 años ¹⁸⁹ o a partir de las tablas de la página web de BAPEN website ¹⁹⁰, usando la longitud del antebrazo (cúbito) en pacientes con edad inferior a los 65 años.
- **Altura del talón-rodilla** (en casos precisos). Se mide la distancia entre el plano más superior de la rodilla en flexión de 90° y el plano plantar, en una línea que une la apófisis peronea expresada en cm. Debe medirse en la pierna izquierda, con el paciente sentado sin zapatos y con la rodilla en ángulo recto. Para estimar la talla a partir de la altura del talón-rodilla, se utilizó la fórmula de Chumlea ¹⁸⁹ :

Mujer → Talla (cm) = (1,83 x altura talón-rodilla) – (0,24 x edad) + 84,88
Hombre → Talla (cm) = (2,02 x altura talón-rodilla) – (0,04 x edad) + 64,19
- **Índice de masa corporal (IMC).** Se expresa en kilogramo dividido por metro al cuadrado (kg/m²). Se calculó mediante la siguiente fórmula: “peso en kilogramos dividido entre la talla al cuadrado en metros”. Según la OMS 1998, se determinó

como rango deseable para los adultos hasta los 65 años un IMC de 18,5 a 24,9 kg/m². En el contexto de nuestro estudio en medio hospitalario, respecto al IMC, aisladamente se consideró desnutrición en los pacientes menores de 65 años, valores menores a 20 kg/m² ¹⁵⁵ y para mayores de 65 años, menores a 22 kg/m² ¹⁵⁴.

- **Peso habitual y pérdida ponderal.** El peso habitual se define como un peso estable 6 meses o más antes del ingreso o antes de la enfermedad actual ¹⁹¹.

Valoración subjetiva global

Tabla 3. Valoración subjetiva global ¹⁷¹

PÉRDIDA DE PESO en los últimos SEIS MESES:	Porcentaje:
En las últimas DOS SEMANAS: Incremento <input type="checkbox"/> No cambio <input type="checkbox"/> Descenso <input type="checkbox"/>	
Interferencia de ascitis y edemas <input type="checkbox"/>	
MODIFICACIÓN EN LA DIETA SÍ <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> DURACIÓN (semanas, meses)	
ALIMENTACIÓN Sólida subóptima <input type="checkbox"/> Semisólida <input type="checkbox"/> Líquida completa <input type="checkbox"/>	
Líquida hipocalórica <input type="checkbox"/> Ayuno <input type="checkbox"/>	
SINTOMAS DIGESTIVOS (> dos semanas) DISFAGIA <input type="checkbox"/> NÁUSEAS <input type="checkbox"/> VÓMITOS <input type="checkbox"/>	
DIARREA <input type="checkbox"/> DOLOR ABDOMINAL <input type="checkbox"/> ANOREXIA <input type="checkbox"/>	
CAPACIDAD FUNCIONAL: Sin disfunción <input type="checkbox"/> Con disfunción <input type="checkbox"/> Duración : Semanas	
Trabajo limitado <input type="checkbox"/> Ambulatorio <input type="checkbox"/> Encamado <input type="checkbox"/>	
ESTRÉS METABÓLICO POR LA ENFERMEDAD No estrés <input type="checkbox"/> Estrés bajo <input type="checkbox"/>	
Estrés moderado <input type="checkbox"/> Estrés alto <input type="checkbox"/>	
EXPLORACIÓN BÁSICA (en cada ítem: leve, moderado o severo):	
Pérdida grasa subcutánea (tríceps, tórax) <input type="checkbox"/> Masa muscular (cuádriceps, deltoides) <input type="checkbox"/>	
Edemas maleolares <input type="checkbox"/> Edema sacro <input type="checkbox"/> Ascitis <input type="checkbox"/>	
VALORACIÓN SUBJETIVA GLOBAL NORMONUTRIDO <input type="checkbox"/> DESNUTRICIÓN MODERADA <input type="checkbox"/>	
SEVERA <input type="checkbox"/>	

Evalua una serie de parámetros de importancia nutricional como: pérdida de peso, modificación en la dieta, síntomas digestivos, capacidad funcional, estrés metabólico por la enfermedad y exploración básica (tabla 3). Permite clasificar a los

pacientes en 3 categorías: normonutridos, desnutrición moderada y desnutrición severa. Todos los profesionales eran clínicos entrenados en el uso de esta herramienta.

Determinaciones de laboratorio

Proteínas plasmáticas. Utilizamos como marcadores:

- **Albúmina.** Expresada en gramo por decilitro (g/dL). Se utilizó como variable cuantitativa y cualitativa en 3 categorías (< 2,5, 2,5-3,5 y > 3,5 g/dL) o en 2 categorías (punto de corte 2,5 g/dL).
- **Prealbúmina.** Expresada en miligramos por decilitro (mg/dL). Se utilizó como variable cuantitativa y cualitativa en 2 categorías. Se consideraron valores disminuidos los ≤ 20 mg/dL (≤ 200 mg/L) o ≤ 30 mg/dL (≤ 300 mg/L) (si insuficiencia renal coexistente).

Pruebas de inmunidad: recuento de linfocitos. Se utilizó como variable cuantitativa.

Indices pronósticos nutricionales

Con el dato de la albúmina y datos antropométricos, calculamos el Índice de Riesgo Nutricional Geriátrico (IRNG), siguiendo a Bouillanne et al ^{167,169} y el Índice de Riesgo Nutricional (IRN) según las recomendaciones de Buzby ¹⁶⁸. Se emplearon los puntos de corte propuestos por los autores ^{165,167-169}. Son índices que se han empleado con el objetivo de detectar pacientes con mayor riesgo de complicaciones y utilizan generalmente datos clínicos y analíticos.

El **índice de riesgo nutricional** se calcula basándose en niveles de albúmina y la relación entre peso actual y peso habitual, mediante la siguiente fórmula:

$$\text{IRN} = [1.489 \times \text{albúmina (g/L)}] + [41.7 \times (\text{peso real/peso habitual})]$$

Categorías del IRN: > 100 indica que el paciente no está desnutrido; 97,5 a 100 indica desnutrición leve; de 83,5 a 97,5 indica desnutrición moderada y < 83,5 indica

desnutrición severa ¹⁹¹. Se utilizó como variable cuantitativa y cualitativa en 2 categorías (punto de corte 83,5), incluyendo la muestra total de pacientes.

El **índice de riesgo nutricional geriátrico** (IRNG) se calcula a partir de la siguiente fórmula:

$$\text{IRNG} = [1,489 \times \text{albúmina (g/L)}] + [41,7 \times (\text{peso real/peso ideal según Lorentz})]$$

El **peso ideal** fue calculado *según las ecuaciones de Lorentz*, que se exponen a continuación:

$$\text{Para hombres} \rightarrow \text{Talla} - 100 - [(\text{Talla} - 150)/4]$$

$$\text{Para mujeres} \rightarrow \text{Talla} - 100 - [(\text{Talla} - 150)/2,5]$$

Talla expresada en centímetros ¹⁶⁹

Cuando el peso real es mayor del peso ideal según Lorentz, se usa como resultado de este cociente el valor 1; por lo que el IRNG pasa a depender exclusivamente del valor de la albúmina.

Los puntos de corte del IRNG se calcularon usando los puntos de corte para la albúmina y pérdida de peso en personas ancianas (cuando IRNG = 82, albúmina 3 g/dL y peso real/pLo = 0,9; cuando IRNG = 92, albúmina 3,5 g/dL y peso real/pLo = 0,96; cuando IRNG = 98, albúmina 3,8 g/dL y peso real/pLo = 1). A partir de estos valores, se definen 4 grados de riesgo nutricional: riesgo elevado (IRNG < 82), riesgo moderado (IRNG: 82 a < 92), riesgo bajo (IRNG: 92 a < 98) y sin riesgo (IRNG > 98) ¹⁶⁹.

En nuestro estudio, se utilizó como variable cuantitativa y cualitativa en 2 categorías (punto de corte 82), incluyendo bien la muestra total de pacientes o bien, el subgrupo de pacientes con edad igual o superior a 65 años.

4. Estudio estadístico

Previsión de tamaño muestral

Para calcular la prevalencia de alteraciones del metabolismo hidrocarbonado partimos de la hipótesis de que al menos el 20% de la muestra tendría diabetes mellitus previo al inicio de la NPT, por lo que se deberán reclutar al menos 246 pacientes asumiendo una precisión del 5% y un intervalo de confianza del 95%. Además se estimó que al menos el 30% de los pacientes tenían alguna alteración del metabolismo hidrocarbonado antes del inicio de la NPT, por lo que se deberán reclutar al menos 323 pacientes asumiendo una precisión del 5% y un intervalo de confianza del 95%. De igual forma se esperaba que la mitad de los pacientes que reciben NPT presentaran en algún momento del seguimiento una glucemia mayor a 140, por lo que se deberán reclutar al menos 384 pacientes asumiendo una precisión del 5% y un intervalo de confianza del 95%. Se asumió que al menos el 30% de los pacientes con NPT recibirán tratamiento con insulina para su control por lo que se deberán reclutar al menos 323 pacientes asumiendo una precisión del 5% y un intervalo de confianza del 95%. En resumen, en el supuesto más desfavorable eran necesarios al menos 384 pacientes.

Estudio estadístico

El análisis de datos se realizó utilizando el programa SPSS 15.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, 2006). Las variables cuantitativas se expresaron como la media \pm desviación estándar. La comparación entre variables cualitativas se realizó mediante la prueba de Chi-cuadrado con la corrección de Fisher cuando fue necesario. La distribución de variables cuantitativas fue examinada mediante la prueba de Kolmogorof-Smirnof. Las diferencias entre variables cuantitativas se analizaron mediante la prueba de la t de Student o la ANOVA (para dos o más muestras, respectivamente) y se utilizaron pruebas no paramétricas (Mann-Whitney or Kruskall-Wallis) cuando las variables a analizar no siguieron una distribución normal.

Para evaluar los factores predictores de hiperglucemia durante la infusión de NPT, diseñamos modelos de regresión logística múltiple en los que la variable dependiente fue tener al menos una medición de glucemia capilar > 180 mg/dL durante la infusión de NPT. Los factores predictores potenciales incluyeron la edad (en 3 grupos de edad), los gramos infundidos de carbohidratos, la hemoglobina glicosilada (en 3 grupos: $<5,7$; $5,7-6,4$; $\geq 6,5$ %), la glucemia plasmática en ayunas previa a NPT y la proteína C reactiva (dividiendo la muestra en terciles: <25 , $25-116$, >116 mg/L) previo al inicio de NPT, presencia de diabetes conocida previa, complicaciones infecciosas durante el ingreso y la prescripción concomitante de fármacos que inducen hiperglucemia. Además, se ajustó también por sexo e IMC.

En el estudio de las variables asociadas a riesgo de mortalidad intrahospitalaria, las asociaciones significativas en el análisis univariante fueron posteriormente analizadas en modelos de regresión logística multivariante controlando, además por otras variables como la edad, el sexo, la presencia de diabetes o hiperglucemia previa a la infusión de la NPT, dosis de insulina administrada por Kg de peso y la hemoglobina glicosilada.

Para el análisis de los factores predictores de hipoglucemia, las variables que presentaron asociación significativa en el análisis univariante fueron incluidas posteriormente en modelos de regresión logística múltiple en los que la variable dependiente fue la presencia de hipoglucemia, controlando también por otras variables tales como edad, sexo y HbA1c.

En el estudio sobre qué índice pronóstico-nutricional predice mejor el riesgo de mortalidad durante el ingreso, realizamos modelos de regresión logística multivariante, en los que la variable dependiente fue la mortalidad intrahospitalaria en función de los diferentes índices pronósticos-nutricionales estudiados controlando también por el sexo, por presencia de comorbilidades previas y por otras variables que mostraron asociación en el estudio univariante.

Para todos los cálculos será considerado significativa una probabilidad p menor de 0,05 significativa para dos colas.

RESULTADOS

1. Características clínicas

1.1. Características generales de la muestra

Seiscientos cinco pacientes fueron incluidos en el estudio, con una media de 32 pacientes por hospital (rango 19-55). La mayoría de los sujetos eran varones, con una edad media de 63 años (rango 15-95). Sólo un 9,8 % de la muestra tenían menos de 40 años de edad (tabla 4). Sólo hubo un paciente menor de 18 años.

La duración media del ingreso fue de 33,6 días. Una tercera parte de los pacientes tuvieron un ingreso de menos de 20 días de duración, otra tercera parte entre 20 y 34 días y el resto de pacientes, duración mayor de 34 días.

114 sujetos (18,8 %) tuvieron algún tipo de complicación infecciosa durante el ingreso. De éstos, 92 pacientes (15,2 % del total) tuvo una complicación infecciosa relacionada con el catéter. En 33 pacientes (5,5 % del total) de los que tuvieron una complicación infecciosa relacionada con el catéter, se asoció a bacteriemia. Expresado en nº eventos por 1000 días de utilización de catéter para NP, en nuestra muestra la incidencia global de complicaciones infecciosas asociadas al catéter fue de 11,6 casos por 1000 días. La incidencia de bacteriemia asociada al catéter fue de 4,2 casos por 1000 días de utilización de catéter para NP.

Durante el ingreso fallecieron 58 pacientes (9,6 % de la muestra). En el seguimiento tras el alta, 174 pacientes (28,8 %) habían fallecido en el transcurso del primer año y un total de 244 pacientes (40,3 %) habían fallecido a los 3 años del ingreso inicial.

El 26,1 % (n 158) de los pacientes recibió algún fármaco que puede inducir la hiperglucemia. Así, de los 605 pacientes, el 17,5 % (n 106) recibieron corticoides, el 9,4 % (n 57) octreotide o somatostatina y el 2,1 % (n 13) tacrolimus o ciclosporina.

Tabla 4: Características de los pacientes incluidos

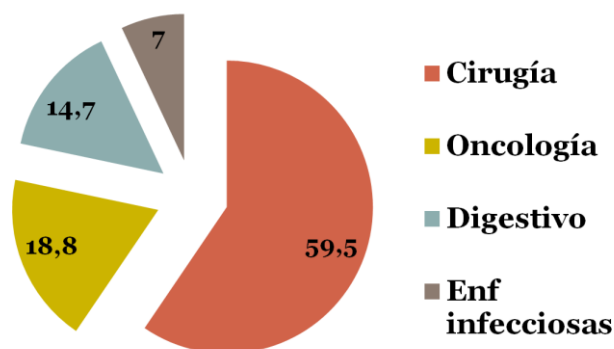
Variables	
Hombre/mujer (%)	56,7/43,3
Edad (años)	63,2±15,7
Edad 3 grupos	
< 40 años	59 (9,8)
40-64 años	216 (35,7)
≥ 65 años	330 (54,5)
Nº días ingreso	33,6 ± 26,7
Ingreso previo en UCI (durante este ingreso)	88 (14,5)
Comorbilidades previas &	149 (24,6)
Insuficiencia cardiaca	44 (7,3)
Insuficiencia renal	60 (9,9)
Insuficiencia hepática	26 (4,3)
Insuficiencia respiratoria	37 (6,1)
Trasplante órgano sólido	10 (1,7)

Los datos están expresados como media ± SD o n (%).

& Incluye historia de fallo hepático o renal, enfermedad cardiaca o respiratoria o trasplante de órgano sólido.

En la figura 2 se representa el diagnóstico motivo del ingreso hospitalario, expresado en porcentaje. 360 pacientes recibieron NPT tras cirugía mayor, 114 pacientes por ingresos relacionados con el tratamiento de tumores sólidos o hematológicos (no quirúrgicos), 89 pacientes por patología digestiva médica y 42 pacientes por patología infecciosa.

Figura 2: Diagnóstico al ingreso (porcentaje)



1.2. Valoración nutricional previa a la nutrición parenteral

Las características relacionadas con la valoración nutricional se presentan en la tabla 5. Según la valoración subjetiva global realizada previa a la NPT, prácticamente dos tercios de los pacientes estaban desnutridos. El 24,3 % de los pacientes habían perdido > 10 % de su peso habitual (y el 14,3 % del total, > 15 % de su peso habitual).

La albúmina estaba descendida en más del 90 % de los pacientes, encontrando en el 44 % valores muy disminuidos ($\leq 2,5$ g/dL). Para clasificar a nuestra muestra en 2 grupos según los niveles de prealbúmina, se eligió el punto de corte de 12 mg/dL por ser el valor de la mediana de la población estudiada.

En cuanto al resultado de los índices pronóstico nutricional (IRN e IRNG) nos muestran que sólo un 2-4 % de la muestra se encontraban sin riesgo nutricional; situándose la mayoría en la categoría de riesgo nutricional severo (aproximadamente el 60 %).

Tabla 5: Características relacionadas con valoración nutricional

Variables	
IMC (kg/m ²)	25,2 \pm 5,5
IMC (kg/m ²)	
< 18,5	47 (7,8)
18,5-24,9	263 (43,4)
25-29,9	208 (34,4)
≥ 30	87 (14,4)
Malnutrición según IMC (< 22 si ≥ 65 o <20 si < 65 años)	
No	494 (81,6)
Sí	111 (18,4)
Malnutrición según VSG	
Normonutrido	214 (35,4)
Desnutrición moderada	245 (40,5)
Desnutrición severa	146 (24,1)
PCR (mg/L)	94,3 \pm 96,3
Albúmina (g/dL)	2,65 \pm 0,62
Albúmina (g/dL)	
$\leq 2,5$	265 (43,8)
2,5-3,5	293 (48,4)
>3,5	47 (7,9)

Prealbúmina (mg/dL)	13,6 ± 7,0
Prealbúmina ≤ 20 mg/dL (≤ 30 mg/dL si fallo renal)	
≤ 20 g/dL	517 (85,5)
> 20 g/dL	88 (14,5)
Prealbúmina (mg/dL)	
< 12	310 (51,2)
≥ 12	295 (48,8)
IRNG (grupo total)	86,7 ± 11,5
IRNG (grupo total)	
Sin riesgo (> 98)	21 (3,5)
Riesgo nutricional moderado (82-98)	222 (36,7)
Riesgo nutricional severo (≤ 82)	362 (59,8)
IRN	78,4 ± 10,1
IRN	
Sin riesgo (> 97,5)	14 (2,4)
Riesgo nutricional moderado (83,5-97,5)	180 (29,7)
Riesgo nutricional severo (≤ 83,5)	411 (67,9)

Los datos están expresados como media ± SD o n (%).

Abreviaturas usadas: IRNG, índice de riesgo nutricional geriátrico; IRN, índice de riesgo nutricional; VSG, valoración subjetiva global

1.3. Indicaciones de la nutrición parenteral y motivo de cese

La principal patología que motivó la indicación de NPT fue el postoperatorio de cirugía mayor (46% casos). Otras patologías a destacar (aunque ya menos frecuentes) fueron: leucemia/linfoma/trasplante de médula ósea (6%), tumores sólidos radioterapia y/o quimioterapia (5,7 %) fístulas de alto débito (5,3%), pancreatitis (5%) y carcinomatosis peritoneal (4,8%) (figura 3).

Los motivos más frecuentes para iniciar NPT fueron: necesidad de reposo intestinal (37%), íleo paralítico (26,1%) y obstrucción intestinal (14%) (figura 4).

El principal motivo de cese fue el paso a dieta oral (77,2%), seguido del fallecimiento del paciente (5,9%) (figura 5).

Figura 3. Patologías que motivaron la indicación de NPT

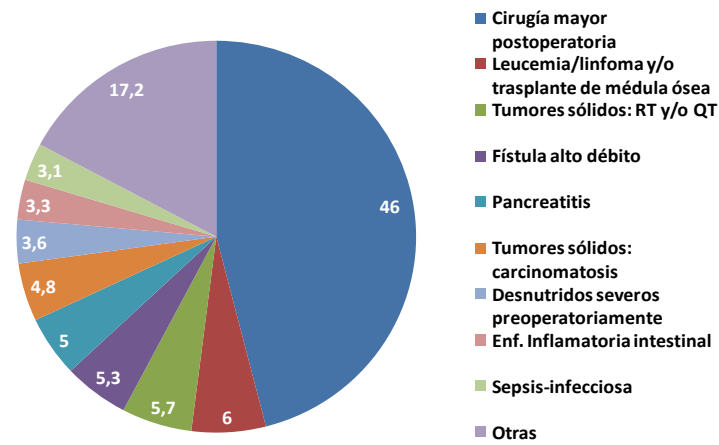


Figura 4. Motivo de indicación de NPT (%)

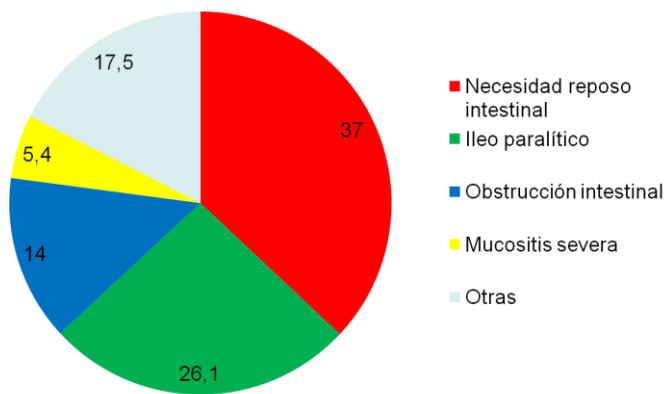
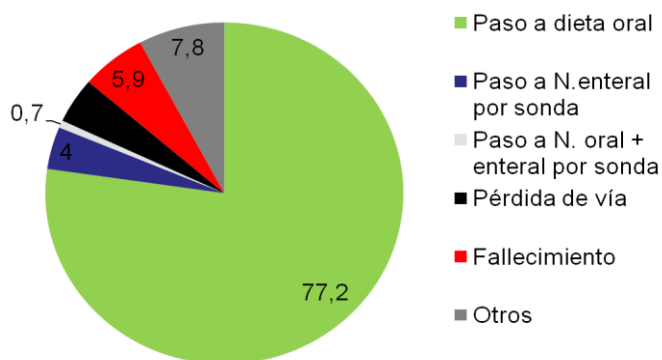


Figura 5. Motivo de cese de NPT (%)



1.4. Características de la nutrición parenteral administrada

Datos de la nutrición parenteral

La nutrición parenteral se inició a los 10 ± 14 días del ingreso y se administró durante una media de 13 ± 11 días.

Las características de la NPT infundida se muestran en la tabla 6. La fórmula de nutrición parenteral de todos los hospitales fue aportada como una mezcla total de nutrientes (“3 en 1”), que significa que los aminoácidos, lípidos, dextrosa, electrolitos, vitaminas y elementos traza van en la misma bolsa.

Tabla 6: Características de la nutrición parenteral

Variables	
Aporte calórico y de macronutrientes	
kcal administradas/día	1.630 \pm 323
kcal/kg peso *	25,1 \pm 5,7
Carbohidratos g/kg *	3,2 \pm 0,7
Aminoácidos g/kg *	1,26 \pm 0,3
Lípidos g/kg *	0,9 \pm 0,2
Carbohidratos totales (NPT+ soluciones con dextrosa) g/kg *	3,8 \pm 0,8
Tipo de aminoácidos	
Formulaciones estándar	459 (75,9)
Formulaciones enriquecidas con glutamina o Aa ramificados	146 (24,1)
Tipo de lípidos	
Basados en LCT-aceite de soja	90 (14,9)
Basados en LCT-aceite de oliva	124 (20,5)
Mezcla LCT/MCT	249 (41,2)
Enriquecidos en omega-3	139 (23,0)
Duración NPT (días)	
≤ 7	197 (32,6)
8-14	235 (38,8)
15-21	98 (16,2)
>21	75 (12,4)
Nº NPT < 5 días	32 (5,3)
Nº NPT < 7 días	144 (23,8)

Los datos están expresados como media \pm SD o n (%).

Abreviaturas usadas: Aa, aminoácidos; LCT, triglicéridos de cadena larga; MCT, triglicéridos de cadena media; NPT, nutrición parenteral total; PCR, Proteína C-reactiva.

**Expresado por kg de peso ajustado y día.*

El aporte calórico medio administrado se muestra en la figura 6, recibiendo la mitad de la muestra ≤ 25 kcal /kg peso/día. Se administraron 3,2 g/kg peso/día de glucosa. La glucosa supuso el 57,6 % de las calorías no proteicas.

Tipos de emulsiones lipídicas en NPT

En cuanto a las emulsiones lipídicas, se utilizaron mezcla de LCT (triglicéridos de cadena larga) con MCT (triglicéridos de cadena media) en el 41,2 % casos. El 23 % de las fórmulas estaban enriquecidos en ácidos grasos omega 3 y en el 20,5 % se empleó LCT-ácido oleico. El 14,9 % siguen utilizando emulsión de LCT a base de soja (conteniendo principalmente omega 6).

El aporte medio de lípidos fue $0,9 \pm 0,2$ gramos de lípidos por kg de peso ajustado. Los lípidos proporcionaron el 42,4 % de las calorías no nitrogenadas (figura 7) y un 34 % del valor calórico total (figura 8).

Tipos de aminoácidos en NPT

Los aminoácidos supusieron un 19,8 % del valor calórico total (figura 8). Por kg de peso ajustado y día se administraron $1,26 \pm 0,3$ g. En cuanto al tipo de aminoácidos fueron: 75,9 % estándar, 15,5 % enriquecidos con glutamina y 8,6 % enriquecidos en aminoácidos ramificados.

Figura 6. Aporte calórico medio en NPT (kcal/kg peso ajustado/día)

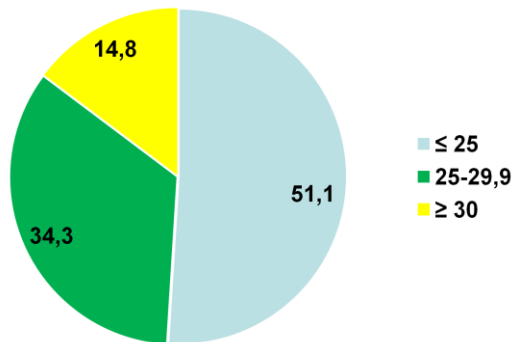


Figura 7. Porcentaje de calorías no nitrogenadas

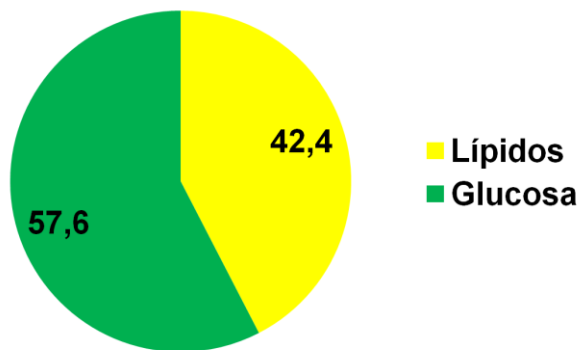
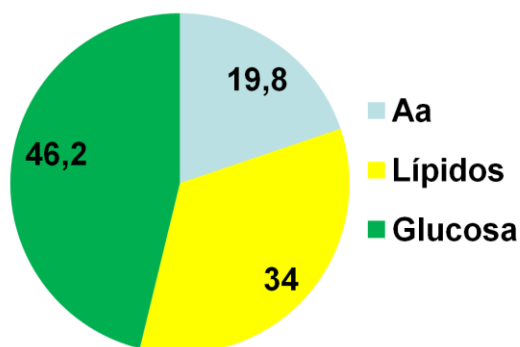


Figura 8. Porcentaje del valor calórico total



2. Evaluación del metabolismo hidrocarbonado

2.1. Hiperglucemia y diabetes en pacientes con nutrición parenteral total

2.1.1. Prevalencia de alteraciones del metabolismo hidrocarbonado

La tabla 7 muestra características relacionadas con el metabolismo hidrocarbonado.

Tabla 7: Características relacionadas con el metabolismo hidrocarbonado

Variables	
Glucemia plasmática en ayunas (mg/dL) *	119,4 ± 41,9
HbA1c plasmática (%) *	5,75 ± 0,8
HbA1c plasmática (%) * 3 grupos:	
< 5,7	361 (59,6)
5,7-6,49	157 (26,0)
≥ 6,5	87 (14,4)
Glucemia capilar media (mg/dL) **	140 ± 36,5
Glucemia capilar media (mg/dL) ** 3 grupos:	
< 140 mg/dL	370 (61,2)
140-180 mg/dL	175 (28,9)
>180 mg/dL	60 (9,9)
Desviación estándar de las glucemias capilares (mg/dL) **	27,2 ± 18,5
Coefficiente de variación de las glucemias capilares (%) **	18,4 ± 8,8
Tener alguna glucemia capilar > 140 mg/dL **	482 (79,7)
Tener alguna glucemia capilar > 180 mg/dL **	308 (50,9)

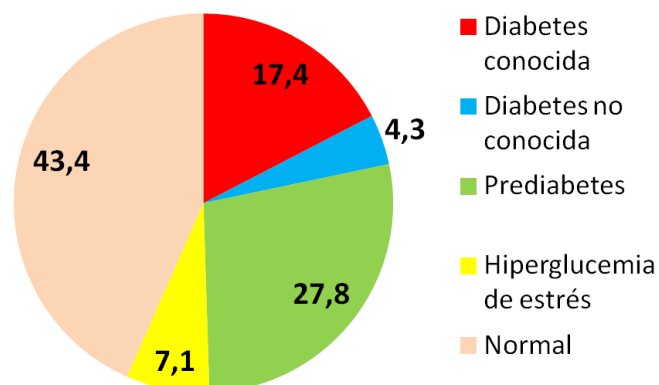
Los datos están expresados como media ± SD o n (%).

**Previo a infusión de NPT*

*** Durante infusión de NPT*

Teniendo en cuenta la clasificación, explicada en apartado de Material y Métodos, basándonos en glucemia plasmática en ayunas previa y hemoglobina glicosilada previa, el 56,6 % de los pacientes a los que se les prescribió una NPT tenían algún tipo de alteración del metabolismo hidrocarbonado antes del inicio de la misma. En la figura 9, se representa la prevalencia de pacientes con alteración del metabolismo de los hidratos de carbono.

Figura 9. Prevalencia de diabetes, prediabetes e hiperglucemia de estrés en pacientes hospitalizados que reciben NPT (en porcentaje)



La tabla 8 muestra las **características clínicas y de la NPT de los pacientes según su alteración particular del metabolismo hidrocarbonado**. Encontramos diferencias significativas entre los grupos en edad, IMC, presencia de comorbilidades previas, gramos de carbohidratos infundidos y los valores de glucemia plasmática en ayunas y HbA1c previa. Los pacientes con diabetes (conocida y no conocida) tenían mayor edad e IMC y recibieron menor aporte calórico y gramos de carbohidratos por kg de peso ajustado, en comparación con el resto de grupos. El porcentaje de comorbilidades previas fue significativamente superior en el grupo de diabetes conocida. No encontramos diferencias significativas en niveles de PCR, estancia media y nº días de duración de NPT.

Tabla 8. Características clínicas de los pacientes y de la NPT infundida según la alteración del metabolismo hidrocarbonado diagnosticada

Variables	Normal	Hiperglucemia de estrés	Prediabetes	Diabetes no conocida	Diabetes conocida	P
Nº pacientes	263 (46,6)	43 (7,1)	168 (27,8)	26 (4,3)	105 (17,4)	
Edad (años)	60,5±17,1	63,0 ± 14,6	64,5 ± 15,4	68,0 ± 13,8	67,0±11,8	0,002
Nº días ingreso	32,9±23,9	26,8 ± 16,1	36,0 ± 33,4	35,4 ± 22,9	34,2±25,8	ns
Nº días con NPT	13,5±12,0	10,9 ± 7,9	13,6 ± 10,8	10,5 ± 7,0	12,9±11,9	ns
IMC (kg/m ²) *	24,1 ± 5,6	24,8 ± 3,9	25,5 ± 4,9	26,8 ± 5,0	27,4 ± 6,4	<0,001
Presencia de alguna comorbilidad previa&	53 (20,2)	10 (23,3)	37 (22)	7 (26,9)	42 (40,0)	<0,001
Kcal/kg peso corporal	25,4 ± 5,6	26,1 ± 4,4	25,3 ± 5,0	22,0 ± 4,8	23,9 ± 4,2	0,003
Carbohidratos NPT (g/kg)	3,28 ± 0,8	3,26 ± 0,7	3,14 ± 0,6	2,76 ± 0,6	2,93 ± 0,6	<0,001
Glucemia plasmática ayunas (mg/dL) *	97,8±13,8	152,1 ± 22,7	115,8± 34,0	141,6 ± 27,5	162,2±63,2	<0,001
HbA1c (%) *	5,2 ± 0,4	5,3 ± 0,3	5,9 ± 0,2	7,2 ± 0,9	6,7 ± 1,1	<0,001
PCR (mg/L) *	81,8±92,9	100,2 ± 103,4	103,4 ±95,8	117,8±103,5	101,9±98,9	ns

Los datos están expresados como media ± SD o n (%).

Abreviaturas usadas: IMC, índice de masa corporal; NPT, nutrición parenteral total; PCR, proteína C reactiva.

* Previo al inicio de la nutrición parenteral.

& Incluye historia de fallo hepático o renal, enfermedad cardíaca o respiratoria o trasplante de órgano sólido.

Durante la infusión de la NPT, el 79,7 % (n 482) de los pacientes tuvieron al menos una glucemia capilar por encima de 140 mg/dL y el 50,9 % (n 308) de los pacientes por encima de 180 mg/dL. En el subgrupo de pacientes sin alteraciones previas del metabolismo hidrocarbonado (43,4 % de la muestra), el 70% presentó en algún momento tras iniciar la NPT glucemias capilares mayores a 140 mg/dL y el 31% mayores a 180 mg/dL.

2.1.2. Factores asociados a la hiperglucemia

Los factores que se asociaron a presentar hiperglucemia > 180 mg/dL fueron la edad, los niveles de PCR y hemoglobina glicosilada, la presencia de diabetes, complicaciones infecciosas, los gramos de carbohidratos infundidos y la administración de fármacos que inducen hiperglucemia (tabla 9).

Tabla 9. Características de los pacientes según si tuvieron o no alguna glucemia mayor de 180 mg/dL durante la infusión de la NPT

	¿Alguna glucemia mayor de 180 mg/dL durante la infusión de NPT?		p
	No	Sí	
	297 (49,1)	308 (50,9)	
Edad			
< 40	42 (70,7)	17 (29,3)	
40-64	119 (55,2)	97 (44,8)	
≥ 65	136 (41,0)	194 (59,0)	< 0,001
HbA1c			
< 5,7	231 (63,3)	130 (36,7)	
5,7-6,49	60 (38,1)	97 (61,9)	
≥ 6,5	6 (6,5)	81 (93,5)	< 0,001
Glucemia plasmática previa	106,1 ± 25,5	131,8 ± 49,7	< 0,001
PCR			
< 25	121 (60,7)	80 (39,3)	
25-116	93 (46,6)	106 (53,4)	
>116	83 (40,4)	122 (59,6)	< 0,001
Diabetes previa conocida			
No	290 (57,8)	210 (42,2)	
Sí	7 (6,9)	98 (93,1)	< 0,001
Complicaciones infecciosas			
No	255 (52,1)	236 (47,9)	
Sí	42 (36,6)	72 (63,4)	0,003
Fármacos que inducen hiperglucemia			
No	232 (51,8)	215 (48,2)	
Sí	65 (40,9)	93 (59,1)	0,024

Los datos están expresados como media ± SD o n (%).

La tabla 10 muestra los datos de regresión logística para el riesgo de tener alguna glucemia capilar > 180 mg/dL durante la infusión de NPT. Tras ajustar, observamos que el riesgo incrementado de tener alguna glucemia capilar > 180 mg/dL

se asociaba de manera significativa con el nivel de PCR (>116 mg/L – tercer tercil), gramos de carbohidratos en la NPT, edad > 65 años, concentración HbA1c \geq 5,7 %, la presencia de diabetes, complicaciones infecciosas o el uso concomitante de fármacos que inducen hiperglucemia.

Tabla 10. Análisis de regresión logística: riesgo ajustado de presentar alguna glucemia capilar mayor de 180 mg/dL durante la infusión de NPT

	B	Odds ratio	95 % IC		P
			Inferior	Superior	
Edad (años)					
< 40					< 0,001
40-64	0,631	1,880	0,866	4,084	0,111
\geq 65	1,347	3,847	1,771	8,357	0,001
HbA1c (%)					
< 5,7					< 0,001
5,7-6,49	0,833	2,301	1,427	3,709	0,001
\geq 6,5	2,309	10,061	3,118	32,465	< 0,001
Nivel de PCR (mg/L)					
< 25					0,045
25-116	0,393	1,481	0,882	2,488	0,138
>116	0,671	1,957	1,150	3,330	0,013
Glucemia plasmática (ayunas) previa NPT (mg/dL)	0,007	1,007	1,000	1,015	0,056
Carbohidratos (g/día)	0,008	1,008	1,001	1,015	0,023
Diabetes conocida previa	1,928	6,876	2,678	17,653	< 0,001
Complicaciones infecciosas durante el ingreso	0,642	1,901	1,124	3,215	0,017
Empleo fármacos que inducen hiperglucemia	0,673	1,961	1,189	3,234	0,008

Incluido también en el modelo pero sin significación estadística: sexo, IMC.

Abreviaturas usadas: NPT, nutrición parenteral total; PCR, proteína C reactiva.

Aunque los niveles de glucemia plasmática en ayunas previo a NPT no alcanzaron significación estadística ($p = 0,056$), tras eliminar la HbA1c del modelo, aquellas personas con niveles de glucemia plasmática en ayunas > 140 mg/dL tuvieron un riesgo relativo que era 2,2 veces mayor (95% IC, 1,279-3,811; $p=0,004$) de presentar hiperglucemia >180 mg/dL durante la infusión de la NPT respecto a aquellos que tenían esos niveles menores. En el resto de variables mencionadas arriba se alcanzó igualmente la significación estadística.

2.1.3. Tratamiento de hiperglucemia y diabetes

Tabla 11. Tratamiento insulínico

Características	
Empleo de insulina	433 (71,6)
Tipo de tratamiento insulínico 4 grupos	
Ninguno	172 (28,4)
Sólo insulina subcutánea	240 (39,7)
Insulina IV (añadida dentro de la bolsa NPT), con/sin subcutánea	155 (25,6)
Insulina IV en perfusión	38 (6,3)
Tipo de tratamiento insulínico 2 grupos	
Ninguno o sólo insulina subcutánea (sin insulina IV)	412 (68,1)
Insulina IV, con/sin subcutánea	193 (31,9)
Unidades insulina/kg peso corporal ζ	0,42 \pm 0,6
Unidades insulina/g carbohidratos ζ	0,15 \pm 0,2

Los datos están expresados como media \pm SD o n (%),

ζ Incluidos únicamente aquellos pacientes que recibieron insulina durante la NPT

En la tabla 11 se especifica el tratamiento insulínico empleado. Un total de 433 pacientes (71,6 %) recibieron tratamiento con insulina en alguna ocasión durante la infusión de NPT. Centrándonos en este grupo de pacientes, el 55,4 % recibieron únicamente insulina subcutánea, mientras que en un 44,6 % se empleó insulina intravenosa (35,8 % insulina dentro de la bolsa de NPT, asociada con subcutánea; y el 8,8 % perfusión de insulina independiente de la NPT), con o sin insulina subcutánea correctora de manera asociada.

La perfusión de insulina intravenosa fue utilizada únicamente en dos de los centros participantes como su tratamiento de elección para la hiperglucemia en NPT. De los 38 pacientes tratados con perfusión de insulina, el porcentaje de pacientes con glucemia capilar media durante la NPT < 140 mg/dL, 140-180 mg/dL y > 180 mg/dL fue de 53%, 45 % y 2 %, respectivamente. El tratamiento con insulina en la bolsa de NPT fue empleado en 14 de los centros de forma rutinaria. De los 155 pacientes tratados con insulina en la bolsa de NPT, el porcentaje de pacientes con glucemia capilar media

durante la NPT < 140 mg/dL, 140-180 mg/dL y > 180 mg/dL fue de 35%, 39 % y 25 %, respectivamente.

La tabla 12 nos muestra el tipo y dosis de tratamiento insulínico empleado y el grado de control metabólico alcanzado durante la infusión de NPT en los grupos de pacientes, clasificados por su estado metabólico previo. Se encontraron diferencias significativas en todas las variables relacionados con el tipo de tratamiento insulínico, al igual que con el control metabólico alcanzado.

De los 605 pacientes, se prescribió insulina en un elevado porcentaje de los casos evaluados (71,6 %), destacando el hecho que el 58,9 % de los pacientes que no tenían ninguna alteración del metabolismo hidrocarbonado recibieron insulina.

El empleo de insulina intravenosa fue más frecuente en los grupos de pacientes con diabetes previa (conocida o no), entre el 60-70 %.

Los pacientes con diabetes conocida recibieron una mayor dosis de insulina (0,8 U /kg peso corporal) y a pesar de ello, fueron los peor controlados (el 34,3 % tuvieron una glucemia capilar media mayor de 180 mg/dL durante la infusión de NPT).

Tabla 12. Tipo de tratamiento insulínico usado y grado de control metabólico alcanzado durante la infusión de NPT, según el estado metabólico previo.

Variables	Normal	Hiperglucemia de estrés	Prediabetes	Diabetes no conocida	Diabetes conocida	P
Nº pacientes	263	43	168	26	105	
Tratamiento con insulina **	155(58,9)	36 (83,7)	114 (67,9)	24 (92,3)	104 (99,0)	<0,001
Tratamiento insulínico: tipo**						
Ninguno	108(41,1)	7 (16,3)	54 (32,1)	2 (7,7)	1 (1,0)	
Sólo SC	110(41,4)	25 (58,1)	65 (38,7)	8 (30,8)	32 (30,5)	
IV, con/sin SC	45 (17,1)	11 (25,6)	49 (29,2)	16 (61,5)	72 (68,5)	<0,001
U Ins/ kg peso corporal Ç	0,23± 0,3	0,23 ± 0,3	0,32 ± 0,3	0,47± 0,4	0,80± 0,9	<0,001
U Ins /g CH en NPT Ç	0,07±0,09	0,06 ± 0,05	0,11± 0,11	0,19±0,13	0,27±0,31	<0,001
Gcap media (mg/dL) **	123,2±19,9	146,0 ± 29,3	136±25,4	173,9±51,9	178,6±46,5	<0,001
Gcap media **						
<140 mg/dL	217 (82,5)	21 (48,8)	108(64,3)	6 (23,1)	18 (17,1)	
140-180 mg/dL	44 (16,7)	17 (39,5)	50 (29,8)	13 (50,0)	51 (48,6)	
>180 mg/dL	2 (0,8)	5 (11,7)	10 (5,9)	7 (26,9)	36 (34,3)	<0,001
Alguna Gcap >140 mg/dL **	182 (70,3)	37 (88,1)	140 (84,8)	25 (100)	98 (98)	<0,001
Alguna Gcap >180 mg/dL **	81 (30,8)	24 (55,8)	84 (50,0)	22 (84,6)	97 (92,4)	<0,001
% Gcap >140 mg/dL **	16,6 ± 21,6	36,0 ± 30,9	28,2± 27,7	53,7 ± 29,7	54,9±29,8	<0,001
% Gcap >180 mg/dL **	2,7 ± 7,6	9,3 ± 16,4	7,9 ± 14,7	26,4 ± 28,1	32,4±26,8	<0,001

Los datos están expresados en media ± SD o n (%).

Abreviaturas usadas: CH, carbohidrato; GCap, glucemia capilar; IV, intravenosa; NPT, nutrición parenteral total; SC, subcutáneo; U Ins, unidades de insulina.

** Durante la infusión de NPT

Ç Sólo se incluyen a los pacientes que recibieron insulina durante la NPT

2.1.4. Hiperglucemia durante la nutrición parenteral como factor predictor de mortalidad intrahospitalaria

Se produjeron 58 exitus (9,6%) durante el ingreso hospitalario.

Las características de los pacientes que fallecieron respecto a los que no, se resumen en la tabla 13. Observamos diferencias significativas en la edad, estancia hospitalaria, IMC, gramos de hidratos de carbono totales infundidos, media de glucemias capilares, desviación estándar de las glucemias, niveles de PCR y albúmina, grado de malnutrición (niveles de prealbúmina y albúmina, IRN, IRNG, VSG), tratamiento con esteroides, diagnóstico al ingreso, comorbilidades previas (insuficiencia renal, hepática, respiratoria, cardíaca o trasplante) y el desarrollo de complicaciones infecciosas durante el ingreso.

Sin embargo, la presencia de diabetes y/o hiperglucemia previo al inicio de la infusión de la NPT no se asoció a mayor mortalidad ni a mayor estancia hospitalaria. No encontramos asociación entre la presencia de hipoglucemias o el tratamiento con octreótide, somatostatina o inmunosupresores con mayor riesgo de mortalidad. No se observaron diferencias significativas en la mortalidad en función del tipo de aminoácidos o lípidos utilizados.

Tabla 13: Características de los pacientes según la presencia de mortalidad intrahospitalaria

Variables	Fallecimiento		P
	No	Sí	
	547 (90,4)	58 (9,6)	
Edad	62,7 ± 15,9	67,9 ± 12,0	0,003
Nº días de ingreso	32,7 ± 26,1	42,0 ± 31,1	0,03
Nº días con NPT	12,9 ± 11,1	15,1 ± 11,2	ns
IMC (kg/m ²)	25,4 ± 5,6	23,6 ± 4,7	0,023
PCR (mg/L)	91,3 ± 95	122,5 ± 104,5	0,026
Diagnóstico			
Cirugía	336 (93,3)	24 (6,7)	
Oncología (tumores sólidos o hematológicos)	92 (80,7)	22 (19,3)	
Digestivo	84 (94,4)	5 (5,6)	
Enfermedades infecciosas	35 (83,3)	7 (16,7)	0,001
Comorbilidades previas			
No	421 (92,3)	35 (7,7)	
Sí	126 (84,6)	23 (15,4)	0,01
Complicaciones infecciosas			
No	456 (92,9)	35 (7,1)	
Sí	91 (79,8)	23 (20,2)	<0,001
Kcal totales administradas por NPT	1637 ± 328	1567 ± 278	ns
kcal/kg peso	24,9 ± 5,1	26,3 ± 5,4	ns
Aporte total carbohidratos (NPT + soluciones que contienen dextrosa) (g/kg)	3,7 ± 0,8	4,4 ± 0,9	0,004
Aminoácidos (g/kg)	1,26 ± 0,3	1,30 ± 0,3	ns
Lípidos (g/kg)	0,94 ± 0,2	0,98 ± 0,3	ns
Glucemia capilar media (mg/dL)	138,5 ± 34,8	154,2 ± 48,2	0,02
HbA1c (%)	5,7 ± 0,8	6,1 ± 1,3	ns
Desviación estándar de las glucemias (mg/dL)	26,6 ± 18,2	33,2 ± 21,2	0,01
Coefficiente de variación de las glucemias (%)	18,2 ± 8,6	20,5 ± 10,0	ns
Insulina (unidades/kg peso)	0,17 ± 0,4	0,29 ± 0,4	0,013
Uso de corticoesteroides			
No	459 (92)	40 (8)	
Sí	88 (83)	18 (17)	0,01
Albúmina (g/dL)	2,7 ± 0,6	2,4 ± 0,6	0,003
Prealbúmina (mg/dL)	13,9 ± 7,0	10,7 ± 5,7	0,002
Valoración subjetiva global			
Normonutrido	205 (95,8)	9 (4,2)	
Desnutrición moderada	221 (90,2)	24 (9,8)	
Desnutrición severa	121 (82,9)	25 (17,1)	<0,001
IRN	78,9 ± 10,0	74,4 ± 9,8	0,002
IRNG	87,2 ± 13,7	80,4 ± 12,3	< 0,001

Los datos están expresados como media ± SD o n (%).

Abreviaturas usadas: HbA1c, hemoglobina glicosilada; IMC, índice masa corporal; IRN, índice de riesgo nutricional; IRNG, índice de riesgo nutricional geriátrico; NPT, nutrición parenteral total; ns, no significativo; PCR, proteína C reactiva.

En la tabla 14 se resumen las características de los pacientes en función de las glucemias medias capilares objetivadas durante todos los días de infusión de la NPT categorizados en tres grupos < 140 mg/dL, entre 140 y 180 mg/dL y >180 mg/dL. Se observaron diferencias significativas en la edad, IMC, kcal totales administradas en la NPT, la media de glucemias capilares, la HbA1c, la desviación estándar de glucemias capilares, el coeficiente de variación de glucemias, la PCR y las unidades de insulina administradas por kg de peso.

Tabla 14. Diferencias entre los sujetos dependiendo de su nivel de glucemia capilar media

Variables	Glucemia capilar media			P
	< 140 mg/dL 370 (61,2)	140-180 mg/dL 175 (28,9)	>180 mg/dL 60 (9,9)	
Edad	61,1 ± 16,6	67,2 ± 13,4	65,1 ± 13,7	< 0,001
Nº días ingreso	33,3 ± 27,7	33,5 ± 23,4	37,9 ± 30,6	ns
Nº días con NPT	13,9 ± 11,6	12,1 ± 11,1	11,2 ± 7,1	0,08
IMC (kg/m ²)	24,6 ± 5,6	25,8 ± 5,2	27,3 ± 5,6	0,001
Kcal totales administradas mediante la NPT	1597 ± 324	1655 ± 296	1758 ± 354	0,001
kcal/kg peso	25,1 ± 5,3	25,0 ± 5,1	24,7 ± 4,0	ns
Carbohidratos totales g/kg	3,7 ± 0,8	4,0 ± 0,9	3,5 ± 0,6	ns
Aminoácidos g/kg	1,27 ± 0,3	1,25 ± 0,2	1,26 ± 0,2	ns
Lípidos g/kg	0,94 ± 0,2	0,96 ± 0,2	0,90 ± 0,2	ns
Glucemia capilar media mg/dL	119,0 ± 13,1	156,9 ± 11,6	224,6 ± 39,9	< 0,001
HbA1c (%)	5,5 ± 0,6	6,0 ± 0,8	6,9 ± 1,2	< 0,001
Desviación estándar glucemias mg/dL	18,8 ± 8,1	33,8 ± 15,4	60,3 ± 27,5	< 0,001
Coeficiente de variación (%)	15,7 ± 6,3	21,4 ± 9,3	27,2 ± 11,8	< 0,001
PCR mg/L	84,6 ± 91,1	107,9 ± 104,1	124,5 ± 99,4	0,004
Albumina g/dL	2,7 ± 0,6	2,7 ± 0,6	2,5 ± 0,6	0,07
Insulina (unidades/kg peso)	0,07 ± 0,2	0,29 ± 0,5	0,60 ± 0,9	< 0,001
Muerte	25 (6,8)	19 (10,9)	14 (23,3)	< 0,001
Complicaciones infecciosas	57 (15,4)	44 (25,1)	13 (21,7)	0,026
Tipo de tratamiento insulínico empleado				
Ninguno	161 (43,5)	11 (6,3)	0 (0)	
Subcutánea (sin insulina IV)	134 (36,2)	86 (49,1)	20 (33,3)	
Insulina IV (añadida dentro de la bolsa NPT)	55 (14,9)	61 (34,9)	39 (65)	
Infusión insulina IV	20 (5,4)	17 (9,7)	1 (1,7)	< 0,001

Los datos están expresados como media ± SD o n (%).

Abreviaturas usadas: IV, intravenosa; NPT, nutrición parenteral total; ns, no significativo; PCR, proteína C Reactiva.

En la tabla 15 se recoge los datos de la regresión logística sobre el riesgo de fallecer durante el ingreso en función de las glucemias medias durante la infusión de la NPT ajustando por la edad, el sexo, la presencia de diabetes o hiperglucemia previa a la infusión de la NPT, dosis de insulina administrada por Kg de peso, uso de corticoides, variabilidad glucémica (desviación estándar), hemoglobina glicosilada, presencia de comorbilidad previa, complicaciones infecciosas, valoración subjetiva global, niveles de albúmina y PCR.

Los pacientes con niveles de glucemia media mayores de 180 mg/dL tuvieron 5,6 veces mayor riesgo de fallecer que aquellos que tenían glucemias medias menores de 140 mg/dL. En el modelo también alcanzaron significación estadística la valoración nutricional según VSG, el diagnóstico previo y las complicaciones infecciosas durante el ingreso hospitalario.

Tabla 15. Análisis de regresión logística: riesgo ajustado de mortalidad intrahospitalaria

	B	OR	95 % IC		p
			Inf	Sup	
Edad	,040	1,041	1,013	1,070	,004
PCR	,004	1,004	1,001	1,007	,05
Malnutrición previa (VSG)					
Normonutrido					,12
Desnutrición moderada	,55	1,73	,617	4,86	,29
Desnutrición severa	1,12	3,05	1,01	9,23	,048
Glucemia durante NPT					
Media glucemia < 140 mg/dL					,041
Media glucemia 140-180 mg/dL	,62	1,86	,784	4,43	,159
Media glucemia > 180 mg/dL	1,72	5,60	1,47	21,39	,01
Carbohidratos g/kg peso	,59	1,80	1,18	2,76	,007
Diagnóstico al ingreso					
Digestivo					,000
Cirugía	-,099	,91	,23	3,54	,888
Oncología	1,89	6,63	1,64	26,83	,008
Enfermedades infecciosas	,51	1,67	,31	9,07	,551
Complicaciones infecciosas durante el ingreso	1,38	3,98	1,87	8,45	,000

Incluidos también en el modelo pero sin significación estadística: sexo, diabetes status previo a NPT, uso de corticosteroides, variabilidad glucémica (desviación estándar de glucemias capilares), hemoglobina glicosilada, unidades de insulina por kg de peso, presencia de comorbilidades previas a NPT y albuminemia.

Abreviaturas usadas: PCR, proteína C reactiva; VSG, valoración subjetiva global.

2.2. Hipoglucemias durante la nutrición parenteral

2.2.1. Prevalencia de hipoglucemias

41 pacientes (6,8% del total de sujetos) tuvieron algún episodio de hipoglucemia <70 mg/dl durante la infusión de la NPT, de los que 35 habían recibido insulina para tratar la hiperglucemia y 6 no.

Solo 16 sujetos tuvieron hipoglucemias sintomáticas (2,6% del total) y todos ellos estaban recibiendo insulina. Solo 3 pacientes tuvieron más de un episodio de hipoglucemia sintomática. Todos los episodios de hipoglucemia sintomática se detectaron por la presencia de síntomas autonómicos y/o mareo o cansancio, pero no hubo ningún caso de convulsiones ni coma.

No se utilizó ningún tratamiento para la resolución de la hipoglucemia en el 61% de los casos, coincidiendo con los pacientes que sufrieron hipoglucemia asintomática (25 casos). Sólo se trataron las hipoglucemias sintomáticas (16 casos), mediante infusión de glucosa al 50 % (17 %, 7 casos), suero glucosado al 5 ó 10 % (12 %, 5 casos) y suspensión temporal de la NPT (10 %, 4 casos).

Durante todo el seguimiento se contabilizaron un total de 71 episodios de hipoglucemia (33,8 % sintomáticas) con una media de $0,3 \pm 0,1$ por sujeto. El número de episodios de hipoglucemias por 100 días de NPT fue de 0,82.

2.2.2. Factores de riesgo asociados a la hipoglucemia

En la tabla 16 se recogen las características de los pacientes en función de haber padecido algún episodio de hipoglucemia o no. Los pacientes con hipoglucemia tuvieron más prevalencia de diabetes, normopeso y desnutrición (IMC <18,5 kg/m²) y uso de insulina intravenosa para tratar la hiperglucemia que los que no lo presentaron. Los pacientes que tuvieron hipoglucemia tuvieron también de manera significativa una mayor estancia hospitalaria, mayor duración de NPT, mayor variabilidad glucémica y

precisaron mayor dosis de insulina/kg peso corporal. No se asoció con la mortalidad intrahospitalaria.

Tabla 16. Características de los pacientes no críticos que se les prescribió una nutrición parenteral total, según la presencia de alguna glucemia < 70 mg/dL

Variable	¿Alguna hipoglucemia < 70 mg/dL?		P
	No	Sí	
	564 (93,2)	41 (6,8)	
Edad (años)	63,5 ± 15,7	60,1 ± 15,5	ns
IMC (kg/m ²) *			
< 18,5	39 (6,9)	8 (19,5)	
18,5-24,9	243 (43,1)	20 (48,8)	0,01
25,0-29,9	198 (35,1)	10 (24,4)	
≥ 30	84 (14,9)	3 (7,3)	
Kilocalorías/kg peso corporal **	25,0 ± 5,0	26,8 ± 6,3	0,03
Diabetes previa (conocida o no) *	117 (20,7)	14 (34,1)	0,047
Glucemia plasmática ayunas (mg/dL)*	119 ± 42	120 ± 41	ns
HbA1c (%) *	5,7 ± 0,8	6,1 ± 1,0	0,049
Tratamiento hiperglucemiante ** #	139 (24,8)	19 (43,9)	0,007
Nº días ingreso	32,7 ± 26,6	49,2 ± 26,0	< 0,001
Nº días con NPT	12,4 ± 9,9	24,0 ± 19,0	< 0,001
Complicaciones infecciosas durante el ingreso	100 (17,7)	14 (34,1)	0,021
Glucemia capilar media (mg/dL) **	140 ± 36	143 ± 41	ns
SD glucemias (mg/dL) **	25,9 ± 16,6	45,6 ± 31,2	< 0,001
PCR (mg/L) *	96,4 ± 97,3	86,5 ± 88,1	ns
Albúmina (g/dL) *	2,6 ± 0,6	2,7 ± 0,7	ns
Tipo de tratamiento con insulina **			
Ninguno o insulina subcutánea (sin insulina intravenosa)	395 (70,0)	17 (41,4)	
Insulina intravenosa (añadida a bolsa NPT o perfusión continua)	169 (30,0)	24 (58,6)	< 0,001
Unidades insulina/kg peso corporal **Ç	0,17 ± 0,46	0,34 ± 0,41	0,023
Comorbilidades previas &	138 (24,5)	11 (26,8)	ns
Exitus	54 (9,6)	4 (9,8)	ns

Los datos están expresados en media ± SD o n (%).

Abreviaturas usadas: IMC, índice de masa corporal; NPT, nutrición parenteral total; PCR, proteína C reactiva; SD, desviación estándar.

* Previo al inicio de NPT

** Durante la infusión de NPT

Incluye: esteroides, somatostatina, tacrolimus o ciclosporina

Ç Sólo incluye a pacientes que reciben insulina durante NPT

& Incluye historia de fallo hepático o renal, enfermedad cardíaca o respiratoria, trasplante

La tabla 17 nos muestra los datos de regresión logística para el riesgo de hipoglucemia (<70 mg/dL) durante la infusión de NPT. El índice de masa corporal, la variabilidad glucémica y la duración de la NPT fueron factores predictores de hipoglucemia después de ajustar por edad, sexo y HbA1c.

Tabla 17. Análisis de regresión logística: riesgo ajustado de hipoglucemia (< 70 mg/dL) durante el tratamiento con NPT.

	Odds ratio	95 % IC		P
		Inferior	Superior	
IMC (kg/m ²)	0,921	0,851	0,997	0,041
Nº días ingreso	0,999	0,986	1,012	0,861
Nº días con NPT	1,058	1,026	1,092	< 0,001
Desviación estándar glucemias (mg/dL)	1,055	1,031	1,079	< 0,001
Diabetes previa	0,691	0,222	2,151	0,524
Unidades de insulina/kg peso	0,994	0,976	1,011	0,468
Uso de insulina intravenosa	1,645	0,651	4,161	0,293
Complicaciones infecciosas	1,652	0,722	3,780	0,234

Se incluyeron también en el modelo, pero sin significación estadística: edad, sexo, HbA1c

Cuando realizamos la misma regresión logística pero empleando como variable dependiente el riesgo de hipoglucemia sintomática, las variables predictoras significativas (tras el ajuste) fueron la variabilidad glucémica y el uso de insulina intravenosa vs subcutánea o no insulina (tabla 18).

Tabla 18. Análisis de regresión logística: riesgo ajustado de hipoglucemia sintomática (< 70 mg/dL) durante el tratamiento con NPT.

	Odds ratio	95 % IC		P
		Inferior	Superior	
Nº días ingreso	1,012	0,997	1,027	0,116
Nº días con NPT	1,013	0,977	1,051	0,470
Desviación estándar glucemias (mg/dL)	1,034	1,004	1,066	0,026
Unidades de insulina/kg peso	0,789	0,207	3,011	0,729
Uso de insulina intravenosa	5,108	1,025	25,450	0,047
Complicaciones infecciosas	2,149	0,629	7,349	0,223

Se incluyeron también en el modelo, pero sin significación estadística: edad, sexo, HbA1c, IMC.

3. Técnicas de valoración nutricional como predictoras de mortalidad a corto y largo plazo

En las tablas 19, 20, 21 y 22 se resumen las características de los pacientes según la categorización en función de las herramientas y datos nutricionales empleados.

En función de la VSG (tres grupos) existieron diferencias significativas para el IMC, albúmina, prealbúmina, IRN, IRNG, cocientes peso/peso Lorentz y peso real/peso habitual, porcentaje de mortalidad y diagnóstico de ingreso (tabla 19). Así, el grupo de pacientes clasificados como “desnutrición severa” en comparación con grupo “normonutrido” tenían menor IMC (22,4 vs 27,3 kg/m²), menores niveles de albúmina (2,4 vs 2,8 g/dL) y prealbúmina (12,4 vs 14,5 mg/dL), menor puntuación en IRNG (74,1 vs 83,2) e IRN (71,9 vs 83,1), menor cociente peso actual/pLo (0,91 vs 0,99) y cociente peso actual/peso habitual (0,86 vs 0,99). El % mortalidad intrahospitalaria fue mayor a mayor grado de desnutrición (4,2 % en normonutridos vs 9,8 % en desnutrición moderada vs 17,1 % en desnutrición severa).

Cuando se analiza la estancia media y días de NPT comparando los 3 grupos de VSG, se observa una tendencia que no llega a la significación estadística de que a mayor grado de desnutrición, existe mayor estancia media y mayor nº días de NPT. Por esta razón, para la estancia media y días de NPT comparamos, además, el grupo normonutridos vs desnutridos (moderados y severos) encontrando así diferencias significativas: 30,9 ± 28,2 vs 35,2 ± 25,7 días (p < 0,01) y 12,3 ± 12,5 vs 13,6 ± 10 días (p < 0,01), respectivamente.

Tabla 19: Características de los pacientes según la valoración subjetiva global

	Valoración subjetiva global		
	Normonutrido (n = 214)	Desnutrición moderada (n = 245)	Desnutrición severa (n = 146)
Edad	62,2 ± 15,9	64,8 ± 15,1	62,1 ± 16,1
Nº días ingreso	30,9 ± 28,3	33,9 ± 24,9	37,3 ± 27,2
Nº días con NPT	12,3 ± 12,6	12,9 ± 9,0	14,7 ± 11,9
IMC (kg/m ²)	27,3 ± 6,1 ^{ab}	25,0 ± 4,6	22,4 ± 4,8 ^{***}
PCR (mg/L)	98,0 ± 106,7	93,6 ± 96,7	90,7 ± 78,9
Albúmina (g/dL)	2,8 ± 0,6 ^{ab}	2,6 ± 0,6	2,4 ± 0,6 ^{***}
Prealbúmina (mg/dL)	14,5 ± 6,4 ^b	13,4 ± 7,4	12,4 ± 6,8 [*]
Linfocitos (U/μL)	1150 ± 1013	1211 ± 1618	1193 ± 946
IRNG	83,2 ± 8,6 ^{ab}	79,8 ± 9,4	74,1 ± 9,9 ^{***}
IRN	83,1 ± 8,7 ^{ab}	78,4 ± 9,4	71,9 ± 9,2 ^{***}
Peso/PLo (excluyendo aquellos >1)	0,99 ± 0,03 ^{ab}	0,97 ± 0,06	0,91 ± 0,11 ^{***}
Peso real/peso habitual	0,99 ± 0,03 ^{ab}	0,94 ± 0,06	0,86 ± 0,10 ^{***}
Muerte	9 (4,2) ^{ab}	24 (9,8)	25 (17,1) ^{***}
Complicaciones infecciosas	36 (16,8)	51 (20,8)	27 (18,5)
Diagnóstico	ab		**
Cirugía	137 (38,1)	146 (40,6)	77 (21,4)
Oncología (sólido y hematológico)	23 (20,2)	52 (45,6)	39 (34,2)
Digestivo	38 (42,7)	34 (38,2)	17 (19,1)
Enfermedades infecciosas	16 (38,1)	13 (31)	13 (31)

Datos expresados en media ± SD o n (%)

Abreviaturas usadas: IMC, índice de masa corporal; IRN, índice de riesgo nutricional; IRNG, índice de riesgo nutricional geriátrico; NPT, nutrición parenteral total; PCR, proteína C-reactiva; PLo, peso ideal según la fórmula de Lorentz.

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$

a. Diferencias significativas entre normonutridos vs desnutrición moderada

b. Diferencias significativas entre normonutridos vs desnutrición severa

En función de los niveles de albúmina (tabla 20), existieron diferencias significativas para la edad, días de hospitalización y de NPT, niveles de PCR, albúmina, prealbúmina, linfocitos totales, IRN y IRNG así como del porcentaje de mortalidad.

Tabla 20: Características de los pacientes según los niveles de albúmina

	Albúmina (g/dL)		
	< 2,5 (n = 265)	2,5-3,5 (n = 293)	>3,5 (n = 47)
Edad	65,5 ± 15,6 ^c	62,4 ± 15,2	58,9 ± 16,2 ^{**}
Nº días ingreso	38,5 ± 31,9 ^d	30,1 ± 21,9	32,9 ± 23,5 ^{**}
Nº días con NPT	14,8 ± 12,8 ^d	11,7 ± 8,3	14,2 ± 15,6 ^{**}
IMC (kg/m ²)	25,1 ± 5,6	25,3 ± 5,5	23,9 ± 4,1
PCR (mg/L)	124,6 ± 100,8 ^{cd}	76,3 ± 89,5 ^e	28,4 ± 44,3 ^{***}
Albúmina (g/dL)	2,1 ± 0,3 ^{cd}	3,0 ± 0,2 ^e	3,8 ± 0,2 ^{***}
Prealbúmina (mg/dL)	11,0 ± 6,2 ^{cd}	14,5 ± 6,4 ^e	22,1 ± 7,4 ^{***}
Linfocitos (U/μL)	1030 ± 805 ^d	1308 ± 1595	1420 ± 1300 [*]
IRNG	71,2 ± 6,2 ^{cd}	84,4 ± 5,0 ^e	97,6 ± 5,5 ^{***}
IRN	69,7 ± 6,2 ^{cd}	83,5 ± 5,1 ^e	95,7 ± 5,4 ^{***}
Peso /PLo (excluidos aquellos >1)	0,96 ± 0,08 ^{cd}	0,96 ± 0,07 ^e	0,96 ± 0,08
Peso real/peso habitual	0,94 ± 0,09 ^{cd}	0,95 ± 0,08 ^e	0,92 ± 0,08
Muerte	33 (12,4) ^d	23 (7,8)	2 (4,3) [*]
Complicaciones infecciosas	56 (21,1)	53 (18,1)	5 (10,6)
Diagnóstico			
Cirugía	171 (47,5)	167 (46,4)	22 (6,1)
Oncología (sólido y hematológico)	38 (33,4)	64 (56,1)	12 (10,5)
Digestivo	34 (38,2)	45 (50,6)	10 (11,2)
Enfermedades infecciosas	22 (52,4)	17 (40,5)	3 (7,1)

Datos expresados en media ± SD o n (%)

Abreviaturas usadas: IMC, índice de masa corporal; IRN, índice de riesgo nutricional; IRNG, índice de riesgo nutricional geriátrico; NPT, nutrición parenteral total; PCR, proteína C-reactiva; PLo, peso ideal según la fórmula de Lorentz.

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$

c. Diferencias significativas entre albúmina < 2,5 g/dL y albúmina > 3,5 g/dL

d. Diferencias significativas entre albúmina < 2,5 g/dL y albúmina entre 2,5-3,5 g/dL

e. Diferencias significativas entre albúmina entre 2,5-3,5 g/dL y albúmina > 3,5 g/dL

Cuando se compara los niveles de albúmina en 3 grupos (< 2,5, 2,5-3,5, > 3,5 g/dL), encontramos que el grupo con niveles más bajos de albúmina (< 2,5 g/dL) en comparación con los otros dos grupos, tenía de forma significativa mayores niveles de PCR, menores niveles de prealbúmina y mayor porcentaje de mortalidad. Como la

albúmina es una variable que participa en la fórmula del IRNG e IRN, a menores niveles de albúmina, se asocia una menor puntuación en IRNG e IRN. Se observa una tendencia de mayor número de complicaciones infecciosas a menor nivel de albúmina, pero no alcanzó la significación estadística. Tampoco se encontraron diferencias entre albúmina y relación peso real/peso habitual ni con el IMC. Con respecto a la estancia media y nº días NPT, encontramos diferencias significativas entre el grupo < 2,5 g/dL con grupo 2,5-3,5, pero no entre los grupos < 2,5 y > 3,5 g/dL.

Tabla 21: Características de los pacientes según niveles de prealbúmina.

	Prealbúmina (mg/dL)	
	< 12 (n = 310)	≥ 12 (n = 295)
Edad	64,7 ± 15,1	62,3 ± 15,9
Nº días ingreso	35,5 ± 26,7	34,2 ± 29,3
Nº días con NPT	13,8 ± 10,6	13,1 ± 12,0
IMC (kg/m ²)	25,3 ± 6,2	25,1 ± 4,8
PCR (mg/L)	129,2 ± 104,4	56,8 ± 72,7 ***
Albúmina (g/dL)	2,4 ± 0,5	2,9 ± 0,6 ***
Prealbúmina (mg/dL)	8,4 ± 2,5	19,0 ± 6,0 ***
Linfocitos (U/μL)	1122 ± 1106	1195 ± 985
IRNG	75,8 ± 8,4	83,7 ± 9,9 ***
IRN	74,7 ± 8,7	82,5 ± 10,0 ***
Peso/PLo (excluyendo aquellos >1)	0,96 ± 0,08	0,97 ± 0,07
Peso real/peso habitual	0,94 ± 0,09	0,94 ± 0,08
Muerte	42 (13,6)	16 (5,4) **
Complicaciones infecciosas	71 (22,9)	43 (14,6) *
Diagnóstico		
Cirugía	183 (50,8)	177 (49,2)
Oncología (sólido y hematológico)	56 (49,1)	58 (50,9)
Digestivo	46 (51,7)	43 (48,3)
Enfermedades infecciosas	25 (59,5)	17 (40,5)

Datos expresados en media ± SD o n (%)

Abreviaturas usadas: IMC, índice de masa corporal; IRN, índice de riesgo nutricional; IRNG, índice de riesgo nutricional geriátrico; NPT, nutrición parenteral total; PCR, proteína C-reactiva; PLo, peso ideal según la fórmula de Lorentz.

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$

Para la prealbúmina se eligió el punto de corte de 12 mg/dL por ser el valor de la mediana de la población estudiada. Los pacientes con valores menores a 12 mg/dL tuvieron valores significativamente distintos de PCR, albúmina, IRN, IRNG y porcentaje de mortalidad. Sin embargo, no hubo diferencias en edad, estancia media, nº días con NPT, IMC ni el diagnóstico al ingreso (tabla 21).

Tabla 22: Características de los pacientes según IRN e IRNG.

	IRN		IRNG	
	< 83,5 (n = 416)	≥83,5 (n = 189)	<82 (n =362)	≥ 82 (n =243)
Edad	64,4 ± 15,9	59,9 ± 14,4 *	64,5 ± 16,3	61,6 ± 14,6 *
Nº días ingreso	36,5 ± 30,0	30,8 ± 20,4 *	36,9 ± 30,9	31,1 ± 20,9 *
Nº días con NPT	14,0 ± 11,6	12,9 ± 11,3	14,2 ± 12,1	12,6 ± 10,4
IMC (kg/m ²)	24,9 ± 5,5	25,6 ± 5,5	24,6 ± 5,5	25,9 ± 5,3 **
PCR (mg/L)	105,6 ± 95,8	66,8 ± 95,9 ***	107,1 ± 97,0	72,2 ± 91,9 ***
Albúmina (g/dL)	2,3 ± 0,4	3,3 ± 0,4 ***	2,2 ± 0,4	3,2 ± 0,4 ***
Prealbúmina (mg/dL)	11,9 ± 6,5	16,9 ± 6,9 ***	11,7 ± 6,5	16,2 ± 6,9 ***
Linfocitos (U/μL)	1114 ± 1025	1285 ± 1114	1109 ± 1002	1239 ± 1094
IRNG	74,6 ± 7,3	90,4 ± 5,8 ***	73,2 ± 6,5	88,9 ± 5,5 ***
IRN	73,2 ± 7,2	89,6 ± 4,9 ***	72,0 ± 7,0	87,6 ± 5,8 ***
Peso/PLo (excluyendo aquellos >1)	0,958 ± 0,08	0,976 ± 0,06 *	0,95 ± 0,09	0,98 ± 0,05 ***
Peso real/peso habitual	0,93 ± 0,09	0,96 ± 0,06 ***	0,93 ± 0,09	0,98 ± 0,05 **
Muerte	45 (10,8)	13 (6,9)	42 (11,6)	16 (6,6) **
Complicaciones infecciosas	82 (19,7)	32 (16,9)	72 (19,9)	42 (17,3)
Diagnóstico				
Cirugía	259 (72)	101 (28)	226 (62,8)	134 (37,2)
Oncología (sólido y hematológico)	71 (62,3)	43 (37,7)	61 (53,5)	53 (46,5)
Digestivo	58 (65,2)	31 (34,8)	45 (50,6)	44 (49,4)
Enfermedades infecciosas	28 (66,7)	14 (33,3)	29 (69,0)	13 (31)

Datos expresados en media ± SD o n (%)

Abreviaturas usadas: IMC, índice de masa corporal; IRN, índice de riesgo nutricional; IRNG, índice de riesgo nutricional geriátrico; NPT, nutrición parenteral total; PCR, proteína C-reactiva; PLo, peso ideal según la fórmula de Lorentz.

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$

Según el IRN (tabla 22) tras agrupar a los pacientes en función del punto de corte 83,5 (que separa grupo de elevado riesgo nutricional del resto), existieron diferencias significativas para la edad, los días de hospitalización, los valores de PCR, albúmina, prealbúmina, IRN, IRNG y los cocientes peso/peso Lorentz y peso real/peso habitual.

Agrupando a los sujetos con puntuación mayor o menor de 82 para el IRNG (tabla 22), observamos diferencias en la edad, días hospitalizados, IMC, niveles de PCR, albúmina, prealbúmina, IRN, IRNG y los cocientes peso/peso Lorentz y peso real/peso habitual y la mortalidad, En este análisis, hemos incluido la totalidad de sujetos del estudio, no únicamente los mayores de 65 años.

3.1. Predicción de mortalidad a corto plazo

En el estudio sobre qué índice pronóstico-nutricional predice mejor el riesgo de mortalidad durante el ingreso, realizamos modelos de regresión logística multivariante (tabla 23), en los que la variable dependiente fue la mortalidad intrahospitalaria en función de los diferentes índices pronósticos-nutricionales estudiados controlando también por el sexo, por presencia de comorbilidades previas y por otras variables que mostraron asociación en el estudio univariante: edad, diagnóstico al ingreso, clasificación de alteración del metabolismo hidrocarbonado antes de NPT, media de glucemias capilares durante la infusión de la NPT, empleo de corticoides, complicaciones infecciosas durante la hospitalización, gramos de hidratos de carbono aportados y niveles de PCR.

Tras este ajuste, se asociaron con un riesgo incrementado de mortalidad intrahospitalaria las siguientes variables: la VSG, el IRNG (para el total de pacientes estudiados), la presencia de desnutrición en función del IMC (tanto como variable continua y como diagnóstico de malnutrición), la albúmina (como variable continua) y la prealbúmina (tanto como variable continua y según el punto de corte de 12 mg/dL).

Tabla 23. Análisis de regresión logística: riesgo crudo y riesgo ajustado de muerte intrahospitalaria según varios índices pronóstico-nutricionales estudiados

	CRUDO			P	AJUSTADO			P
	OR	95% IC			OR	95% IC		
		Inf	Sup			Inf	Sup	
Valoración subjetiva global:								
Normonutrido				0,001				0,019
Desnutrición moderada	2,46	1,12	5,42	0,025	2,32	,918	5,89	0,075
Desnutrición severa	4,68	2,12	10,36	<0,001	3,99	1,51	10,53	0,005
VSG: 2 grupos, normonutridos vs desnutridos	3,24	1,56	6,75	0,002	2,88	1,20	6,89	0,018
IRN	0,95	0,93	0,98	0,002	0,96	0,93	1,001	0,055
IRN: 2 grupos, corte 83,5 *	1,71	0,88	3,33	0,12	1,42	0,641	3,15	0,387
IRNG (grupo total)	0,96	0,93	0,98	0,002	0,96	0,92	0,99	0,026
IRNG (solo >65 años)	0,98	0,94	1,02	0,273	1,01	0,96	1,06	0,639
IRNG, corte 82 (grupo total)	1,87	1,02	3,42	0,041	1,51	0,73	3,09	0,264
IRNG, corte 82 (grupo >65 años)	1,08	0,54	2,16	0,817	1,05	0,48	2,33	0,896
IMC (kg/m ²)	0,93	0,88	0,99	0,020	0,89	0,82	0,97	0,008
Diagnóstico de malnutrición según IMC (<22 en aquellos ≥65 años o <20 en aquellos <65 años)	2,41	1,33	4,37	0,004	2,30	1,04	5,06	0,038
Albúmina (g/dL)	0,51	0,32	0,80	0,003	0,54	0,30	0,99	0,046
Albúmina: 2 grupos, corte 2,5 g/dL	0,56	0,32	0,96	0,036	1,59	0,80	3,14	0,182
Prealbúmina (mg/dL)	0,92	0,87	0,97	0,002	0,90	0,84	0,97	0,005
Prealbúmina: 2 grupos, corte 12 mg/dL	2,77	1,46	5,26	0,002	3,19	1,34	7,58	0,009

Ajustado por edad, sexo, niveles de PCR, glucemia capilar media durante la infusión de NPT, diabetes status previo a NPT, uso de corticosteroides, presencia de comorbilidad previa a NPT, carbohidratos g/kg peso, diagnóstico al ingreso y complicaciones infecciosas durante el ingreso.

** Riesgo nutricional severo vs riesgo nutricional moderado y no riesgo*

Abreviaturas usadas: IC, intervalo de confianza; IMC, índice de masa corporal; IRN, índice de riesgo nutricional; IRNG, índice de riesgo nutricional geriátrico; NPT, nutrición parenteral total; OR, odds ratio; PCR, proteína C reactiva; VSG, valoración subjetiva global.

3.2. Predicción de mortalidad a largo plazo

El número de pacientes fallecido en el periodo del primer año y los 3 años, fueron 174 (28,8%) y 244 sujetos del estudio (40,3%), respectivamente.

La tabla 24 muestra las características de los pacientes separados en 2 grupos, aquellos que fallecieron desde el inicio de la NPT a los 3 años de seguimiento y aquellos que sobrevivieron. Se encontraron diferencias significativas en edad, diagnóstico al ingreso, situación del metabolismo hidrocarbonado previo al inicio de NPT, comorbilidades previas, niveles de HbA1c y el desarrollo de complicaciones infecciosas durante el ingreso.

La tabla 25 muestra las características de la valoración nutricional realizada previa a la prescripción de la NPT en el grupo total y separando aquellos pacientes que fallecieron y aquellos que sobrevivieron a los 3 años de seguimiento. Se encontraron diferencias significativas en IMC, niveles de prealbúmina, VSG e IRN.

Tabla 24: Características de los pacientes según si fallecieron o no durante el seguimiento hasta 3 años desde el inicio de la nutrición parenteral total

Variables	Total	Exitus		P
		No 361 (59,7)	Sí 244 (40,3)	
Edad	63,2 ± 15,7	61,4 ± 16,7	65,8 ± 13,8	<0,001
Nº días de ingreso	33,6 ± 26,7	31,9 ± 27,1	36,2 ± 26,2	0,058
Nº días con NPT	13 ± 11	13,0 ± 11,8	13,3 ± 9,9	ns
Kcal totales administradas mediante NPT	1630 ± 323	1649 ± 330	1605 ± 313	ns
kcal/kg peso corporal	25,1 ± 5,7	24,9 ± 5,3	25,2 ± 5,0	ns
Media de glucemias capilares mg/dL durante la infusión de NPT	140 ± 36,5	137,8 ± 36,4	143,0 ± 36,2	0,083
HbA1c (%)	5,75 ± 0,8	5,7 ± 0,8	5,8 ± 0,9	0,040
PCR (mg/L)	94,3 ± 96,3	93,7 ± 97,6	95,5 ± 94,6	ns
Estado del metabolismo hidrocarbonado previo a NPT				
Normal	263 (43,4)	172 (47,6)	91 (37,3)	
Hiperglucemia de estrés	43 (7,1)	26 (7,2)	17 (7,0)	
Riesgo de diabetes	168 (27,8)	100 (27,8)	68 (27,9)	
Diabetes no conocida	26 (4,3)	11 (3,0)	15 (6,1)	
Diabetes conocida	105 (17,4)	52 (14,4)	53 (21,7)	0,023
Diagnóstico				
Cirugía	360 (59,5)	234 (64,8)	126 (51,7)	
Oncología (tumores sólidos y hematológicos)	114 (18,8)	41 (11,4)	73 (29,9)	
Digestivo	89 (14,7)	65 (18,0)	24 (9,8)	
Enfermedades infecciosas	42 (6,9)	21 (5,8)	21 (8,6)	< 0,001
Comorbilidades previas				
No	456 (75,4)	285 (78,9)	171 (70,1)	
Sí	149 (24,6)	76 (21,1)	73 (29,9)	0,015
Complicaciones infecciosas				
No	491 (81,2)	304 (84,2)	187 (76,6)	
Sí	114 (18,8)	57 (15,8)	57 (23,4)	0,020

Datos expresados en media ± SD o n (%)

Abreviaturas usadas: NPT, nutrición parenteral total; PCR, proteína C reactiva.

Tabla 25: Valoración nutricional durante el ingreso y características de los pacientes según si han fallecido o no en el seguimiento a 3 años

Variables	Total	Exitus		P
		No	Sí	
		361 (59,7)	244 (40,3)	
IMC (kg/m ²)	25,2 ± 5,5	25,6 ± 5,9	24,6 ± 4,9	0,043
Desnutrición según IMC (< 22 en ≥ 65 años o < 20 en < 65 años)				
No	494 (81,6)	301 (83,4)	193 (79,1)	
Sí	111 (18,4)	60 (16,6)	51 (20,9)	ns
Valoración subjetiva global				
Normonutrido	214 (35,2)	153 (42,4)	61 (25,0)	
Desnutrición moderada	245 (40,5)	144 (39,9)	101 (41,4)	
Desnutrición severa	146 (24,1)	64 (17,7)	82 (33,6)	< 0,001
Albúmina (g/dL)	2,65 ± 0,62	2,7 ± 0,6	2,6 ± 0,6	0,084
Albúmina (g/dL)				
> 3,5	47 (7,9)	33 (9,1)	14 (5,8)	
2,5-3,5	293 (48,4)	177 (49,0)	116 (47,5)	
< 2,5	265 (43,8)	151 (41,8)	114 (46,7)	ns
Prealbúmina (mg/dL)	13,6 ± 7,0	14,3 ± 7,0	12,5 ± 7,0	0,004
Prealbúmina (mg/dL)				
< 12	310 (51,2)	211 (58,5)	99 (40,6)	
≥ 12	295 (48,8)	150 (41,5)	145 (59,4)	< 0,001
IRN	78,4 ± 10,1	79,3 ± 10,2	77,1 ± 9,7	0,010
IRN				
< 83,5 (desnutrición severa)	416 (68,8)	232 (64,3)	184 (75,4)	
≥ 83,5	189 (31,2)	129 (35,7)	60 (24,6)	0,008
IRNG (grupo total)	86,7 ± 11,5	80,2 ± 10,0	78,8 ± 9,6	0,098
IRNG (grupo ≥ 65 años)	78,8 ± 8,9	79,2 ± 8,7	78,5 ± 9,1	ns
IRNG (grupo total)				
< 82 (desnutrición severa)	362 (59,8)	207 (57,3)	155 (63,5)	
≥ 82	243 (40,2)	154 (42,7)	89 (36,5)	ns
IRNG (grupo ≥ 65 años)				
< 82 (desnutrición severa)	196 (65,6)	105 (66,9)	91 (64,1)	ns
≥ 82	103 (34,4)	52 (33,1)	51 (35,9)	

Datos expresados en media ± SD o n (%)

Abreviaturas usadas: IMC, índice de masa corporal; IRN, índice de riesgo nutricional; IRNG, índice de riesgo nutricional geriátrico.

La tabla 26 nos muestra el modelo de supervivencia de COX (riesgo crudo y ajustado) a 3 años de seguimiento. Tras ajustar por sexo, edad, niveles de proteína C reactiva, comorbilidades previas, situación del metabolismo hidrocarbonado previo al inicio de la NPT, diagnóstico al ingreso, niveles medios de glucemia capilar durante la infusión de la NPT y por las complicaciones infecciosas durante el ingreso, se observa que la mortalidad a 3 años estaba asociada con la VSG (desnutrición moderada-severa en comparación con el grupo de normonutridos), IRN (como variable continua y en 2 grupos con punto de corte en 83,5), IRNG (como variable continua para todos los pacientes del estudio), la presencia de malnutrición según IMC (tanto como una variable continua y como variable dicotómica como diagnóstico de malnutrición), la albúmina (como variables continuada y dividida en 3 grupos) y la prealbúmina (tanto como variable continua y en 2 grupos con punto de corte en 12 mg/dL).

La albúmina no alcanzó la significación estadística en el análisis univariante ni cuando se realiza la regresión de COX sin ajustar por otras variables; no obstante, sí lo alcanza en la regresión de COX tras el ajuste por otras variables confundentes.

Tabla 26 . REGRESIÓN DE COX: riesgo de fallecimiento (crudo y ajustado) desde que se inició la nutrición parenteral en el ingreso hospitalario hasta 3 años de seguimiento.

	CRUDO				AJUSTADO			
	HR	95% IC		P	HR	95% IC		P
		Inf	Sup			Inf	Sup	
Valoración subjetiva global:								
Normonutrido								<0,001
Desnutrición moderada	1,65	1,20	2,28	0,002	1,47	1,04	2,09	0,031
Desnutrición severa	2,65	1,89	3,70	<0,001	2,15	1,48	3,12	<0,001
IRN	0,98	0,97	0,99	0,004	0,97	0,96	0,99	<0,001
IRN: 2 grupos, corte 83,5 (desnutrición severa vs desnutrición moderada y no riesgo)	1,56	1,15	2,12	0,004	1,75	1,23	2,49	0,002
IRNG (grupo total)	0,99	0,97	1,00	0,046	0,98	0,96	0,99	0,002
IRNG, corte 82 (grupo total)	1,24	0,95	1,62	0,112	1,32	0,97	1,80	0,072
IRNG (sólo si ≥ 65 años)	0,99	0,97	1,01	0,370	0,99	0,97	1,01	0,508
IRNG, corte 82 (sólo si ≥ 65 años)	0,96	0,68	1,35	0,790	0,95	0,64	1,41	0,798
IMC (kg/m ²)	0,97	0,95	0,99	0,028	0,95	0,93	0,98	0,002
Diagnóstico de malnutrición según IMC (<22 en aquellos ≥65 años o <20 en aquellos <65 años)	1,34	0,98	1,83	0,065	1,47	1,04	2,08	0,031
Albúmina (g/dL)	0,82	0,67	1,01	0,064	0,72	0,56	0,93	0,011
Albúmina: 3 grupos (g/dL) >3,5								
2,5-3,5	1,43	0,82	2,49	0,209	1,87	0,94	3,73	0,076
< 2,5	1,65	0,95	2,89	0,076	2,28	1,12	4,64	0,023
Prealbúmina (mg/dL)	0,97	0,95	0,99	0,003	0,96	0,93	0,98	0,001
Prealbúmina: 2 grupos, corte 12 mg/dL	1,87	1,41	2,48	<0,001	1,94	1,41	2,68	<0,001

Ajustado por sexo, edad, niveles de proteína C reactiva, comorbilidades previas, situación del metabolismo hidrocarbonado previo al inicio de la NPT, diagnóstico al ingreso, niveles medios de glucemia capilar durante la infusión de la NPT y por las complicaciones infecciosas durante el ingreso.

Abreviaturas usadas: HR, hazard risk; IC, intervalo de confianza; IMC, índice de masa corporal; IRN, índice de riesgo nutricional; IRNG, índice de riesgo nutricional geriátrico; NPT, nutrición parenteral total.

En las figuras 10, 11, 12 y 13, se muestran las curvas de supervivencia según la valoración subjetiva global (realizada previa al inicio de NPT), desnutrición según IMC, albúmina (en 3 grupos) y prealbúmina (en 2 grupos) desde el inicio del soporte con NPT hasta 3 años de seguimiento.

Figura 10. Curva de supervivencia a 3 años según la valoración subjetiva global previa a NPT

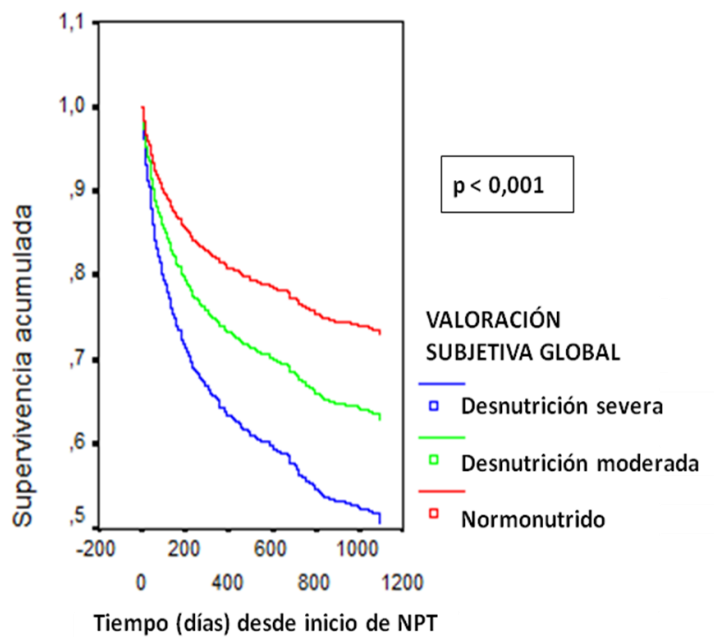
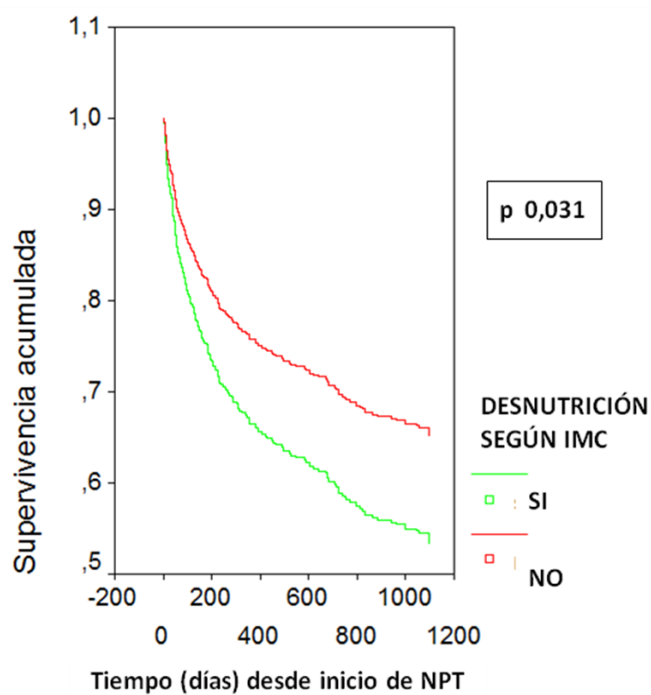


Figura 11. Curva de supervivencia a 3 años según diagnóstico de desnutrición según IMC* previo a NPT



*Malnutrición según IMC (<22 en aquellos ≥ 65 años o <20 en aquellos <65 años)

Figura 12. Curva de supervivencia a 3 años según nivel de albúmina previo a NPT

*Diferencias significativas entre grupo albúmina < 2,5 g/dL y grupo albúmina > 3,5 g/dL

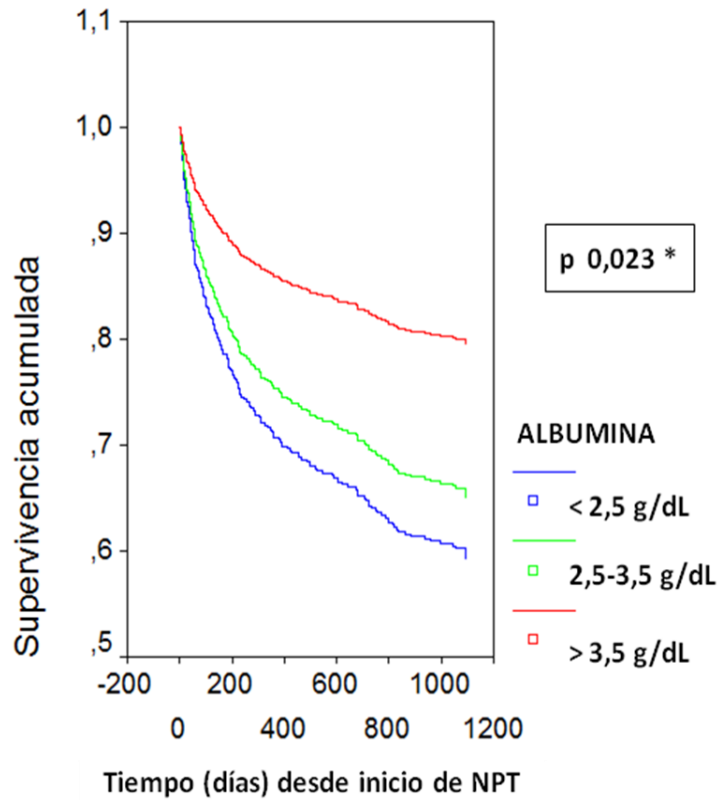
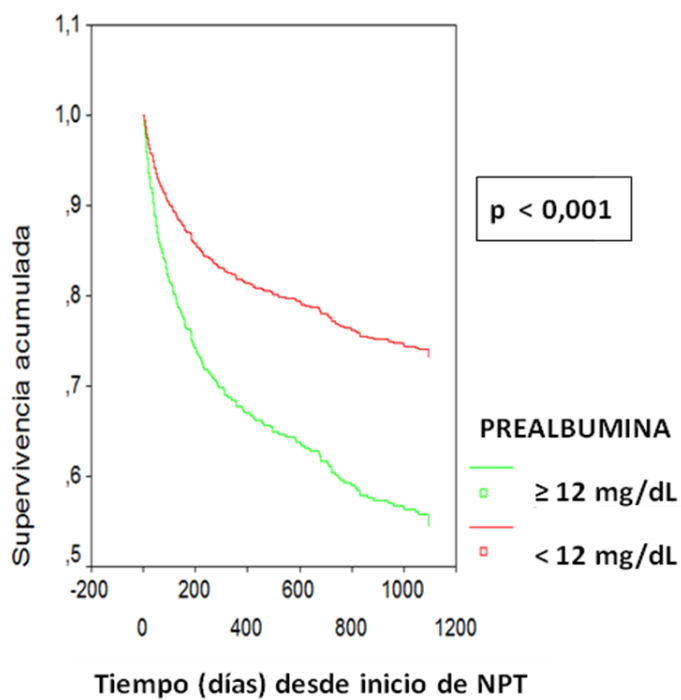


Figura 13. Curva de supervivencia a 3 años según nivel de prealbúmina previo a NPT



DISCUSIÓN

1. Características clínicas

Indicaciones

La NP total está indicada cuando no es posible administrar nutrientes vía oral o enteral, siendo necesario conocer el prototipo de los pacientes que reciben esta terapia así como sus características actuales, ya que en los últimos años se han producido notables cambios tanto en las formulaciones como en las indicaciones de la nutrición enteral y se ha definido mejor el papel de la NP en el arsenal terapéutico de la Nutrición clínica. A pesar de la disponibilidad de guías de práctica clínica publicadas por las sociedades científicas sobre el manejo de la nutrición parenteral ^{8,9,11}, se precisa un mayor conocimiento de la práctica actual en los hospitales con objeto de guiar proyectos de investigación futuros y mejorar el cuidado de los pacientes ¹².

En nuestra serie, casi el 60 % de los pacientes que recibieron NPT eran quirúrgicos. Este dato coincide con otros trabajos ¹³.

La NPT es un procedimiento muy útil, pero a la vez invasivo, costoso y no exento de complicaciones. Por ello, es fundamental que se utilice cuando realmente existe una indicación apropiada. Según Martin K et al ¹⁹², en la mayoría de hospitales de USA la NP se prescribe en exceso; siendo inapropiado su empleo en el 32 % de los casos evaluados. Los resultados de este estudio indican que los equipos de soporte nutricional podrían prevenir los gastos derivados del uso incorrecto de esta terapia, ya que hubiesen desaconsejado la NP en la mayoría de esos pacientes ^{1,192}.

Smyth et al han publicado recientemente una revisión de 1.409 episodios de NPT de un hospital de Dublín (2005-2011) con objeto de valorar si la indicación fue apropiada o no. 82 % episodios se consideraron apropiados; 13 % apropiados pero evitables y un 5 % inapropiados. Este estudio subraya la importancia de la evaluación continua de la práctica clínica para ajustarse a las recomendaciones vigentes ¹⁹³.

En nuestra muestra sólo un 5,3 % de los episodios de NPT tuvieron una duración menor a 5 días, lo que nos hace suponer que la mayoría fueron indicadas adecuadamente.

Valoración nutricional

Entre los pacientes candidatos a la NPT, existe un elevado porcentaje de desnutrición moderada y severa según los diversos índices utilizados. En nuestra muestra, encontramos valores medios de albúmina (2,6 g/dL) y prealbúmina (13,6 mg/dL) muy disminuidos previo al inicio de NPT. Herranz Antolin y colaboradores que revisaron 312 episodios con NPT en el hospital de Guadalajara han publicado niveles muy similares¹³. Esto nos indica que la indicación de NPT se realiza en pacientes que, a priori, tienen un riesgo aumentado de complicaciones y podemos suponer que, en muchos de los casos, la indicación de empleo sería adecuada siempre que el tránsito gastrointestinal estuviera inaccesible o no funcionando.

Encontramos que la duración media de la NPT en nuestro trabajo es acorde a lo publicado en la literatura (entre 12-14 días^{1,13}). En un trabajo publicado en nuestro hospital por el Dr Olveira hace 14 años¹, en el que se analizaba de forma aleatoria una muestra de 96 pacientes con NPT, la duración media de la NPT fue de 13,8 días, muy similar a los datos actuales.

El motivo de cese de NPT fue el paso a dieta oral en casi el 80 % de los episodios, dato que coincide con lo publicado en otros trabajos realizados en nuestro país¹³.

Aporte calórico y formulaciones de macronutrientes

Uno de los objetivos fundamentales de la terapia con NP es adecuar los requerimientos calóricos del paciente a sus necesidades reales en cada momento. Por tanto, es de gran importancia tener una estimación adecuada de las necesidades energéticas del paciente.

Los equipos de soporte nutricional se encargan de identificar a los pacientes malnutridos o en riesgo de malnutrición, determinar el soporte nutricional más apropiado y proporcionar un seguimiento experto para reducir o evitar las complicaciones relacionadas con la terapia nutricional ¹⁹².

Se aportaron de media 25 kcal/kg peso ajustado, lo que coincide con otros trabajos publicados en España recientemente ¹³. La mitad de los pacientes (51,1%) recibieron entre 20-25 kcal/kg peso/día; algo inferior al trabajo de Vaquerizo en pacientes críticos (58 %) ¹⁹⁴.

El aporte de macronutrientes cumple las recomendaciones actuales. Se administró una media de 3,2 g/kg peso/día de **glucosa**, siendo la recomendación entre 2-6 g/kg peso/día. El aporte medio de **lípidos** fue de 0,9 g/kg peso/día, siendo inferior a 1,5 g/kg/día; en pacientes críticos, se recomienda un máximo de 1 g/kg/día ³⁶. Los lípidos aportaron el 42,4 % de las calorías no nitrogenadas, siendo lo recomendado entre 30-50 %. El aporte medio de **aminoácidos** fue de 1,2 g/kg peso/día, encontrándose en el rango de 1-2 g/kg/día; cantidades mayores de 2 g/kg peso sólo consiguen aumentar el catabolismo proteico ³⁶.

Complicaciones infecciosas en pacientes con NPT

En el trabajo de Wischmeyer (estudio retrospectivo multicéntrico en EEUU, 68.984 pacientes adultos con NPT) ¹², el 54,8 % de los pacientes tuvieron alguna complicación infecciosa (definida como tener al menos un código CIE-9 que indique infección) y el 25,5 % tuvieron bacteriemia o septicemia (definida según códigos específicos del CIE-9 + empleo de antibiótico intravenoso).

En nuestro trabajo, la incidencia de complicaciones infecciosas durante la NPT fue menor, apareciendo en el 18,8 % de los pacientes. En nuestro caso, fueron identificadas como una elevación del recuento de células blancas además de uno o más de los siguientes: hemocultivos positivos, radiografía de tórax sugestiva de

neumonía, urocultivo positivo, infección de herida postquirúrgica y el uso de antibióticos.

Infecciones relacionadas con el catéter en pacientes con NPT

La bacteriemia asociada a catéter es una complicación frecuente de los catéteres venosos centrales. Su incidencia es muy variable en los estudios publicados, oscilando entre 2,9 y 13,1 casos ¹⁹⁵ por 1000 días de catéter venoso central.

En nuestra serie, 92 pacientes (15,2 % del total) tuvieron una complicación infecciosa relacionada con el catéter. En 33 pacientes (5,5 % del total) de los que tuvieron una complicación infecciosa relacionada con el catéter, se asoció a bacteriemia. Opilla et al describe que las infecciones relacionadas con catéter ocurren entre el 1,3-26,2 % de los pacientes que reciben NPT con vía central ¹⁹⁶. Este amplio rango puede deberse a los diferentes criterios para definir este tipo de infecciones. Sería interesante comparar la incidencia de infección asociada a catéter en pacientes con NPT según la vía de administración empleada y las prácticas preventivas para el cuidado del catéter (heparinización, administración profiláctica de antibióticos, empleo de taurolidina...) ⁴².

El empleo de NP aumenta el riesgo de infección del catéter; así pues en los estudios en los que se analiza la tasa de infección en función de los días de utilización del catéter para NP, la incidencia es mayor, oscilando entre 8,1 ¹³ y 25 casos ⁴¹ por 1000 días.

Expresado en nº eventos por 1000 días de utilización de catéter para NP, en nuestra muestra la incidencia global de complicaciones infecciosas asociadas al catéter fue de 11,6 casos por 1000 días. La incidencia de bacteriemia asociada al catéter fue de 4,2 casos por 1000 días de utilización de catéter para NP. No obstante, el estudio no fue diseñado específicamente para detectar las complicaciones infecciosas si no que se recogieron de la historia clínica por lo que, pensamos que, no es posible descartar un infrarregistro.

2. Evaluación del metabolismo hidrocarbonado

2.1. Hiperglucemia y diabetes en pacientes con nutrición parenteral

2.1.1. Prevalencia de alteraciones del metabolismo hidrocarbonado

En este estudio hemos observado que la prevalencia de alteraciones del metabolismo hidrocarbonado (diabetes, prediabetes e hiperglucemia de estrés) es muy elevada (56,6 %) en pacientes no críticos que reciben NPT. Además, existe una asociación notable entre esta alta prevalencia y la necesidad de terapia insulínica, la forma de administración (intravenosa vs sólo subcutánea) y la dosis empleada, al igual que con el grado de control metabólico alcanzado en condiciones de la práctica clínica diaria.

A diferencia de otros estudios ^{13,65,68,76-78}, en nuestro trabajo definimos la presencia de diabetes, prediabetes e hiperglucemia de estrés antes de la infusión NPT basándonos en los **hallazgos de laboratorio** (incluyendo concentraciones de **glucemia plasmática** y medida de **hemoglobina glicosilada** en todos los pacientes antes de iniciar el tratamiento con NPT), así como en la **historia clínica**. Esta aproximación otorga un mayor valor a nuestros datos debido a que la prevalencia de diabetes podría infraestimarse si únicamente nos hubiéramos basado en los datos de la historia clínica o en datos codificados ⁵³. De hecho en nuestro estudio 4,3 % de los pacientes tenían diabetes no conocida.

La American Diabetes Association (ADA) recomienda el empleo de la hemoglobina glicosilada como test diagnóstico para mejorar el screening de diabetes ⁶¹. La hemoglobina glicosilada también es importante para predecir qué pacientes tienen mayor riesgo de hiperglucemia al ingreso y, dado que su valor no se afecta sustancialmente por la enfermedad aguda, puede ser útil como cribado de diabetes en el ámbito de cuidados críticos ¹⁹⁷.

Roehl et al, en un estudio retrospectivo de 1.388 pacientes, usaron la HbA1c para predecir los requerimientos de insulina, pero en este caso, los autores sólo

documentaron si los pacientes tuvieron un valor medido dentro de los 3 meses previos al inicio de la NPT (30 % de todos los pacientes) y no usaron la HbA1c para clasificarlos⁷⁹.

La **prevalencia de diabetes conocida** publicada en otros estudios realizados en pacientes con NPT (críticos y no críticos) oscila entre el 15-27 %, por lo que el 17,4 % de nuestra serie se encuentra dentro de este rango^{12,66-68,76,79}.

La **prevalencia de prediabetes e hiperglucemia de estrés** en pacientes con NPT (27,8 % y 7,1 %, respectivamente) no ha sido previamente publicada. Estos valores pueden variar dependiendo de los puntos de corte usados para la HbA1c y los niveles de glucemia plasmática^{34,60,61}. Además, otros estudios que no han medido la HbA1c, pueden haber clasificado ambas entidades como hiperglucemia de estrés o simplemente como hiperglucemia asociada a la NPT.

Sea cual sea la situación, incluso en pacientes sin alteración del metabolismo hidrocarbonado previo a la NPT (43,4 % de la muestra), el 70 % de ellos tuvieron al menos una lectura de glucemia capilar por encima de 140 mg/dL y el 31 % por encima de 180 mg/dL tras comenzar con NPT. Este hecho refuerza la importancia de monitorizar los niveles de glucemia capilar en todos los pacientes con NPT, independientemente de la presencia previa de alteraciones del metabolismo hidrocarbonado^{34,79,82,102}.

2.1.2. Factores de riesgo asociados con hiperglucemia durante la nutrición parenteral

Dado que la **concentración de glucemia de 180 mg/dL** podría usarse como punto de corte para definir un mal control metabólico intrahospitalario, que niveles más elevados se han asociado con un incremento de la morbilidad y mortalidad en pacientes con NPT^{34,56,63,65,67,68,82} y que puede ser un buen predictor de los

requerimientos de insulina ⁷⁹, en este trabajo quisimos estudiar cuáles son los factores predictores de tener glucemias por encima de este nivel.

El riesgo de tener niveles de glucemia capilar mayores de 180 mg/dL fue mayor en aquellos pacientes que tenían niveles elevados de proteína C reactiva (por encima del percentil 66 en nuestra muestra-116 mg/dL), que eran mayores de 65 años, que tenían concentraciones de HbA1c $\geq 5,7$ % (y especialmente $\geq 6,5$ %), que habían recibidos fármacos que inducen hiperglucemia concomitantemente con la NPT, que habían sufrido complicaciones infecciosas, que padecían diabetes mellitus o que habían recibido mayor infusión de glucosa intravenosa. La presencia de cualquiera de esos factores debería alertar al clínico y al equipo de soporte nutricional para anticiparse a la hiperglucemia y predecir si van a necesitar insulina durante la infusión de la nutrición parenteral con el objetivo de mantener un control glucémico óptimo y prevenir complicaciones. Otros autores también han objetivado algunos de estos factores como predictores de hiperglucemia o de tratamiento con insulina en pacientes con NPT ^{78,79,84}.

En nuestro estudio, aunque las concentraciones de glucemia plasmática basal en ayunas antes de iniciar la NPT no alcanzaron significación estadística en el modelo de regresión logística ($p=0,056$), posiblemente fue debido a la inclusión de otros factores, como, por ejemplo, la HbA1c, que está fuertemente asociada con el riesgo de hiperglucemia y que ha enmascarado la contribución de la glucemia plasmática basal. Por ello, siendo prácticos y en ausencia de los niveles de HbA1c (que no siempre están disponibles en pacientes que reciben NPT, al menos inicialmente), las concentraciones de glucemia plasmática ≥ 140 mg/dL (previas al inicio de NPT) deberían condicionar también una actitud más proactiva para prescribir tratamiento insulínico a esos pacientes ³⁴.

2.1.3. Tratamiento de la hiperglucemia y grado de control metabólico alcanzado

El empleo de insulina añadida a la bolsa de NPT, ajustando con insulina subcutánea, es una práctica habitual que ha demostrado ser efectiva en el manejo de la hiperglucemia de estos pacientes^{77,82,102,106}.

En este estudio se utilizaron diferentes pautas de insulina para controlar la hiperglucemia: insulina subcutánea de forma aislada o empleo de insulina intravenosa (bien sea añadida dentro de la bolsa de NPT o bien como perfusión continua de insulina). En nuestra muestra, la insulina en perfusión IV fuera de la NPT fue escasamente empleada (6,3 %). La insulina regular añadida a la bolsa de NPT durante su elaboración, con ajustes cada 6-8 horas con insulina subcutánea según glucemias capilares, fue la pauta más utilizada cuando se usó la insulina intravenosa.

Es muy poco frecuente utilizar regímenes de insulina IV (fuera de NPT) en plantas de hospitalización no críticas, puesto que consume más tiempo del personal de enfermería y en plantas no críticas es mayor el ratio de enfermera por número de pacientes que en cuidados críticos. En los dos centros participantes donde se utilizaron de forma habitual, consiguieron un buen control metabólico, manteniendo el 98 % de los pacientes una glucemia capilar media inferior a 180 mg/dL durante la infusión de NPT.

No es posible comparar nuestros resultados de control metabólico usando pautas de insulina intravenosa con otras publicaciones realizadas en pacientes críticos, como la publicada en el artículo de Van Den Bergue⁹⁵, ya que nuestro método para controlar la glucemia ha sido totalmente diferente. Así, se usó la adición de insulina regular dentro de la bolsa NPT (en la mayoría de casos) en lugar de la perfusión IV de insulina; y además, los objetivos de control glucémico fueron menos estrictos en comparación con los trabajos de Van Den Bergue, basándonos en las guías de práctica clínica actuales. Por otro lado, hay que tener en cuenta que nuestro estudio es un estudio observacional de la práctica clínica habitual y no se diseñó para comparar la

eficacia y efectividad de diferentes regímenes de terapia insulínica para controlar la hiperglucemia en pacientes no críticos con NPT.

En la literatura tampoco existen estudios aleatorizados que hayan comparado la eficacia y la efectividad de los distintos regímenes de terapia insulínica en pacientes con NPT.

En nuestro estudio, el estado previo del metabolismo hidrocarbonado condicionó claramente la necesidad de insulina, su vía de administración, la dosis utilizada y el control metabólico alcanzado. Aunque se requirió insulina en casi el 60 % de los pacientes sin alteración previa, la vía IV fue solamente usada en el 17 % de los mismos y el 41% recibió insulina sólo subcutáneamente. En estos pacientes la glucemia plasmática media fue de 123 mg/dL y el 99 % de ellos alcanzaron concentraciones de glucemia media por debajo de 180 mg/dL durante la infusión de la NPT.

De los pacientes con hiperglucemia de estrés y prediabetes, 84 % y 68 % recibieron insulina, respectivamente. Únicamente una pequeña proporción de éstos (12% y 6 %, respectivamente) estuvieron mal controlados (concentraciones de glucemia capilar media por encima de 180 mg/dL). Ambos grupos experimentaron un comportamiento muy similar y fue relativamente sencillo alcanzar el control metabólico deseado ^{34,56,63,82} con insulina subcutánea en la mayoría de los casos; la insulina IV sólo fue necesaria en 1 de cada 4 casos.

Sin embargo, aunque los pacientes con diabetes (tanto conocida como desconocida) recibieron más dosis (0,47 y 0,8 UI/kg, respectivamente), y que la mayoría de éstos (61% y 68%) fueron tratados con insulina IV (generalmente dentro de la bolsa de NPT), el control fue peor, no consiguiéndose los niveles deseados (< 180 mg/dL) en una de cada 3 personas. Esto ocurrió a pesar de infundir significativamente menos gramos de carbohidratos por kg de peso y mayores dosis de insulina por gramo de carbohidrato infundido.

La relación entre la sensibilidad a la insulina y la secreción de insulina (o la administración de insulina exógena), se considera que es hiperbólica¹⁹⁸; por ello, el producto de estas dos variables es constante para los individuos con un mismo grado de tolerancia a la glucosa. La NPT aporta dosis elevadas de glucosa y se utiliza, a menudo concomitantemente, con otros fármacos que elevan la glucemia y en situaciones clínicas que causan un aumento en la resistencia a la insulina o suprimen la secreción de insulina; por ello, no es raro que se requieran altas dosis de insulina en estos pacientes para lograr un control metabólico adecuado.

Las dosis media de insulina usadas en pacientes con diabetes fueron similares a las descritas en otras publicaciones^{77,106}. Así, las dosis medias empleadas en personas con diabetes conocida generalmente alcanzan los 0,7-0,8 UI/kg de peso o las 0,3 UI/ gramo de hidrato de carbono infundido⁷⁷, no obstante un control medio por debajo de 180 mg/dl es difícil alcanzarlo en una proporción elevada de pacientes con diabetes.

Por el contrario, en personas con hiperglucemia de estrés y prediabetes las dosis habituales suponen aproximadamente 0,3 UI por kg de peso y entre 0,1 y 0,15 UI por gramo de hidratos de carbono infundidos en la NPT y prácticamente la totalidad de los pacientes pueden alcanzar un control metabólico medio adecuado.

Otro hallazgo importante de nuestro trabajo ha sido que en aquellos pacientes clasificados como normales según su metabolismo hidrocarbonado (no evidencia de hiperglucemia de estrés, prediabetes o diabetes) en un 31 % de los casos tuvieron glucemias capilares por encima de 180 mg/dL durante la infusión de la NPT, lo que indica que es necesario controlar la glucemia capilar a todos los pacientes a los que se inicia una nutrición parenteral, aunque no tengan alteraciones previas del metabolismo hidrocarbonado, porque existe un alto riesgo de hiperglucemia. Nuestros datos apoyan a las guías de práctica clínica recientes sobre el manejo de la glucemia del paciente ingresado, de Umpierrez et al⁸².

2.1.4. Hiperglucemia durante la nutrición parenteral como factor predictor de mortalidad intrahospitalaria

Nuestros datos muestran, mediante el análisis multivariante ajustado por otras variables confundentes, que los niveles incrementados de glucemia durante la infusión de la NPT (en concreto, valores medios por encima de 180 mg/dL) constituyen un factor de riesgo de mortalidad intrahospitalaria en pacientes no críticos.

Estos hallazgos confirman y amplían los resultados de otros autores (realizados en un solo centro, con menor número de pacientes y retrospectivos) y en los que se incluían pacientes tanto de cuidados críticos, como mixtos,^{38,66-69,84} o exclusivamente no críticos⁶⁵ y en pacientes que recibían trasplante alogénico de células madre hematopoyéticas^{85,88}.

Lin et al. demostraron que la mortalidad era 2-5 veces mayor y la incidencia de complicaciones era 4 - 5,5 veces mayor en el grupo con NPT y glucemias medias ≥ 137 mg/dl comparado con el grupo de glucemias medias < 114 mg/dl⁶⁸. Van der Voort, en pacientes de UCI, objetivó menor mortalidad en pacientes con niveles medios de glucosa menores 144 mg/dL vs mayores (38% vs 54%)³⁸. Cheung et al. publicó que la mortalidad en pacientes con glucemias ≥ 163 mg/dL era 11 veces mayor que la del grupo de pacientes con glucemias < 124 mg/dl⁶⁶. Por otro lado, Pasquel et al. publicó que la glucemia venosa extraída dentro de las primeras 24 horas del inicio de NPT y durante los días 2 a 10 se asociaba con un incremento del riesgo de mortalidad⁶⁷.

Sarkisian et al. en pacientes no críticos observaron que los pacientes con glucemias medias mayor a 180 mg/dl presentaban un riesgo 7 veces mayor de mortalidad⁶⁵. Lee et al. también objetivó mayor mortalidad en pacientes con glucemias medias por encima de 140 mg/dl⁸⁴ y Falciglia et al en una amplia serie de pacientes críticos, incluso por encima de 110 mg/dl⁶⁹.

En el pasado se pensaba que la hiperglucemia de estrés era una respuesta adaptativa útil en el contexto de una demanda metabólica incrementada, ya que la

glucosa constituye una fuente de energía para el cerebro, músculo esquelético, corazón y otros órganos. No obstante, en los últimos años se ha observado cómo la hiperglucemia se ha asociado con un incremento de la mortalidad y morbilidad en una gran variedad de poblaciones de pacientes con diversas patologías. Así, se han realizado numerosos estudios en pacientes con infarto agudo de miocardio, ictus, cirugía de bypass coronario, traumatismos, fallo cardíaco congestivo, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y neumonía en pacientes ancianos y pacientes pediátricos, sugiriéndose firmemente que la hiperglucemia en el paciente hospitalizado se correlaciona con resultados adversos⁵⁹.

Se ha objetivado que incluso valores de glucemia media ligeramente elevados se relacionan a incrementos de la morbimortalidad. Así, en un estudio reciente realizado en grandes series de pacientes ingresados por neumonía, los niveles de glucemias por encima de 108 mg/dL se asociaron a un incremento del riesgo de mortalidad¹⁹⁹.

En nuestro trabajo, a pesar de que los pacientes con hiperglucemia recibieron tratamiento con insulina, en aquellos en los que no se alcanzó el objetivo terapéutico de glucemias medias menores a 180 mg/dl, la mortalidad fue 5,6 veces mayor comparado con los que presentaron niveles medios menores a 140 mg/dl. Además, esta tendencia a mayor mortalidad también aparecía en el grupo de pacientes con glucemias medias entre 140-180 mg/dL, aunque perdía la significación estadística tras controlar por otras variables confundentes.

Los **gramos de hidratos de carbono totales** infundidos por kg de peso contribuyeron también, en nuestra serie, significativamente al riesgo de mortalidad intrahospitalaria.

Sin embargo, la presencia de **diabetes previa** no lo hizo, al igual que se ha descrito en otros trabajos^{65,66}, lo que nos sugiere que posiblemente sea la hiperglucemia el factor que más contribuye al riesgo de mortalidad y complicaciones.

La **HbA1c** tampoco alcanzó la significación estadística en el modelo de regresión logística.

Como se comentó previamente, en nuestro trabajo hemos definido la presencia de diabetes e hiperglucemia previa a la infusión de la NPT, además de por datos de la historia clínica, basándonos en datos analíticos (HbA1c y glucemias plasmáticas). Esta aproximación refuerza la validez de los datos y podría explicar, en parte, la discordancia en trabajos previos en los que la presencia de diabetes incrementaba ⁶⁸, o no incrementaba la mortalidad ^{65,67,69}. La prevalencia de diabetes puede estar infraestimada, si nos basamos únicamente en la historia clínica o en los datos administrativos de codificación hospitalaria ⁵³.

Los mecanismos por los que la hiperglucemia aumentaría la mortalidad pueden ser múltiples pero implicarían efectos tanto a largo plazo (en personas con diabetes) como a corto plazo (en hiperglucemia aguda). La hiperglucemia (crónica y aguda) y la insulinresistencia (como parte de la respuesta de estrés hormonal) podría favorecer alteraciones protrombóticas y proinflamatorias, tales como aumento del estrés oxidativo, deterioro de la quimiotaxis, adhesión leucocitaria y transmigración y la activación del complemento ²⁰⁰.

Complicaciones infecciosas

A nivel clínico la presencia de hiperglucemia durante la infusión de la NPT se ha asociado con un **incremento de complicaciones infecciosas**; esto se ha visto en algunos trabajos ⁶⁶⁻⁶⁸ pero no en todos ^{65,69,84,88}. Además, en una reciente revisión sistemática y meta-análisis del uso de terapia insulínica intensiva (con un objetivo aproximado de tratamiento de 140-180 mg/dL) en pacientes no críticos (sin NPT), parece asociarse a un menor riesgo de infecciones y una mayor incidencia de hipoglucemia, comparado con lo que se observó en los pacientes tratados con terapia insulínica convencional ⁹⁷.

En nuestro estudio la incidencia de complicaciones infecciosas fue mayor en pacientes con glucemias medias más altas y en los que fallecieron, reforzando el posible papel de estas complicaciones en los resultados y mortalidad.

Influencia de la terapia nutricional empleada

En estudios realizados en modelos animales con enfermedad grave, se ha objetivado que la infusión de glucosa a dosis elevadas no aumenta la mortalidad o la afectación multiorgánica si se previene la hiperglucemia con insulina, a diferencia de los animales en los que no se administra insulina y se producía hiperglucemia²⁰¹.

En humanos, van der Voort et al. también observaron que incluso bajas cantidades de glucosa infundida se asociaba con un incremento de la mortalidad cuando los niveles de glucemia no eran controlados³⁸.

Aunque existe un enorme debate en la literatura^{59,94,95,96} sobre la disparidad entre los resultados de las diferentes publicaciones sobre tratamiento intensivo en pacientes de UCI, parte de estos efectos podrían deberse a la terapia nutricional utilizada en los diferentes estudios (mayor infusión intravenosa de glucosa y nutrientes en los estudios de Van den Berghe comparados con el resto).

Análisis de otras variables que pueden influir en la mortalidad

En nuestro trabajo hemos controlado el análisis por la mayoría de las variables que podrían influir en el riesgo de mortalidad intrahospitalaria como las hipoglucemias, la variabilidad glucémica, la severidad de la enfermedad, el diagnóstico primario, la presencia de malnutrición, la composición de la NPT o el empleo de fármacos hiperglucemiantes. Más adelante se detallará el posible papel de las hipoglucemias y de la malnutrición sobre la mortalidad intrahospitalaria.

Variabilidad glucémica. Se ha sugerido que la variabilidad glucémica puede ser un factor predictor independiente y significativo de mortalidad intrahospitalaria y en unidades de cuidados críticos^{90,91,93,188,202}. Nosotros también valoramos el patrón de variabilidad glucémica mediante la estimación de las desviaciones estándar (SD) de la media de glucemias y, además, calculando el coeficiente de variación de las mismas. En nuestro estudio, la SD fue más elevada en los pacientes que fallecieron, pero la significación estadística no se mantuvo al corregir por el resto de las variables del modelo multivariante. Los pacientes con glucemias medias más elevadas (a partir de 140 mg/dL) también tuvieron coeficientes de variación más elevados, sin embargo, no se observaron diferencias en cuanto a la mortalidad. Aunque la variabilidad es un factor que puede contribuir al pronóstico de los pacientes, especialmente en pacientes críticos no diabéticos sometidos a terapia intensiva²⁰², de nuevo, sería la hiperglucemia “per se” el factor que más contribuye al riesgo de mortalidad intrahospitalaria, en pacientes no críticos que reciben NPT y con objetivos de control glucémico moderados.

Severidad de la enfermedad. La hiperglucemia suele considerarse como un marcador más de severidad de la enfermedad. En pacientes críticos las escalas como la APACHE o similares permiten comparar la gravedad y han sido incluidas en los modelos multivariantes para evitar sesgos^{38,69}. Dado que nuestra muestra estaba compuesta por una población heterogénea de pacientes no críticos procedentes de diferentes centros, decidimos incorporar como marcadores de severidad la medición de la PCR y de la albúmina (que se asocian también a peores resultados y mortalidad) en pacientes hospitalizados con nutrición artificial¹⁵⁹. Como era de esperar, los niveles de albúmina fueron menores y los de PCR mayores en los pacientes fallecidos. Además, los niveles de PCR fueron más elevados en función del control glucémico alcanzado (con incrementos progresivos a partir de 140 mg/dL, alcanzando el máximo en glucemias mayores de 180 mg/dL). Tras ajustar por otras variables, la PCR siguió contribuyendo al modelo multivariante de forma significativa, lo que refuerza el posible papel de la inflamación y de la severidad de la patología de base sobre el desarrollo de complicaciones y mortalidad, también en pacientes no críticos que reciben NPT.

Empleo de aminoácidos o fórmulas lipídicas especiales en NPT. El uso de fórmulas especiales de aminoácidos (ej. enriquecidos con glutamina) o de lípidos (basados en aceite de oliva o suplementados con ácidos grasos omega 3) podría ser beneficiosa para prevenir o tratar la hiperglucemia ^{102,117,118} y podría ser un factor de confusión no contemplado en trabajos previos (ninguno ha analizado este aspecto anteriormente). Sin embargo, nosotros no hemos encontrado diferencias en función del tipo de macronutriente empleado. No obstante, al realizar el trabajo en condiciones de práctica clínica habitual no es posible descartar sesgos en la elección de los nutrientes en pacientes con mayor o menor gravedad.

Corticoides. El empleo de corticoides se asocia a incremento de los niveles de glucemia tanto en personas con diabetes conocida como sin diabetes previa y podría ser un factor confundente en otros trabajos, ya que además suele emplearse en pacientes más graves ²⁰³. Aunque los pacientes que recibieron corticoides en nuestra serie tuvieron mayor mortalidad, en el estudio multivariante no alcanzó significación estadística.

Comorbilidades previas. Por último, a diferencia de otros estudios, también hemos incluido en el análisis de regresión la presencia de comorbilidades previas al ingreso hospitalario y hemos comprobado que, aunque haya condicionado la mortalidad intrahospitalaria, su inclusión no ha reducido la contribución de la hiperglucemia al riesgo de mortalidad.

2.2. Hipoglucemias durante la nutrición parenteral

2.2.1. Prevalencia de hipoglucemias

En nuestro estudio la prevalencia de hipoglucemias durante la infusión de NPT fue baja, con un porcentaje de hipoglucemias sintomáticas menor al 3% de los pacientes.

La incidencia y prevalencia de hipoglucemia en pacientes hospitalizados no se conoce con precisión. En un estudio retrospectivo de 31.970 pacientes ingresados en plantas de hospitalización no críticas, un total de 3.349 pacientes (10,5 %) tuvieron al menos un episodio de hipoglucemia (< 70 mg/dL)²⁰⁴.

En otra revisión de 5.365 pacientes ingresados en unidades de cuidados críticos, 102 (1,9 %) tuvieron al menos un episodio de hipoglucemia severa (< 40 mg/dL)²⁰⁵ y en otro análisis retrospectivo de 4.368 pacientes ingresados en plantas de hospitalización no críticas, la prevalencia de hipoglucemias severas (≤ 50 mg/dL) ocurrió en el 7,7 % de los pacientes ingresados y estuvo asociada con una mayor estancia media y mayor riesgo de muerte intrahospitalaria y dentro del primer año tras el alta hospitalaria¹²⁰.

En el contexto de un ensayo clínico en pacientes de UCI, el 15,8% de los pacientes asignados a la rama de tratamiento convencional (que consistía en alcanzar un objetivo glucémico menor a 180 mg/dl, similar al objetivo planteado en las guías actuales) presentaron hipoglucemias moderadas (41 - 70 mg/dl) y el 0,5% severa (< 40 mg/dl)¹²².

Kinnare et al., en una muestra retrospectiva de 1.657 pacientes que recibieron NPT en plantas no críticas y de UCI (28% del total), describieron una prevalencia de presentar al menos una hipoglucemia que fue disminuyendo con el tiempo desde el 9% en el año 2008 hasta el 4% en el 2011; no obstante, la definición de hipoglucemia en este trabajo fue con glucemias < 60 mg/dL¹²⁶.

Farrokhi et al. estudiaron, también retrospectivamente, una muestra de 276 pacientes médicos y quirúrgicos con NPT (74 % con ingreso en UCI) y comunicaron una frecuencia de hipoglucemia <70 mg/dL del 41%. La muestra de pacientes principalmente de UCI, con un presumible mayor uso de infusiones intravenosas de insulina fuera de la NPT, debe haber condicionado estas cifras tan elevadas; por el contrario, la prevalencia de hipoglucemia <40 mg/dl fue solo del 3%, más parecida a nuestros datos de hipoglucemias sintomáticas⁹³.

Jakoby et al. encontraron que la hipoglucemia ocurría en el 3 % de los pacientes que recibían NPT con un protocolo insulínico¹⁰⁶; no obstante, ellos valoraron todos los valores de glucemia para determinar el porcentaje de hipoglucemia (definida como <80 mg/dL), a diferencia de nuestro trabajo o del de Kinnare et al, que determinamos el porcentaje de pacientes con al menos un episodio de hipoglucemia. En cualquier caso, el número de eventos hipoglucémicos por 100 días de NPT fue también muy bajo (0,8 episodios /100 días de TPN) y similar a lo publicado por otros¹²⁶.

Cao et al. en un estudio prospectivo sobre tratamiento insulínico intensivo en pacientes que recibían NPT tras gastrectomía observaron hipoglucemias ≤ 40 mg/dL en el 1% de los pacientes que recibieron tratamiento convencional (objetivo glucémico <200 mg/dL)²⁰⁶.

Aunque se ha descrito una asociación entre mortalidad y prevalencia de hipoglucemias en diferentes ámbitos clínicos^{96,120-125}, en nuestro estudio no replicamos los resultados. La muestra de pacientes exclusivamente no críticos con una relativa baja prevalencia de hipoglucemias y de mortalidad (en comparación con otros trabajos) han podido condicionar los resultados. Por otro lado, aunque se ha descrito que en pacientes no críticos está asociada la hipoglucemia con peores resultados y mortalidad, tras un análisis multivariante ajustando con otras comorbilidades esta asociación frecuentemente desaparece¹²³.

La hipoglucemia espontánea, en comparación con la hipoglucemia yatrogénica, se asocia fuertemente con mortalidad, lo que sugiere que la hipoglucemia se comporta

como un biomarcador de severidad de enfermedad más que un factor causante de resultados adversos.

En nuestro estudio sólo el 1% de los pacientes presentaron algún episodio de hipoglucemia espontánea (sin recibir tratamiento insulínico), siendo un hallazgo analítico asintomático y ninguna requirió tratamiento.

2.2.2. Factores de riesgo asociados a la hipoglucemia

Determinar los factores condicionantes de hipoglucemia durante la NPT proporciona una información muy útil para los clínicos y los equipos de soporte nutricional, pues ayuda a anticiparse a la hipoglucemia y a predecir los requerimientos de insulina durante la NPT para mantener un control glucémico óptimo y prevenir complicaciones.

En nuestra muestra los pacientes que presentaron hipoglucemias tuvieron mayor prevalencia de diabetes, recibieron una mayor administración de fármacos hiperglucemiantes y tuvieron más a menudo un IMC en rango bajo o normal. Además, tuvieron mayor tasa de complicaciones infecciosas y más días de estancia hospitalaria, de duración de NPT y mayor variabilidad glucémica (mayor desviación estándar de glucemias capilares). Todo ello configura pacientes con mayor gravedad.

Otros autores han señalado como factores de riesgo para la hipoglucemia del paciente ingresado la edad avanzada, la presencia de comorbilidades, presencia de diabetes, control glucémico estricto, shock séptico, insuficiencia renal y mayor severidad de su enfermedad ^{123,126,205}.

La hipoglucemia podría desencadenarse por uno o varios factores como exceso de dosis de insulina, fase de recuperación desde enfermedad aguda grave, disminución de la dosis de glucocorticoides o vasopresores y fallo multiorgánico.

En el caso de los adultos con diabetes, no es infrecuente que puedan tener un elevado número de complicaciones clínicas y comorbilidades, las cuales podrían exacerbarse por los episodios de hipoglucemia y en otras ocasiones, contribuir a ellos. A su vez, los pacientes con diabetes requieren para su control mayores dosis de insulina que los pacientes con hiperglucemia de estrés, lo que podría condicionar un mayor número de hipoglucemias.

La duración de la NPT puede ser también un indicador de la severidad de la enfermedad; cuanto mayor tiempo requiera un paciente la NPT, más alta será la probabilidad de recibir insulina debido a hiperglucemia. Por otro lado, es conocido que los pacientes desnutridos tienen mayor riesgo de hipoglucemias²⁰⁷.

Kinnare et al. señalaron en pacientes con NPT que los factores predictores de hipoglucemia más importantes eran: recibir la NPT en cuidados críticos, historia de diabetes previa, duración de NPT y empleo de infusión intravenosa de insulina, pero no la inclusión de insulina dentro de la bolsa de NPT¹²⁶.

En nuestro estudio los pacientes con hipoglucemias recibieron más insulina, y en mayor porcentaje, por vía intravenosa. Sin embargo, en el estudio multivariante realizado con todos los pacientes, solo los días con NPT, la variabilidad glucémica y el IMC fueron predictores de hipoglucemia. Por el contrario, el empleo de insulina intravenosa (dentro o fuera de la NPT) sí fue un predictor independiente del riesgo de hipoglucemias sintomáticas.

La variabilidad glucémica se ha descrito como factor independiente de mortalidad en pacientes con NPT⁹³. En nuestro estudio la variabilidad glucémica incrementada se asoció (de forma independiente a otros factores, incluyendo la presencia de diabetes) al riesgo de hipoglucemias, tanto sintomáticas como asintomáticas. El tratamiento más agresivo en las personas con mayor grado de hiperglucemia puede condicionar (si se modifica la situación clínica del paciente) un mayor riesgo de hipoglucemias y con ello la mayor amplitud glucémica.

3. Técnicas de valoración nutricional como predictoras de mortalidad a corto y largo plazo

3.1. Predicción de mortalidad a corto plazo

Valoración subjetiva global

En nuestro estudio, la VSG fue la herramienta (de valoración nutricional o índice pronóstico nutricional) que mejor predijo el riesgo de mortalidad intrahospitalaria en pacientes no críticos que reciben NPT de manera electiva.

En otros trabajos se ha descrito la VSG como un factor independiente de supervivencia después de un ictus²⁰⁸, cáncer colo-rectal²⁰⁹, enfermedad renal crónica^{210,211} y en pacientes hospitalizados quirúrgicos¹⁹¹ y mixtos (tras realizar un cribado previo con la herramienta Nutritional Risk Screening 2002, NRS 2002)²¹².

Por el contrario, Atalay et al.²¹³ en pacientes críticos geriátricos que recibían nutrición enteral o parenteral, la malnutrición definida por VSG no influyó en la mortalidad. Sin embargo, en este trabajo reclutaron sólo 119 pacientes (el 73% ingresados en UCI), la prevalencia de desnutrición severa fue claramente inferior a nuestra serie y la mortalidad global muy elevada, por lo que los datos son difícilmente comparables.

Actualmente la VSG se ha aplicado y validado, no sólo en pacientes quirúrgicos preoperatorios (grupo donde se planteó inicialmente), sino también en diversas poblaciones de pacientes^{165,211,214,215}.

Algunos autores han empleado la VSG como una herramienta de cribado en pacientes hospitalizados²¹⁶; sin embargo, aunque se ha demostrado una adecuada concordancia entre observadores²¹⁷, requiere un mínimo de entrenamiento para que pueda emplearse de manera adecuada en el ámbito hospitalario²¹². Algunos autores

han considerado la VSG como el gold-standard para la valoración nutricional en el ámbito hospitalario ^{212,214}.

Índice de riesgo nutricional (IRN)

El IRN fue descrito por primera vez por Buzby et al ¹⁶⁸ para predecir la severidad de las complicaciones postoperatorias. Combina dos indicadores nutricionales (albúmina y pérdida de peso). Por extensión, se ha utilizado como un índice de malnutrición en pacientes adultos hospitalizados ²¹⁸.

En nuestro estudio el IRN, utilizado como variable cuantitativa o empleando el punto de corte de 83,5 (que separa a los pacientes con riesgo nutricional severo frente a riesgo moderado y sin riesgo), no predijo adecuadamente la mortalidad al ajustar el modelo de regresión logística por otras variables confundentes.

López-Gómez et al. en pacientes ancianos hospitalizados médico-quirúrgicos que recibieron soporte nutricional artificial, el IRN tampoco predijo la mortalidad aunque sí las complicaciones ²¹⁹. Tampoco fue útil como predictor de riesgo en cirugía esofágica ²²⁰. Por el contrario, en un estudio prospectivo en pacientes quirúrgicos, tanto el IRN como la VSG demostraron ser útiles en la predicción de morbilidad y mortalidad ¹⁹¹.

Entre los factores que podrían explicar los diferentes resultados entre estudios, se encontraría la edad ^{218,219}, el tipo y número de pacientes estudiados (diagnóstico, médicos y/o quirúrgicos) y el ajuste por otras variables que contribuyen a la mortalidad (como puede ser la presencia de diabetes y/o el control glucémico alcanzado durante la infusión de la NPT) y que generalmente no son tenidos en cuenta.

Indice de riesgo nutricional geriátrico (IRNG)

Debido a la dificultad para identificar el peso corporal habitual de pacientes ancianos, se ha propuesto el IRNG para esta población reemplazando el peso habitual por el peso ideal (calculado por la fórmula de Lorentz) en la ecuación del IRN^{167,169}.

En nuestro estudio, el IRNG no fue útil para predecir la mortalidad en pacientes de edad mayor a 65 años (ni como variable cuantitativa ni empleando el punto de corte de 82, que es el que discriminaría a los pacientes de mayor riesgo nutricional frente al resto). Por el contrario, sí fue útil en el grupo total de pacientes al utilizar el valor cuantitativo y se asoció en el estudio univariante a un incremento de estancia media en pacientes severamente desnutridos.

En una muestra de 153 pacientes ancianos ingresados en plantas médicas, el IRNG predijo de forma adecuada la morbilidad y la mortalidad, así como en ancianos institucionalizados (en centros de larga estancia)¹⁸⁵.

Para calcular el IRNG, se emplea el cociente peso real/peso ideal, pero en el caso de que sea mayor de uno, la cifra aplicada en la ecuación es 1¹⁶⁹. En nuestra serie, el 81% de los mayores de 65 años y el 72% de la muestra total tuvieron un peso real mayor que el ideal por lo que el valor del IRNG dependió, en la mayoría de los pacientes, únicamente del valor de la albúmina. Esto reduce su utilidad en pacientes ingresados en hospitales de agudos y, especialmente, en poblaciones, como la española, donde la prevalencia de obesidad y/o sobrepeso es muy elevada^{221,222}. López-Gómez et al. en ancianos (con patologías médicas y quirúrgicas) que recibían nutrición artificial en un hospital de agudos, también observaron que el IRNG era un mal predictor de complicaciones y mortalidad y que posiblemente infraestimaba el riesgo nutricional²¹⁹.

Albúmina-prealbúmina-PCR

Los pacientes que reciben NPT, incluso en las plantas de hospitalización no críticas, presentan generalmente enfermedades graves, comorbilidades frecuentes y, como en nuestra muestra, presentan niveles muy bajos de albúmina, prealbúmina y niveles elevados de PCR.

Las personas con enfermedad aguda severa o trauma grave a menudo experimentan un estrés metabólico severo. La albúmina sérica y la prealbúmina descienden de manera consistente o predecible con la pérdida de peso, restricción calórica o balance nitrogenado. Parece que reflejan mejor la severidad de la respuesta inflamatoria más que un pobre estado nutricional. Estos tests de laboratorio, aunque probablemente son indicadores de inflamación, no indican de manera específica malnutrición y típicamente no responden a intervenciones nutricionales en el seno de una respuesta inflamatoria activa ¹³⁶. En cualquier caso, han sido empleados también, sobre todo la albúmina, como predictores de mortalidad y morbilidad y forman parte de muchos índices pronósticos nutricionales ^{136,137,159,165,167}.

En nuestro estudio, tanto la albúmina como la prealbúmina predijeron el riesgo de mortalidad intrahospitalaria aunque aplicando puntos de corte más bajos respecto a otros trabajos ²²³, debido a que la muestra presentaba valores muy descendidos. Hannan et al. en pacientes ancianos con niveles de albúmina menores a 2 g/dL también objetivaron asociación con la mortalidad intrahospitalaria ²²⁴.

Otros aspectos

En nuestro estudio, la VSG presentó una adecuada validez convergente con otros parámetros empleados frecuentemente en la valoración nutricional como son el peso, la albúmina, la prealbúmina y los índices de riesgo estudiados como el IRN y el IRNG.

En este sentido, Almeida et al.²¹⁴ objetivaron que las herramientas MUST, NRS-2002 y la pérdida de peso eran válidas para el screening nutricional de pacientes quirúrgicos, utilizando como “gold estándar” la VSG. En diferentes grupos de pacientes ingresados en hospitales^{171,172,212,214,215}, la VSG parece ser capaz de predecir otras complicaciones asociadas con el estado nutricional (como infecciones, uso de antibióticos o duración de la estancia hospitalaria).

En nuestro estudio la **estancia media** aumentó gradualmente con el grado de desnutrición según VSG y alcanzó significación estadística al comparar desnutridos frente a normonutridos. También los niveles de albúmina, el IRN y el IRNG se asociaron a incrementos de estancias en el estudio univariante. Otros trabajos también han demostrado un aumento significativo de la estancia media hospitalaria en diferentes poblaciones, sobre todos quirúrgicos con la VSG^{172,214}.

A diferencia de otros, en nuestro estudio ni la VSG ni ninguna otra herramienta, salvo la prealbúmina, se asoció a la presencia de **complicaciones infecciosas**. En pacientes quirúrgicos desnutridos, la NPT solo reduciría el riesgo de complicaciones esperado en los que presentan desnutrición severa incrementándose las infecciones en el resto¹⁶⁵. No obstante, la NPT también está claramente indicada en pacientes que aunque no estén desnutridos se prevea que no podrán alcanzar sus requerimientos en 7-10 días por vía digestiva^{9,104}.

Por otro lado en la mayoría de los estudios previos no se han realizado estudios multivariantes **ajustando por otras variables confundentes** como en nuestro trabajo. Parte de la disparidad de los resultados puede depender de que nuestra población está claramente seleccionada entre pacientes que tienen indicación clara de NPT y que pueden contribuir otros factores confundentes como la edad, presencia de cáncer y otras comorbilidades o la presencia de hiperglucemia durante la infusión de la NPT, todos ellos factores que contribuyen de forma marcada en la morbimortalidad.

3.2. Predicción de mortalidad a largo plazo

Nuestro trabajo demuestra que, aunque todos los índices estudiados predijeron el riesgo de mortalidad a largo plazo (en pacientes no críticos que recibieron NPT durante la hospitalización), fueron la VSG y los valores muy bajos de albúmina (menores a 2,5 g/dL) los que mejor lo hicieron.

La **mortalidad al año y a los tres años** de los pacientes evaluados fue muy elevada, lo que apunta a que la mayoría de los pacientes que reciben NPT en plantas de hospitalización de agudos presentan cuadros clínicos severos que constituyen “per se” un factor de riesgo de muerte. Está ampliamente reconocido que la enfermedad y la malnutrición van estrechamente unidas y que la enfermedad puede ocasionar desnutrición secundaria y viceversa. Por ello, es indispensable tener en cuenta el efecto confundente de la enfermedad y su complejidad, así como el peso de otras comorbilidades (como por ejemplo, la presencia de diabetes o la insuficiencia de órganos) y otros factores, tal y como se ha efectuado en este estudio.

La **valoración subjetiva global** es una herramienta simple, segura y barata, ampliamente utilizada por clínicos entrenados en todo el mundo y está validada en diversas poblaciones de pacientes^{150,165,172,225}. La VSG ha demostrado que posee una adecuada capacidad de predicción de mortalidad, a pesar de ser totalmente subjetiva y de no incluir preguntas específicas sobre la enfermedad de base que causa la desnutrición. Posiblemente sea una buena herramienta pronóstica debido a que no solo diagnostica la malnutrición, si no que da énfasis a las causas y consecuencias (estructurales y funcionales) de la misma y de la gravedad de los pacientes (independientemente del diagnóstico de base). Otros autores también han objetivado que la desnutrición según VSG fue un predictor de mortalidad a largo plazo con seguimiento a 1 año¹⁷³ y con seguimiento a 3 años¹³² en pacientes adultos ingresados en hospitales de tercer nivel, en diferentes especialidades médicas y quirúrgicas.

Los **niveles de albúmina descendidos** (por debajo de 3 a 3,5 g/dL) se han asociado a aumento de mortalidad a largo plazo en diferentes grupos de pacientes tras

ajustar por otros factores confundentes (ancianos, trasplantes, cáncer, traumatológicos)¹⁶¹⁻¹⁶⁴.

En nuestro estudio, tanto los niveles de albúmina como los de prealbúmina previo al inicio de NPT predijeron el riesgo de mortalidad a largo plazo, aunque aplicamos puntos de corte (de nuevo) inferiores a los de otros estudios. Así solo alcanzó significación estadística en el estudio multivariante, tener niveles de albúmina por debajo de 2,5 g/dL en comparación con normales (mayor a 3,5 g/dL).

Como se ha comentado previamente, la albúmina y prealbúmina séricas parecen reflejar mejor la severidad de la respuesta inflamatoria que un pobre estado nutricional; no obstante, se conforman como buenos predictores de morbilidad y mortalidad y se han incluido (especialmente la albúmina) como parte de muchos **índices pronósticos nutricionales**, como el IRN o el IRNG^{131,137,158,159,165,167,226}.

El **índice de riesgo nutricional geriátrico** fue el índice utilizado que peor predijo la mortalidad a largo plazo ya que solo alcanzó significación estadística en el grupo total de pacientes estudiados usándolo como variable cuantitativa. En nuestra muestra, el IRNG no fue útil para predecir la mortalidad en pacientes mayores de 65 años, que precisamente es el grupo para el que está diseñado teóricamente. Por el contrario, Cereda et al sí encontraron un buen poder predictivo de mortalidad a largo plazo, pero los estudios se realizaron en pacientes muy ancianos institucionalizados^{131,184}. Abd-El Gawad²²⁶ en pacientes ancianos (edad media 69 años) hospitalizados en plantas de geriatría de agudos sí encontraron que el IRNG era predictor de mortalidad (después de ajustar por edad, sexo y enfermedad oncológica), pero el seguimiento se realizó únicamente a seis meses (y, además, no se especifica cual fue el registro empleado para valorar la mortalidad).

El **índice de masa corporal** es un marcador de malnutrición muy específico pero poco sensible, ya que no tiene en cuenta adecuadamente las variaciones en el peso o en la composición corporal (cambios en la masa magra)¹⁵⁵. En nuestro estudio,

confirmamos que los pacientes desnutridos según IMC tenían una mayor mortalidad a largo plazo, independientemente de otras variables confundentes, pero su capacidad predictiva fue menor que otros índices.

En pacientes mayores ingresados en plantas geriátricas en un hospital de agudos, un IMC bajo predijo adecuadamente la mortalidad a los 4 años; en cambio, el Mini Nutritional Assessment (MNA) fracasó para predecir la mortalidad a largo plazo, debido probablemente al efecto determinante de las comorbilidades y de la enfermedad aguda¹⁸³. De igual forma, tener un IMC elevado en ancianos institucionalizados se ha asociado a menor riesgo de mortalidad a largo plazo (5 años) y constituyó mejor parámetro en comparación con la albúmina o el Mini Nutritional Assessment¹⁸⁶.

En conclusión, en el contexto de un equipo de Nutrición (UNCYD) que precisa valorar si procede o no iniciar un soporte de nutrición artificial (NPT, en el caso que nos ocupa), la **valoración subjetiva global** constituye una herramienta simple que permite al clínico tomar decisiones en la cabecera de la cama del paciente. Nos clasifica correctamente a los pacientes, tiene una adecuada validez convergente con otros métodos objetivos y predice de forma correcta la morbilidad y mortalidad en un amplio abanico de pacientes (tanto médicos como quirúrgicos), sin precisar análisis de laboratorio o técnicas complejas de valoración de la composición corporal. No obstante, la medición de la **albúmina, prealbúmina y proteína C reactiva** pueden ayudar al clínico a completar una valoración integral del paciente. La albúmina y la PCR puede utilizarse como marcadores de gravedad de la enfermedad (y de inflamación) y para prevenir complicaciones. Además, la prealbúmina, dada su menor vida media, nos permite una valoración a corto plazo del efecto del soporte nutricional prescrito. El papel del IRNG estaría limitado en pacientes ingresados en hospitales de patología aguda.

4. Fortalezas y limitaciones

Entre las fortalezas del estudio destacamos:

- Es un **estudio multicéntrico**, realizado en 19 hospitales españoles.
- Es **prospectivo**. Se han examinado los datos prospectivamente (no retrospectivamente, como ocurre en la mayor parte de los estudios publicados).
- Incluye una **muestra amplia y homogénea de pacientes**. Es una muestra claramente seleccionada (sólo se incluyeron pacientes con indicación de NPT).
- Está realizado **exclusivamente en pacientes hospitalizados no críticos**. Este es un hecho importante porque ofrece nueva información con respecto a estudios previos, en su mayoría realizados en pacientes críticos, o bien englobando pacientes críticos y no críticos.
- Se clasifican las alteraciones del metabolismo hidrocarbonado basándonos en la **hemoglobina glicosilada plasmática** y la glucemia plasmática, lo que constituye un hecho novedoso.
- La fuente de datos para la mortalidad a largo plazo ha sido el **registro nacional de defunciones** (INDEF), lo que minimiza los sesgos por infracodificación.
- Hemos **controlado** el análisis estadístico **por múltiples variables confundentes**, que pueden influenciar tanto la presencia de hiperglucemia como la mortalidad (por ejemplo, el grado de malnutrición, la severidad de la enfermedad, el diagnóstico previo y comorbilidades, la HbA1c, el uso de corticoides, la variabilidad glucémica, etc.)

Nuestro estudio no está exento de limitaciones:

- **No se centralizaron las muestras de sangre ni se utilizó el mismo glucómetro.**
 - Las mediciones de glucemias capilares y las determinaciones analíticas en plasma se han realizado con glucómetros y técnicas diferentes, lo que podría contribuir a pequeñas infra- o sobre-estimaciones de la glucemia real. No obstante, dada la consistencia de los datos en los análisis y la multitud de glucemias capilares realizadas prospectivamente (mínimo tres diarias), pensamos que puede tener poca relevancia en relación a las conclusiones relativas a la prevalencia de hiperglucemia.
 - Sin embargo, sí podría haber contribuido a infraestimar o sobrestimar ligeramente la prevalencia de hipoglucemia. Con respecto a la prevalencia de hipoglucemia, se pueden haber perdido algunos episodios como resultado de, según el protocolo previamente establecido, reducir el número de controles de glucemia capilar (de 4 a 3 al día) en los pacientes que tenían niveles de glucemia capilar menores a 140 mg/dL. Además, aunque resulta poco probable, podrían haber pasado desapercibidos algunos episodios de hipoglucemia sintomática debido a que los pacientes eran, en su mayoría, ancianos y con comorbilidades.
- Los niveles de hemoglobina glicosilada no fueron corregidos en caso de presencia de anemia o fallo renal crónico o hemólisis; por tanto, asumimos el riesgo de que algunos pacientes que tuvieran esas comorbilidades no se hayan incluido en el grupo correcto de alteración del metabolismo hidrocarbonado.
- A diferencia de otros trabajos **no hemos recogido otras complicaciones** durante el ingreso, a parte de las complicaciones infecciosas y la estancia hospitalaria. No obstante, al ser pacientes no críticos su incidencia seguramente será menor que en las series de UCI. La recogida de las complicaciones infecciosas se basó únicamente en la recogida de datos clínicos de la historia y no se desarrolló un protocolo específico de despistaje, por lo

que consideramos que la incidencia de complicaciones infecciosas podría estar ligeramente infraestimada.

- Dado el carácter del estudio (observacional aunque prospectivo) **no podemos establecer una relación causal entre los niveles de glucemia capilar al ingreso y mortalidad o entre malnutrición y mortalidad.** No obstante, la inclusión en el modelo de múltiples factores confundentes apoyan la validez de los datos.
- En la definición de **hiperglucemia de estrés** asumimos que es un hecho transitorio, desapareciendo con la resolución de la patología causante del ingreso. Sin embargo, nosotros no hemos seguido a largo plazo a esos pacientes para reevaluar su estado metabólico una vez que han alcanzado la estabilidad clínica.
- **Por último al no ser un estudio aleatorizado, si no basado en la práctica clínica,** no podemos saber qué tipo de terapia insulínica es la más efectiva para controlar pacientes con alteraciones del metabolismo de los hidratos de carbono, particularmente diabetes conocida.

Propuestas futuras

En el manejo de la hiperglucemia en pacientes con nutrición artificial, aún existen muchos aspectos que requieren aclararse, especialmente en pacientes no críticos. Los datos presentados en este documento podrían servir de base para otros investigadores para:

- la elaboración de protocolos para la prevención y el tratamiento de la hiperglucemia en pacientes con NPT.
- el uso de las herramientas más apropiadas para la valoración del estado nutricional en estos pacientes.
- el diseño de estudios prospectivos para evaluar cuáles son las pautas más adecuadas de prevención y tratamiento de la hiperglucemia en pacientes que

reciben NPT para conseguir un control metabólico adecuado reduciendo, a la vez, el riesgo de hipoglucemias (especialmente en pacientes con alteración previa del metabolismo hidrogenado, destacando la diabetes).

CONCLUSIONES

1. La prescripción de nutrición parenteral en nuestra muestra parece adecuarse a las recomendaciones actuales en relación a las indicaciones, duración, calorías suministradas y composición de macronutrientes.
2. La prevalencia de alteraciones del metabolismo hidrocarbonado (diabetes, prediabetes e hiperglucemia de estrés) es muy elevada en pacientes no críticos que reciben nutrición parenteral. Esto afecta tanto a la terapia insulínica utilizada (forma de administración y dosis necesaria), como al grado de control metabólico alcanzado en condiciones de la práctica clínica habitual.
3. Los factores predisponentes de hiperglucemia durante la infusión de NPT fueron: niveles elevados de Proteína C Reactiva, edad > 65 años, niveles de HbA1c $\geq 5,7\%$ (y especialmente $\geq 6,5\%$), diabetes previa, empleo de fármacos hiperglucemiantes, tener alguna complicación infecciosa durante el ingreso y los que recibieron mayor aporte de glucosa intravenosa. Esto proporciona una información útil para los clínicos, ya que ayuda a anticiparse a la hiperglucemia y predecir los requerimientos óptimos de insulina para así mantener un control glucémico aceptable y prevenir complicaciones.
4. El empleo de insulina dentro de la bolsa de NPT, con ajustes con insulina subcutánea, es una práctica común en España que ha mostrado ser efectiva en el manejo de la hiperglucemia en pacientes con NPT.

5. El estado del metabolismo hidrocarbonado previo al inicio de NPT afecta a las necesidades de insulina, su vía de administración, dosis usada y control metabólico alcanzado. Así, los pacientes con diabetes, aunque precisaron más dosis de insulina (intravenosa, en la mayoría de casos), tuvieron un peor control metabólico.
6. La hiperglucemia (definida como valores medios de glucemia capilar > 180 mg/dL) en pacientes ingresados no críticos que reciben nutrición parenteral se asocia con un aumento de la mortalidad intrahospitalaria. Estos datos orientan a que los objetivos de control metabólico en pacientes no críticos con nutrición parenteral (con diabetes previa o no) deberían ser alcanzar como mínimo glucemias medias menores de 180mg/dL (tal como recogen los consensos), pero que incluso podrían valorarse objetivos más estrictos (alrededor de 100-140 mg/dL), ya que a partir de esta cifra podría aumentar el riesgo de mortalidad y complicaciones.
7. La prevalencia de hipoglucemias en pacientes no críticos que reciben NPT es baja. Los factores asociados al riesgo de hipoglucemia fueron un menor índice de masa corporal, una mayor variabilidad glucémica y la mayor duración de NPT. El empleo de insulina intravenosa y la variabilidad glucémica fueron factores predictores de hipoglucemia sintomática.
8. La valoración subjetiva global es una herramienta simple y clínicamente efectiva para la valoración nutricional en pacientes no críticos que reciben nutrición parenteral, detectando el riesgo de mortalidad intrahospitalaria mejor que otras herramientas. Así mismo, la valoración subjetiva global y los niveles muy bajos de albúmina predicen el riesgo de mortalidad a largo plazo mejor que otras herramientas de valoración nutricional.

BIBLIOGRAFÍA

1. Olveira Fuster, G. *et al.* [The quality of the care in parenteral nutrition: the benefits after the incorporation of a nutritional support team]. *Nutrición hospitalaria* **15**, 118–22 (2000).
2. Olveira, G. in *El futuro de la Endocrinología* 97–126 (Arguval, 2008).
3. Elman R. in *Parenteral nutrition in surgery* (Paul B Hoeber, 1947).
4. Shils, M. E. Intravenous feeding. Nutritional aspects. *Postgraduate medicine* **36**, A99–106 (1964).
5. Shils, M. E. Recalling a 63-year nutrition odyssey. *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)* **16**, 582–5 (2000).
6. Wilmore, D. W. & Dudrick, S. J. Growth and development of an infant receiving all nutrients exclusively by vein. *JAMA: the journal of the American Medical Association* **203**, 860–4 (1968).
7. Olveira, G. & Gonzalez-Molero, I. in *Manual de Nutrición Clínica y Dietética* (Olveira, G.) 233–255 (Díaz de Santos, 2007).
8. Singer, P. *et al.* ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Intensive care. *Clinical Nutrition* **28**, 387–400 (2009).
9. Bozzetti, F. & Forbes, A. The ESPEN clinical practice Guidelines on Parenteral Nutrition: present status and perspectives for future research. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)* **28**, 359–64 (2009).
10. Umpierrez, G. E. *et al.* Hyperglycemia: an independent marker of in-hospital mortality in patients with undiagnosed diabetes. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* **87**, 978–82 (2002).
11. ASPEN Board of Directors and the Clinical Guidelines Task Force. Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients. *JPEN. Journal of parenteral and enteral nutrition* **26**, 1SA–138SA (2002).
12. Wischmeyer, P. E. *et al.* Characteristics and current practice of parenteral nutrition in hospitalized patients. *JPEN. Journal of parenteral and enteral nutrition* **37**, 56–67 (2013).
13. Herranz Antolín, S., Álvarez De Frutos, V., Blasco Guerrero, M., García Martínez, M. D. C. & Gimeno Fernández, M. D. C. [Nutritional support with parenteral nutrition. Course and associated complications]. *Endocrinología y nutrición* **60**, 287–93 (2013).
14. Llop, J. *et al.* The importance of clinical factors in parenteral nutrition-associated hypertriglyceridemia. *Clinical Nutrition* **22**, 577–583 (2003).

15. Bonet, A. & Grau, T. Estudio multicéntrico de incidencia de las complicaciones de la nutrición parenteral total en el paciente grave . Estudio ICOMEP 1ª parte. *Nutrición hospitalaria* **4**, 268–277 (2005).
16. Olveira, G. & Aguilar, M. in *Manual de Nutrición clínica y dietética* (Olveira, G.) 123–140 (Díaz de Santos, 2007).
17. Braga, M. *et al.* ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: surgery. *Clinical nutrition* **28**, 378–86 (2009).
18. Van Gossum, A. *et al.* ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: gastroenterology. *Clinical nutrition* **28**, 415–27 (2009).
19. Zaloga, G. P. Parenteral nutrition in adult inpatients with functioning gastrointestinal tracts: assessment of outcomes. *Lancet* **367**, 1101–11 (2006).
20. O’Sullivan, M. & O’Morain, C. Nutrition in inflammatory bowel disease. *Best practice & research. Clinical gastroenterology* **20**, 561–73 (2006).
21. Gianotti, L. *et al.* ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: pancreas. *Clinical nutrition* **28**, 428–35 (2009).
22. Bozzetti, F. *et al.* ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: non-surgical oncology. *Clinical nutrition* **28**, 445–54 (2009).
23. Nightingale, J. & Woodward, J. M. Guidelines for management of patients with a short bowel. *Gut* **55 Suppl 4**, iv1–12 (2006).
24. Pironi, L. *et al.* Long-term follow-up of patients on home parenteral nutrition in Europe: implications for intestinal transplantation. *Gut* **60**, 17–25 (2011).
25. Montejo González, J. C., Mesejo, A. & Bonet Saris, A. Guidelines for specialized nutritional and metabolic support in the critically-ill patient. Update. Consensus of the Spanish Society of Intensive Care Medicine and Coronary Units-Spanish Society of Parenteral and Enteral Nutrition (SEMICYUC-SENPE): liver . *Medicina intensiva* **35 Suppl 1**, 28–32 (2011).
26. Wang, Y. *et al.* The impact of glutamine dipeptide-supplemented parenteral nutrition on outcomes of surgical patients: a meta-analysis of randomized clinical trials. *JPEN. Journal of parenteral and enteral nutrition* **34**, 521–9 (2010).
27. Bollhalder, L., Pfeil, A. M., Tomonaga, Y. & Schwenkglenks, M. A systematic literature review and meta-analysis of randomized clinical trials of parenteral glutamine supplementation. *Clinical nutrition* **32**, 213–23 (2013).
28. Wischmeyer, P. E., Dhaliwal, R., McCall, M., Ziegler, T. R. & Heyland, D. K. Parenteral glutamine supplementation in critical illness: a systematic review. *Critical care* **18**, R76 (2014).

29. Schneider, S. M. *et al.* Taurine status and response to intravenous taurine supplementation in adults with short-bowel syndrome undergoing long-term parenteral nutrition: a pilot study. *The British journal of nutrition* **96**, 365–70 (2006).
30. González-Contreras, J. *et al.* Cholestasis induced by total parenteral nutrition: effects of the addition of Taurine (Tauramin®) on hepatic function parameters; possible synergistic action of structured lipids (SMOFlipid®). *Nutrición hospitalaria* **27**, 1900–7 (2012).
31. Institute of Medicine. *Dietary Reference Intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein, and amino acids*. (National Academy Press, 2002).
32. Ren, T. *et al.* Lipid emulsions in parenteral nutrition: current applications and future developments. *Expert opinion on drug delivery* **10**, 1533–49 (2013).
33. Tian, H. *et al.* Safety and efficacy of a new parenteral lipid emulsion (SMOF) for surgical patients: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutrition reviews* **71**, 815–21 (2013).
34. Olveira, G. *et al.* Recommendations of the GARIN group for managing non-critically ill patients with diabetes or stress hyperglycaemia and artificial nutrition. *Nutrición hospitalaria* **27**, 1837–49 (2012).
35. Vaquerizo Alonso, C., Grau Carmona, T. & Juan Díaz, M. Guidelines for specialized nutritional and metabolic support in the critically-ill patient. Update. Consensus SEMICYUC-SENPE: hyperglycemia and diabetes mellitus. *Medicina intensiva* **35 Suppl 1**, 48–52 (2011).
36. Olveira, G. & Tapia, M. in *Manual de Nutrición Clínica y Dietética* (Olveira, G.) 141–154 (Díaz de Santos, 2007).
37. Whitlock, G. *et al.* Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies. *Lancet* **373**, 1083–96 (2009).
38. VanDer Voort PH, Feenstra RA, Bakker AJ, Heide L, Boerma EC, van der O. I. Intravenous glucose intake independently related to intensive care unit and hospital mortality: an argument for glucose toxicity in critically ill patients. *Clinical endocrinology* **64**, 141–5 (2006).
39. Fernández Ortega, J. F. & Banderas Bravo, E. in *Manual de Nutrición Clínica y Dietética* (Olveira, G.) 279–297 (Díaz de Santos, 2007).
40. Gomis Muñoz, P. & Valero Zanuy, M. in *Tratado de Nutrición* (Gil Hernández, Á.) 143–69 (Medica Panamericana, 2010).

41. Aguilera Vizcaíno, M. J. *et al.* [Incidence of catheter-related infection and associated risk factors in hospitalized patients with parenteral nutrition]. *Nutrición hospitalaria* **27**, 889–93 (2012).
42. Cuerda Compés, C., Bretón Lesmes, I., Bonada Sanjaume, A. & Planas Vila, M. Infección asociada al catéter en nutrición parenteral domiciliaria : resultados del grupo NADYA y presentación del nuevo protocolo. *Nutrición hospitalaria* **21**, 132–138 (2006).
43. Dreesen, M. *et al.* Development of quality of care interventions for adult patients on home parenteral nutrition (HPN) with a benign underlying disease using a two-round Delphi approach. *Clinical nutrition* **32**, 59–64 (2013).
44. Puiggròs, C. *et al.* [Catheter occlusion and venous thrombosis prevention and incidence in adult home parenteral nutrition (HPN) programme patients]. *Nutrición hospitalaria* **27**, 256–61 (2012).
45. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes care* **37 Suppl 1**, S81–90 (2014).
46. Hu, F. B. Globalization of diabetes: the role of diet, lifestyle, and genes. *Diabetes care* **34**, 1249–57 (2011).
47. in *IDF Diabetes Atlas Sixth edition* (2013). at <<http://www.idf.org/diabetesatlas>>
48. Zimmet, P., Alberti, K. G. & Shaw, J. Global and societal implications of the diabetes epidemic. *Nature* **414**, 782–7 (2001).
49. Valdés, S., Rojo-Martínez, G. & Soriguer, F. Evolución de la prevalencia de la diabetes tipo 2 en población adulta española. *Medicina Clínica* **129**, 352–355 (2007).
50. Soriguer, F. *et al.* Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose regulation in Spain: the Di@bet.es Study. *Diabetologia* **55**, 88–93 (2012).
51. Valdés, S. *et al.* Prevalence of Obesity, Diabetes and Other Cardiovascular Risk Factors in Andalusia (Southern Spain). Comparison With National Prevalence Data. The Di@bet.es Study. *Revista española de cardiología* (2014).
52. Oliveira-Fuster, G. *et al.* Excess hospitalizations, hospital days, and inpatient costs among people with diabetes in Andalusia, Spain. *Diabetes care* **27**, 1904–9 (2004).
53. Carral, F. *et al.* Hospital discharge records under-report the prevalence of diabetes in inpatients. *Diabetes Research and Clinical Practice* **59**, 145–151 (2003).
54. Pascual, J. M. *et al.* [Impact of diabetes mellitus on hospitalization costs]. *Medicina clínica* **107**, 207–10 (1996).

55. Via, M. a & Mechanick, J. I. Inpatient enteral and parenteral [corrected] nutrition for patients with diabetes. *Current diabetes reports* **11**, 99–105 (2011).
56. Moghissi, E. S. *et al.* American Association of Clinical Endocrinologists and American Diabetes Association consensus statement on inpatient glycemic control. *Diabetes care* **32**, 1119–31 (2009).
57. Colomo, N. *et al.* Stress hyperglycaemia in hospitalized patients with coronary artery disease and type 2 diabetes risk. *European journal of clinical investigation* **43**, 1060–8 (2013).
58. Carral, F. *et al.* Care resource utilization and direct costs incurred by people with diabetes in a Spanish hospital. *Diabetes research and clinical practice* **56**, 27–34 (2002).
59. Corathers, S. D. & Falciglia, M. The role of hyperglycemia in acute illness: supporting evidence and its limitations. *Nutrition* **27**, 276–81 (2011).
60. Dungan, K. M., Braithwaite, S. S. & Preiser, J.-C. Stress hyperglycaemia. *Lancet* **373**, 1798–807 (2009).
61. Standards of medical care in diabetes--2014. *Diabetes care* **37 Suppl 1**, S14–80 (2014).
62. Olveira, G. & Gonzalo, M. Fórmulas de nutrición enteral para personas con diabetes mellitus. *Endocrinol Nutr* **52**, 516–524 (2005).
63. McMahon, M. M., Nystrom, E., Braunschweig, C., Miles, J. & Compher, C. A.S.P.E.N. clinical guidelines: nutrition support of adult patients with hyperglycemia. *JPEN. Journal of parenteral and enteral nutrition* **37**, 23–36 (2013).
64. Ziegler, T. R. Parenteral nutrition in the critically ill patient. *The New England journal of medicine* **361**, 1088–97 (2009).
65. Sarkisian, S., Fenton, T. R., Shaheen, A. A. & Raman, M. Parenteral nutrition-associated hyperglycemia in noncritically ill inpatients is associated with higher mortality. *Canadian journal of gastroenterology* **24**, 453–7 (2010).
66. Cheung, N. W., Napier, B., Zaccaria, C. & Fletcher, J. P. Hyperglycemia is associated with adverse outcomes in patients receiving total parenteral nutrition. *Diabetes care* **28**, 2367–71 (2005).
67. Pasquel, F. J. *et al.* Hyperglycemia during total parenteral nutrition: an important marker of poor outcome and mortality in hospitalized patients. *Diabetes care* **33**, 739–41 (2010).
68. Lin, L.-Y., Lin, H.-C., Lee, P.-C., Ma, W.-Y. & Lin, H.-D. Hyperglycemia correlates with outcomes in patients receiving total parenteral nutrition. *The American journal of the medical sciences* **333**, 261–5 (2007).

69. Falciglia, M., Freyberg, R. W., Almenoff, P. L., D'Alessio, D. A. & Render, M. L. Hyperglycemia-related mortality in critically ill patients varies with admission diagnosis. *Critical care medicine* **37**, 3001–9 (2009).
70. Brunkhorst, F. M. *et al.* Intensive insulin therapy and pentastarch resuscitation in severe sepsis. *The New England journal of medicine* **358**, 125–39 (2008).
71. Finfer, S. *et al.* Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *The New England journal of medicine* **360**, 1283–97 (2009).
72. Preiser, J.-C. *et al.* A prospective randomised multi-centre controlled trial on tight glucose control by intensive insulin therapy in adult intensive care units: the Glucontrol study. *Intensive care medicine* **35**, 1738–48 (2009).
73. De La Rosa, G. D. C. *et al.* Strict glycaemic control in patients hospitalised in a mixed medical and surgical intensive care unit: a randomised clinical trial. *Critical care* **12**, R120 (2008).
74. Van den Berghe, G. *et al.* Intensive insulin therapy in the medical ICU. *The New England journal of medicine* **354**, 449–61 (2006).
75. Van den Berghe, G. *et al.* Intensive insulin therapy in critically ill patients. *The New England journal of medicine* **345**, 1359–67 (2001).
76. Pleva, M., Mirtallo, J. M. & Steinberg, S. M. Hyperglycemic events in non-intensive care unit patients receiving parenteral nutrition. *Nutrition in clinical practice* **24**, 626–34 (2009).
77. Valero, M. a *et al.* Clinical management of hyperglycaemic patients receiving total parenteral nutrition. *Clinical nutrition* **15**, 11–5 (1996).
78. Llop, J. M. *et al.* Study of hyperglycemia in non critically-ill patients receiving parenteral nutrition: incidence and risk factors. *Nutrición hospitalaria* **27**, 1521–6 (2012).
79. Roehl, K. a *et al.* Predictors of insulin requirements among hospitalized adults receiving parenteral nutrition. *JPEN. Journal of parenteral and enteral nutrition* **37**, 755–62 (2013).
80. Martí-Bonmatí, E. *et al.* [Multicenter study on the prevalence of hyperglycemia among hospitalized patients with parenteral nutrition]. *Farmacia hospitalaria* **30**, 12–9 (2006).
81. Pérez Pérez, A. *et al.* [Hospital management of hyperglycemia]. *Medicina clínica* **132**, 465–75 (2009).
82. Umpierrez, G. E. *et al.* Management of hyperglycemia in hospitalized patients in non-critical care setting: an endocrine society clinical practice guideline. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* **97**, 16–38 (2012).

83. Marik, P. E. & Varon, J. Intensive insulin therapy in the ICU: is it now time to jump off the bandwagon? *Resuscitation* **74**, 191–3 (2007).
84. Lee, H., Koh, S. O. & Park, M. S. Higher dextrose delivery via TPN related to the development of hyperglycemia in non-diabetic critically ill patients. *Nutrition research and practice* **5**, 450–4 (2011).
85. Sheean, P. M., Freels, S. A., Helton, W. S. & Braunschweig, C. A. Adverse clinical consequences of hyperglycemia from total parenteral nutrition exposure during hematopoietic stem cell transplantation. *Biology of blood and marrow transplantation* **12**, 656–64 (2006).
86. Kumar, P. R., Crotty, P. & Raman, M. Hyperglycemia in hospitalized patients receiving parental nutrition is associated with increased morbidity and mortality: a review. *Gastroenterology research and practice* **2011**, (2011).
87. Elia, M. & De Silva, A. Tight glucose control in intensive care units: an update with an emphasis on nutritional issues. *Current opinion in clinical nutrition and metabolic care* **11**, 465–70 (2008).
88. Fuji, S. *et al.* Hyperglycemia during the neutropenic period is associated with a poor outcome in patients undergoing myeloablative allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Transplantation* **84**, 814–20 (2007).
89. Krinsley, J. S. Glycemic variability: a strong independent predictor of mortality in critically ill patients. *Critical care medicine* **36**, 3008–13 (2008).
90. Mendez, C. E. *et al.* Increased glycemic variability is independently associated with length of stay and mortality in noncritically ill hospitalized patients. *Diabetes care* **36**, 4091–7 (2013).
91. Krinsley, J. S. *et al.* Diabetic status and the relation of the three domains of glycemic control to mortality in critically ill patients: an international multicenter cohort study. *Critical care* **17**, R37 (2013).
92. Monnier, L., Colette, C. & Owens, D. R. Glycemic variability: the third component of the dysglycemia in diabetes. Is it important? How to measure it? *Journal of diabetes science and technology* **2**, 1094–100 (2008).
93. Farrokhi, F. *et al.* Glucose variability is an independent predictor of mortality in hospitalized patients treated with total parenteral nutrition. *Endocrine practice* **20**, 41–5 (2014).
94. Schultz, M. J., Spronk, P. E. & van Braam Houckgeest, F. Glucontrol, no control, or out of control? *Intensive care medicine* **36**, 173–4; author reply 175–6 (2010).
95. Van den Berghe, G. *et al.* Clinical review: Intensive insulin therapy in critically ill patients: NICE-SUGAR or Leuven blood glucose target? *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* **94**, 3163–70 (2009).

96. Marik, P. E. & Preiser, J.-C. Toward understanding tight glycemic control in the ICU: a systematic review and metaanalysis. *Chest* **137**, 544–51 (2010).
97. Murad, M. H. *et al.* Glycemic control in non-critically ill hospitalized patients: a systematic review and meta-analysis. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* **97**, 49–58 (2012).
98. Qaseem, A., Humphrey, L. L., Chou, R., Snow, V. & Shekelle, P. Use of intensive insulin therapy for the management of glycemic control in hospitalized patients: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Annals of internal medicine* **154**, 260–7 (2011).
99. Inzucchi, S. E. *et al.* Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes: a patient-centered approach. Position statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetologia* **55**, 1577–96 (2012).
100. Sinclair, A. J. *et al.* European Diabetes Working Party for Older People 2011 clinical guidelines for type 2 diabetes mellitus. Executive summary. *Diabetes & metabolism* **37 Suppl 3**, S27–38 (2011).
101. Cheng, A. Y. Achieving glycemic control in special populations in hospital: perspectives in practice. *Canadian journal of diabetes* **38**, 134–8 (2014).
102. Gosmanov, A. R. & Umpierrez, G. E. Medical nutrition therapy in hospitalized patients with diabetes. *Current diabetes reports* **12**, 93–100 (2012).
103. Ziegler, T. R. Nutrition support in critical illness-bridging the evidence gap. *The New England journal of medicine* **365**, 562–4 (2011).
104. McClave, S. a *et al.* Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). *JPEN. Journal of parenteral and enteral nutrition* **33**, 277–316 (2009).
105. Dissanaik, S., Shelton, M., Warner, K. & O’Keefe, G. E. The risk for bloodstream infections is associated with increased parenteral caloric intake in patients receiving parenteral nutrition. *Critical care* **11**, R114 (2007).
106. Jakoby, M. G. & Nannapaneni, N. An insulin protocol for management of hyperglycemia in patients receiving parenteral nutrition is superior to ad hoc management. *JPEN. Journal of parenteral and enteral nutrition* **36**, 183–8 (2012).
107. Pichardo-Lowden, A. R., Fan, C. Y. & Gabbay, R. A. Management of hyperglycemia in the non-intensive care patient: featuring subcutaneous insulin protocols. *Endocrine practice* **17**, 249–60 (2011).

108. Sanz Paris, A., Riobó, P., Alvarez, D. & Albero, R. Insulinización en el paciente diabetico en tratamiento con nutrición enteral y parenteral. *Av Diabetol* **22**, 9 (2006).
109. Doglietto, G. B. *et al.* Insulin adsorption to three-liter ethylen vinyl acetate bags during 24-hour infusion. *JPEN. Journal of parenteral and enteral nutrition* **13**, 539–41 (1989).
110. Seifi, A., Mowla, A., Vaziri, M. M. T., Talei, A. R. & Namazy, M. R. Insulin adsorbance to polyvinylchloride (PVC) surfaces of fluid container and infusion-set. *Middle East journal of anesthesiology* **17**, 975–81 (2004).
111. Fatati, G., Mirri, E., Papi, M. & Coaccioli, S. Use of neutral protamine lispro (NPL) insulin in a patient affected by acute pancreatitis under parenteral nutrition. *La Clinica terapeutica* **162**, 231–4 (2011).
112. Fatati, G. *et al.* Use of insulin glargine in patients with hyperglycaemia receiving artificial nutrition. *Acta diabetologica* **42**, 182–6 (2005).
113. Fatati, G., Grandone, I., Palazzi, M., Weber, P. & Mirri, E. Use of neutral protamine lispro insulin (NPL) in patients with hyperglycemia receiving parenteral nutrition. *La Clinica terapeutica* **165**, e17–23 (2014).
114. McMahon, M. M. Management of parenteral nutrition in acutely ill patients with hyperglycemia. *Nutrition in clinical practice* **19**, 120–8 (2004).
115. Valero, M. A. *et al.* Evaluation of nonglucose carbohydrates in parenteral nutrition for diabetic patients. *European journal of clinical nutrition* **55**, 1111–6 (2001).
116. Gosmanov, A. R. & Umpierrez, G. E. Management of hyperglycemia during enteral and parenteral nutrition therapy. *Current diabetes reports* **13**, 155–62 (2013).
117. Grau, T. *et al.* The effect of L-alanyl-L-glutamine dipeptide supplemented total parenteral nutrition on infectious morbidity and insulin sensitivity in critically ill patients. *Critical care medicine* **39**, 1263–8 (2011).
118. Déchelotte, P. *et al.* L-alanyl-L-glutamine dipeptide-supplemented total parenteral nutrition reduces infectious complications and glucose intolerance in critically ill patients: the French controlled, randomized, double-blind, multicenter study. *Critical care medicine* **34**, 598–604 (2006).
119. Bakalar, B. *et al.* Parenterally administered dipeptide alanyl-glutamine prevents worsening of insulin sensitivity in multiple-trauma patients. *Critical care medicine* **34**, 381–6 (2006).
120. Turchin, A. *et al.* Hypoglycemia and clinical outcomes in patients with diabetes hospitalized in the general ward. *Diabetes care* **32**, 1153–7 (2009).

121. Krinsley, J. S. *et al.* Mild hypoglycemia is independently associated with increased mortality in the critically ill. *Critical care* **15**, R173 (2011).
122. Finfer, S. *et al.* Hypoglycemia and risk of death in critically ill patients. *The New England journal of medicine* **367**, 1108–18 (2012).
123. Carey, M., Boucai, L. & Zonszein, J. Impact of hypoglycemia in hospitalized patients. *Current diabetes reports* **13**, 107–13 (2013).
124. Garg, R., Hurwitz, S., Turchin, A. & Trivedi, A. Hypoglycemia, with or without insulin therapy, is associated with increased mortality among hospitalized patients. *Diabetes care* **36**, 1107–10 (2013).
125. Seaquist, E. R. *et al.* Hypoglycemia and diabetes: a report of a workgroup of the American Diabetes Association and the Endocrine Society. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* **98**, 1845–59 (2013).
126. Kinnare, K. F., Bacon, C., Chen, Y., Sowa, D. C. & Peterson, S. J. Risk factors for predicting hypoglycemia in patients receiving concomitant parenteral nutrition and insulin therapy. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics* **113**, 263–8 (2013).
127. Alvarez, J. Dimensiones económicas de la desnutrición. *Nutrición Clínica en Medicina* **VI**, 1–15 (2012).
128. Ljungqvist, O. & Man, F. D. Under nutrition: a major health problem in Europe. *Nutrición hospitalaria* **24**, 369–70 (2009).
129. Álvarez-Hernández, J. *et al.* Prevalence and costs of malnutrition in hospitalized patients; the PREDyCES Study. *Nutrición hospitalaria* **27**, 1049–59 (2012).
130. Correia, M. & Waitzberg, D. The impact of malnutrition on morbidity, mortality, length of hospital stay and costs evaluated through a multivariate model analysis. *Clinical nutrition* **22**, 235–9 (2003).
131. Cereda, E. *et al.* Nutritional risk, functional status and mortality in newly institutionalised elderly. *The British journal of nutrition* **110**, 1903–9 (2013).
132. Lim, S. L. *et al.* Malnutrition and its impact on cost of hospitalization, length of stay, readmission and 3-year mortality. *Clinical nutrition* **31**, 345–50 (2012).
133. White, J. V, Guenter, P., Jensen, G., Malone, A. & Schofield, M. Consensus statement: Academy of Nutrition and Dietetics and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition: characteristics recommended for the identification and documentation of adult malnutrition (undernutrition). *JPEN. Journal of parenteral and enteral nutrition* **36**, 275–83 (2012).
134. Tangvik, R. J. *et al.* The nutritional strategy: Four questions predict morbidity, mortality and health care costs. *Clinical nutrition* (2013).

135. Ocón, J. & Celaya, S. in *Libro Blanco de la desnutrición clínica en España* (Ulibarri, J., Garcia de Lorenzo, A., Garcia-Luna, P., Marsé, P. & Planas, M.) 61–70 (Acción Médica, 2004).
136. White, J. V, Guenter, P., Jensen, G., Malone, A. & Schofield, M. Consensus statement of the Academy of Nutrition and Dietetics/American Society for Parenteral and Enteral Nutrition: characteristics recommended for the identification and documentation of adult malnutrition (undernutrition). *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics* **112**, 730–8 (2012).
137. Soeters, P. B. *et al.* A rational approach to nutritional assessment. *Clinical nutrition* **27**, 706–16 (2008).
138. Jensen, G. L. *et al.* Adult starvation and disease-related malnutrition: A proposal for etiology-based diagnosis in the clinical practice setting from the International Consensus Guideline Committee. *Clinical Nutrition* **29**, 151–153 (2010).
139. Jensen, G. L., Bistrain, B., Roubenoff, R. & Heimbürger, D. C. Malnutrition syndromes: a conundrum vs continuum. *JPEN. Journal of parenteral and enteral nutrition* **33**, 710–6 (2009).
140. Garcia de Lorenzo, A., Álvarez, J., Planas, M., Burgos, R. & Araujo, K. Multidisciplinary consensus on the approach to hospital malnutrition in Spain. *Nutricion hospitalaria* **26**, 701–710 (2011).
141. De Luis, D. & Lopez Guzman, A. Nutritional status of adult patients admitted to internal medicine departments in public hospitals in Castilla y Leon, Spain - A multi-center study. *European journal of internal medicine* **17**, 556–60 (2006).
142. De Ulíbarri, J., González-madroño, A., González, P. & Fernández, G. Nuevo procedimiento para la detección precoz y control de la desnutrición hospitalaria. *Nutricion hospitalaria* 179–188 (2002).
143. Martínez Olmos, M. A., Martínez Vázquez, M. J., Martínez-Puga López, E. & del Campo Pérez, V. Nutritional status study of inpatients in hospitals of Galicia. *European journal of clinical nutrition* **59**, 938–46 (2005).
144. Pérez de la Cruz, A. *et al.* [Malnutrition in hospitalized patients: prevalence and economic impact]. *Medicina clínica* **123**, 201–6 (2004).
145. Planas Vila, M. *et al.* The burden of hospital malnutrition in Spain: methods and development of the PREDyCES® study. *Nutrición hospitalaria* **25**, 1020–4 (2010).
146. Council of Europe-Committee of ministers. Resolution ResAP (2003)3 on food and nutritional care in hospitals. in (2003).
147. García de Lorenzo, A. *et al.* Conclusions of the II SENPE discussion forum on: hospital malnutrition. *Nutrición hospitalaria* **20**, 82–7 (2005).

148. Álvarez, J. *et al.* Documento SENPE-SEDOM sobre la codificación de la desnutrición hospitalaria [SENPE-SEDOM document on coding of hospital hyponutrition]. *Nutricion hospitalaria* **23**, 536–540 (2008).
149. Álvarez, J., León, M., Planas, M. & García de Lorenzo, A. The importance of the coding of hospital malnutrition in the health strategy of the European Union: a Spanish contribution. *Nutrición hospitalaria* **25**, 873–80 (2010).
150. Van Bokhorst-de van der Schueren, M., Guaitoli, P., Jansma, E. & de Vet, H. Nutrition screening tools: does one size fit all? A systematic review of screening tools for the hospital setting. *Clinical nutrition* **33**, 39–58 (2014).
151. Garcia-Almeida, J. M. & Gavilán, I. in *Manual de Nutricion Clinica y Dietetica* (Oliveira-Fuster, G.) 99–122 (Diaz de Santos, 2007).
152. Martinez Olmos, M. A., Villar Taibo, R., Rodriguez Iglesias, M^{aj}. & Bellido, D. in *Dietoterapia, Nutrición Clinica y Metabolismo* (De Luis, D., Bellido, D. & Garcia-Luna, P. P.) 69–78 (Diaz de Santos, 2010).
153. Kruizena, H. M. *et al.* Screening of nutritional status in The Netherlands. *Clinical nutrition* **22**, 147–52 (2003).
154. Kulminski, A. M. *et al.* Body mass index and nine-year mortality in disabled and nondisabled older U.S. individuals. *Journal of the American Geriatrics Society* **56**, 105–10 (2008).
155. Kyle, U. G., Pirlich, M., Lochs, H., Schuetz, T. & Pichard, C. Increased length of hospital stay in underweight and overweight patients at hospital admission: a controlled population study. *Clinical nutrition* **24**, 133–42 (2005).
156. Malone, A. & Hamilton, C. The Academy of Nutrition and Dietetics/the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition consensus malnutrition characteristics: application in practice. *Nutrition in clinical practice* **28**, 639–50 (2013).
157. Ikizler, T. A. *et al.* Prevention and treatment of protein energy wasting in chronic kidney disease patients: a consensus statement by the International Society of Renal Nutrition and Metabolism. *Kidney international* **84**, 1096–107 (2013).
158. Iwata, M., Kuzuya, M., Kitagawa, Y. & Iguchi, A. Prognostic value of serum albumin combined with serum C-reactive protein levels in older hospitalized patients: continuing importance of serum albumin. *Aging clinical and experimental research* **18**, 307–11 (2006).
159. Donini, L. M. *et al.* Predicting the outcome of artificial nutrition by clinical and functional indices. *Nutrition* **25**, 11–9 (2009).
160. De Luis, D. a *et al.* Association of anthropometric and biochemical markers with length of stay and mortality in the hospital. *European review for medical and pharmacological sciences* **17**, 1321–5 (2013).

161. Kato, T. S. *et al.* Preoperative serum albumin levels predict 1-year postoperative survival of patients undergoing heart transplantation. *Circulation. Heart failure* **6**, 785–91 (2013).
162. Sullivan, D. H. & Walls, R. C. Protein-energy undernutrition and the risk of mortality within six years of hospital discharge. *Journal of the American College of Nutrition* **17**, 571–8 (1998).
163. Lai, C.-C. *et al.* Low preoperative serum albumin in colon cancer: a risk factor for poor outcome. *International journal of colorectal disease* **26**, 473–81 (2011).
164. Kieffer, W. K. M., Rennie, C. S. & Gandhe, a J. Preoperative albumin as a predictor of one-year mortality in patients with fractured neck of femur. *Annals of the Royal College of Surgeons of England* **95**, 26–8 (2013).
165. Perioperative total parenteral nutrition in surgical patients. The Veterans Affairs Total Parenteral Nutrition Cooperative Study Group. *The New England journal of medicine* **325**, 525–32 (1991).
166. Cereda, E., Limonta, D., Pusani, C. & Vanotti, A. Geriatric nutritional risk index: a possible indicator of short-term mortality in acutely hospitalized older people. *Journal of the American Geriatrics Society* **54**, 1011–2 (2006).
167. Cereda, E. & Pedrolli, C. The Geriatric Nutritional Risk Index. *Current opinion in clinical nutrition and metabolic care* **12**, 1–7 (2009).
168. Buzby, G. P. *et al.* Study protocol: a randomized clinical trial of total parenteral nutrition in malnourished surgical patients. *The American journal of clinical nutrition* **47**, 366–81 (1988).
169. Bouillanne, O. *et al.* Geriatric Nutritional Risk Index: a new index for evaluating at-risk elderly medical patients. *The American journal of clinical nutrition* **82**, 777–83 (2005).
170. Yamada, K. *et al.* Simplified nutritional screening tools for patients on maintenance hemodialysis. *The American journal of clinical nutrition* **87**, 106–13 (2008).
171. Detsky, A. S. *et al.* What is subjective global assessment of nutritional status? *JPEN. Journal of parenteral and enteral nutrition* **11**, 8–13 (1987).
172. Keith, J. N. Bedside nutrition assessment past, present, and future: a review of the Subjective Global Assessment. *Nutrition in clinical practice* **23**, 410–6 (2008).
173. Middleton, M. H., Nazarenko, G., Nivison-Smith, I. & Smerdely, P. Prevalence of malnutrition and 12-month incidence of mortality in two Sydney teaching hospitals. *Internal medicine journal* **31**, 455–61 (2001).

174. Vellas, B. *et al.* The Mini Nutritional Assessment (MNA) and its use in grading the nutritional state of elderly patients. *Nutrition* **15**, 116–22 (1999).
175. Oliveira, G. Nutrición interactiva. Programa online para valoración nutricional. (2010). at <<http://www.seen.es/nutricion-interactiva/index.html>>
176. Kondrup, J., Rasmussen, H. H., Hamberg, O. & Stanga, Z. Nutritional risk screening (NRS 2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials. *Clinical nutrition* **22**, 321–36 (2003).
177. Ferguson, M., Capra, S., Bauer, J. & Banks, M. Development of a valid and reliable malnutrition screening tool for adult acute hospital patients. *Nutrition* **15**, 458–64 (1999).
178. De Ulíbarri Pérez, J. I. *et al.* [New procedure for the early detection and control of hospital malnutrition]. *Nutrición hospitalaria* **17**, 179–88 (2002).
179. Villalobos, J. *et al.* Proceso INFORNUT® : validación de la fase de filtro - FILNUT- y comparación con otros métodos de detección precoz de desnutrición hospitalaria. *Nutrición hospitalaria* **21**, 491–504 (2006).
180. Isenring, E., Banks, M., Ferguson, M. & Bauer, J. D. Beyond malnutrition screening: appropriate methods to guide nutrition care for aged care residents. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics* **112**, 376–81 (2012).
181. Committee, P. P. & Classification, A. Standards of medical care in diabetes--2010. *Diabetes care* **33 Suppl 1**, S11–61 (2010).
182. Dickerson, R. N. *et al.* Increased hypoglycemia associated with renal failure during continuous intravenous insulin infusion and specialized nutritional support. *Nutrition* **27**, 766–72 (2011).
183. Vischer, U. M. *et al.* The prognostic significance of malnutrition as assessed by the Mini Nutritional Assessment (MNA) in older hospitalized patients with a heavy disease burden. *Clinical nutrition* **31**, 113–7 (2012).
184. Cereda, E., Zagami, A., Vanotti, A., Piffer, S. & Pedrolli, C. Geriatric Nutritional Risk Index and overall-cause mortality prediction in institutionalised elderly: a 3-year survival analysis. *Clinical nutrition* **27**, 717–23 (2008).
185. Cereda, E. *et al.* Nutritional screening and mortality in newly institutionalised elderly: a comparison between the geriatric nutritional risk index and the mini nutritional assessment. *Clinical nutrition* **30**, 793–8 (2011).
186. Veronese, N. *et al.* Body mass index as a predictor of all-cause mortality in nursing home residents during a 5-year follow-up. *Journal of the American Medical Directors Association* **14**, 53–7 (2013).

187. Hanas, R. & John, G. 2010 Consensus statement on the worldwide standardization of the hemoglobin A1C measurement. *Diabetes care* **33**, 1903–4 (2010).
188. Krinsley, J. S. Glycemic variability and mortality in critically ill patients: the impact of diabetes. *Journal of diabetes science and technology* **3**, 1292–301 (2009).
189. Chumlea, W. C., Roche, A. F. & Steinbaugh, M. L. Estimating stature from knee height for persons 60 to 90 years of age. *Journal of the American Geriatrics Society* **33**, 116–20 (1985).
190. Estimate Height from Ulna Length. (2014). at <<http://www.bapen.org.uk/screening-for-malnutrition/must-calculator>>
191. Kuzu, M. A. *et al.* Preoperative nutritional risk assessment in predicting postoperative outcome in patients undergoing major surgery. *World journal of surgery* **30**, 378–90 (2006).
192. Martin, K. *et al.* Assessing appropriate parenteral nutrition ordering practices in tertiary care medical centers. *JPEN. Journal of parenteral and enteral nutrition* **35**, 122–30 (2011).
193. Smyth, N. D., Neary, E., Power, S., Feehan, S. & Duggan, S. N. Assessing appropriateness of parenteral nutrition usage in an acute hospital. *Nutrition in clinical practice* **28**, 232–6 (2013).
194. Vaquerizo Alonso, C., Mesejo, A., Acosta Escribano, J. & Ruiz Santana, S. [Management of parenteral nutrition in intensive care units in Spain]. *Nutrición hospitalaria* **28**, 1498–507 (2013).
195. Seisedos Elcuaz, R. *et al.* [Central venous catheters-related infections in patients with parenteral nutrition]. *Nutrición hospitalaria* **27**, 775–80 (2012).
196. Opilla, M. Epidemiology of bloodstream infection associated with parenteral nutrition. *American journal of infection control* **36**, S173.e5–8 (2008).
197. Thakker, U. *et al.* The impact of acute illness on HbA(1c) determination of undiagnosed diabetes. *Diabetes/metabolism research and reviews* **28**, 603–7 (2012).
198. Bergman, R. N., Phillips, L. S. & Cobelli, C. Physiologic evaluation of factors controlling glucose tolerance in man: measurement of insulin sensitivity and beta-cell glucose sensitivity from the response to intravenous glucose. *The Journal of clinical investigation* **68**, 1456–67 (1981).
199. Lepper, P. M. *et al.* Serum glucose levels for predicting death in patients admitted to hospital for community acquired pneumonia: prospective cohort study. *BMJ (Clinical research ed.)* **344**, e3397 (2012).

200. Miller, K. R., Lawson, C. M., Smith, V. L. & Harbrecht, B. G. Carbohydrate provision in the era of tight glucose control. *Current gastroenterology reports* **13**, 388–94 (2011).
201. Derde, S. *et al.* Increasing intravenous glucose load in the presence of normoglycemia: effect on outcome and metabolism in critically ill rabbits. *Critical care medicine* **38**, 602–11 (2010).
202. Hermanides, J. *et al.* Glucose variability is associated with intensive care unit mortality. *Critical care medicine* **38**, 838–42 (2010).
203. Clore, J. N. & Thurby-Hay, L. Glucocorticoid-induced hyperglycemia. *Endocrine practice* **15**, 469–74 (2009).
204. Boucai, L., Southern, W. N. & Zonszein, J. Hypoglycemia-associated mortality is not drug-associated but linked to comorbidities. *The American journal of medicine* **124**, 1028–35 (2011).
205. Krinsley, J. S. & Grover, A. Severe hypoglycemia in critically ill patients: risk factors and outcomes. *Critical care medicine* **35**, 2262–7 (2007).
206. Cao, S. *et al.* Intensive versus conventional insulin therapy in nondiabetic patients receiving parenteral nutrition after D2 gastrectomy for gastric cancer: a randomized controlled trial. *Journal of gastrointestinal surgery* **15**, 1961–8 (2011).
207. Mezquita-Raya, P. *et al.* Position statement: hypoglycemia management in patients with diabetes mellitus. Diabetes Mellitus Working Group of the Spanish Society of Endocrinology and Nutrition. *Endocrinología y nutrición* **60**, 517.e1–517.e18 (2013).
208. Davis, J. P. *et al.* Impact of premorbid undernutrition on outcome in stroke patients. *Stroke* **35**, 1930–4 (2004).
209. Gupta, D. *et al.* Prognostic significance of Subjective Global Assessment (SGA) in advanced colorectal cancer. *European journal of clinical nutrition* **59**, 35–40 (2005).
210. Nascimento, M. M. *et al.* The prognostic impact of fluctuating levels of C-reactive protein in Brazilian haemodialysis patients: a prospective study. *Nephrology, dialysis, transplantation* **19**, 2803–9 (2004).
211. Chan, M., Kelly, J., Batterham, M. & Tapsell, L. Malnutrition (subjective global assessment) scores and serum albumin levels, but not body mass index values, at initiation of dialysis are independent predictors of mortality: a 10-year clinical cohort study. *Journal of renal nutrition* **22**, 547–57 (2012).
212. Raslan, M. *et al.* Complementarity of Subjective Global Assessment (SGA) and Nutritional Risk Screening 2002 (NRS 2002) for predicting poor clinical outcomes in hospitalized patients. *Clinical nutrition* **30**, 49–53 (2011).

213. Atalay, B. G., Yagmur, C., Nursal, T. Z., Atalay, H. & Noyan, T. Use of subjective global assessment and clinical outcomes in critically ill geriatric patients receiving nutrition support. *JPEN. Journal of parenteral and enteral nutrition* **32**, 454–9 (2008).
214. Almeida, A., Correia, M., Camilo, M. & Ravasco, P. Nutritional risk screening in surgery: Valid, feasible, easy! *Clinical nutrition* **31**, 206–211 (2012).
215. Barbosa-Silva, M. C. & Barros, A. J. Indications and limitations of the use of subjective global assessment in clinical practice: an update. *Current opinion in clinical nutrition and metabolic care* **9**, 263–9 (2006).
216. Pham, N. V, Cox-Reijven, P. L., Greve, J. W. & Soeters, P. B. Application of subjective global assessment as a screening tool for malnutrition in surgical patients in Vietnam. *Clinical nutrition* **25**, 102–8 (2006).
217. Hirsch, S. *et al.* Subjective global assessment of nutritional status: further validation. *Nutrition* **7**, 35–7; discussion 37–8 (1991).
218. Naber, T. H. *et al.* Specificity of indexes of malnutrition when applied to apparently healthy people: the effect of age. *The American journal of clinical nutrition* **65**, 1721–5 (1997).
219. López-Gómez, J. J. *et al.* [Screening of the nutritional risk in elderly hospitalized patients with different tools]. *Endocrinología y nutrición* **58**, 104–11 (2011).
220. Han-Geurts, I. J., Hop, W. C., Tran, T. C. & Tilanus, H. W. Nutritional status as a risk factor in esophageal surgery. *Digestive surgery* **23**, 159–63 (2006).
221. Soriguer, F. *et al.* Prevalence of obesity in south-east Spain and its relation with social and health factors. *European journal of epidemiology* **19**, 33–40 (2004).
222. Varela-Moreiras, G. *et al.* Obesity and sedentarism in the 21st century: what can be done and what must be done? *Nutrición hospitalaria* **28 Suppl 5**, 1–12 (2013).
223. Pimlott, B. J., Jones, C. A., Beaupre, L. A., Johnston, D. W. & Majumdar, S. R. Prognostic impact of pre-operative albumin on short-term mortality and complications in patients with hip fracture. *Archives of gerontology and geriatrics* **53**, 90–94 (2011).
224. Hannan, J. L., Radwany, S. M. & Albanese, T. In-hospital mortality in patients older than 60 years with very low albumin levels. *Journal of pain and symptom management* **43**, 631–7 (2012).
225. Meireles, M. S., Wazlawik, E., Bastos, J. L. & Garcia, M. F. Comparison between nutritional risk tools and parameters derived from bioelectrical impedance analysis with subjective global assessment. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics* **112**, 1543–9 (2012).

226. Abd-El-Gawad, W. M., Abou-Hashem, R. M., El Maraghy, M. O. & Amin, G. E. The validity of Geriatric Nutrition Risk Index: Simple tool for prediction of nutritional-related complication of hospitalized elderly patients. Comparison with Mini Nutritional Assessment. *Clinical nutrition* **28**, (2013).

**COMUNICACIONES A CONGRESOS,
PREMIOS
Y PUBLICACIONES**

1. Comunicaciones presentadas en congresos

Los autores de las comunicaciones y publicaciones son los miembros del Grupo de Estudio de la Hiperglucemia en Nutrición Parenteral del Área de Nutrición de la SEEN (en el orden establecido en anexo 1). Se han presentado 8 comunicaciones a congresos internacionales, 11 comunicaciones a congresos nacionales y 11 comunicaciones a congresos regionales. Se detallan a continuación.

Título: *Características de la Nutrición Parenteral total en pacientes no críticos en España*

Nombre del congreso: 53º Congreso Nacional de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN)

Lugar de celebración: Santiago de Compostela. **Año:** 2011.

Tipo de comunicación: póster.

Título: *Prevalencia de hiperglucemia y diabetes en pacientes no críticos con nutrición parenteral en España. Datos preliminares*

Nombre del congreso: 53º Congreso Nacional de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN)

Lugar de celebración: Santiago de Compostela. **Año:** 2011.

Tipo de comunicación: póster.

Título: *Total parenteral nutrition in non-critical patients in Spain*

Nombre del congreso: 33rd ESPEN Congress (the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism)

Lugar de celebración: Gothenburg, Sweden. **Año:** 2011

Tipo de comunicación: póster

Abstract publicado en: Clinical Nutrition (ISSN 1744-1161), volumen 6, supplement 1, 2011, p. 96.

Título: *Hyperglycemia and diabetes during total parenteral nutrition in non critical hospitalized patients in Spain*

Nombre del congreso: 33rd ESPEN Congress (the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism)

Lugar de celebración: Gothenburg, Sweden. **Año:** 2011

Tipo de comunicación: póster

Abstract publicado en: Clinical Nutrition (ISSN 1744-1161), volumen 6, supplement 1, 2011, p. 120.

Título: *La hiperglucemia en pacientes que reciben nutrición parenteral incrementa la mortalidad hospitalaria*

Nombre del congreso: 36º Congreso de la Sociedad Andaluza de Endocrinología y Nutrición (SAEN)

Lugar de celebración: Sevilla. **Año:**2011

Tipo de comunicación: oral

Título: *The effect of parenteral nutrition on hyperglycaemia in non critical hospitalized patients*

Nombre del congreso: World Diabetes Congress

Lugar de celebración: Dubai. **Año:** 2011

Tipo de comunicación: póster

Título: *Tratamiento de la hiperglucemia en nutrición parenteral en pacientes no críticos en España*

Nombre del congreso: VII Congreso de la Sociedad Andaluza de Nutrición Clínica y Dietética (SANCYD)

Lugar de celebración: Sevilla. **Año:** 2012

Tipo de comunicación: oral.

Título: *Indicaciones y complicaciones de la nutrición parenteral total en pacientes no críticos en España*

Nombre del congreso: VII Congreso de la Sociedad Andaluza de Nutrición Clínica y Dietética (SANCYD)

Lugar de celebración: Sevilla. **Año:** 2012

Tipo de comunicación: póster.

Título: *Composición de las fórmulas de nutrición parenteral usadas en pacientes no críticos en España*

Nombre del congreso: VII Congreso de la Sociedad Andaluza de Nutrición Clínica y Dietética (SANCYD)

Lugar de celebración: Sevilla. **Año:** 2012

Tipo de comunicación: póster.

Título: *Prevalencia de hiperglucemia y diabetes en pacientes no críticos con nutrición parenteral en España*

Nombre del congreso: VII Congreso de la Sociedad Andaluza de Nutrición Clínica y Dietética (SANCYD)

Lugar de celebración: Sevilla. **Año:** 2012

Tipo de comunicación: póster.

Título: *Factores predictores de mortalidad en pacientes no críticos con nutrición parenteral*

Nombre del congreso: VII Congreso de la Sociedad Andaluza de Nutrición Clínica y Dietética (SANCYD)

Lugar de celebración: Sevilla. **Año:** 2012

Tipo de comunicación: póster.

Título: *Mortalidad intrahospitalaria en pacientes que reciben nutrición parenteral total: papel de la hiperglucemia*

Nombre del congreso: XXVII Congreso Nacional Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral (SENPE)

Lugar de celebración: Madrid. Año: 2012

Tipo de comunicación: oral.

Abstract publicado en: Nutrición Hospitalaria, mayo 2012, volumen 27, suplemento 1, página 67.

Título: *Factores predictores de mortalidad en pacientes no críticos con nutrición parenteral*

Nombre del congreso: 54 Congreso de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN)

Lugar de celebración: Oviedo. Año: 2012

Tipo de comunicación: oral

Título: *Tratamiento de la hiperglucemia en nutrición parenteral en pacientes no críticos en España*

Nombre del congreso: 54 Congreso de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN)

Lugar de celebración: Oviedo. Año: 2012

Tipo de comunicación: oral

Título: *Composición de las fórmulas de nutrición parenteral usadas en pacientes no críticos en España*

Nombre del congreso: 54 Congreso de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN)

Lugar de celebración: Oviedo. Año: 2012

Tipo de comunicación: oral

Título: *Treatment of hyperglycemia during total parenteral nutrition in non-critical hospitalized patients in Spain*

Nombre del congreso: 34rd ESPEN Congress (the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism)

Lugar de celebración: Barcelona. **Año:** 2012

Tipo de comunicación: póster

Abstract publicado en: Clinical Nutrition (ISSN 1744-1161), volumen 7, supplement 1, 2012.

Título: *Composition of total parenteral nutrition in non-critical hospitalized patients in Spain*

Nombre del congreso: 34rd ESPEN Congress (the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism)

Lugar de celebración: Barcelona. **Año:** 2012

Tipo de comunicación: póster

Abstract publicado en: Clinical Nutrition (ISSN 1744-1161), volumen 7, supplement 1, 2012.

Título: *La valoración subjetiva global predice mejor que otros índices pronósticos nutricionales la mortalidad intrahospitalaria en pacientes no críticos que reciben nutrición parenteral total (estudio multicéntrico prospectivo)*

Nombre del congreso: 37º Congreso de la Sociedad Andaluza de Endocrinología y Nutrición (SAEN)

Lugar de celebración: Huelva. **Año:** 2012

Tipo de comunicación: oral

Título: *Valoración nutricional a pie de cama en pacientes con NPT y riesgo de mortalidad: herramientas subjetivas vs objetivas*

Nombre del congreso: XXVIII Congreso Nacional SENPE

Lugar de celebración: Oviedo. **Año:** 2013

Tipo de comunicación: oral

Abstract publicado en: Nutrición Hospitalaria, mayo 2013, volumen 28, suplemento 3, página 82.

Título: *Prevalencia de hipoglucemias en pacientes no críticos con nutrición parenteral total (estudio multicéntrico)*

Nombre del congreso: 55 Congreso de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN)

Lugar de celebración: Granada. **Año:** 2013

Tipo de comunicación: oral

Abstract publicado en: Revista de Endocrinología y Nutrición, volumen 60, especial congreso, mayo 2013, ISSN 1575-0922

Título: *Factores predictores de hiperglucemia durante la nutrición parenteral (estudio multicéntrico)*

Nombre del congreso: 55 Congreso de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN)

Lugar de celebración: Granada. **Año:** 2013

Tipo de comunicación: póster

Abstract publicado en: Revista de Endocrinología y Nutrición, volumen 60, especial congreso, mayo 2013, ISSN 1575-0922

Título: *Predictors of hyperglycemia during total parenteral nutrition in noncritically ill inpatients (multicenter study)*

Nombre del congreso: 35th ESPEN Congress

Lugar de celebración: Leipzig, Alemania. **Año:** 2013

Tipo de comunicación: póster.

Abstract publicado en: Clinical Nutrition (ISSN 1744-1161), september 2013, volumen 32, supplement 1.

Título: *Prevalence and predictors of hypoglycemia during total parenteral nutrition in noncritically ill inpatients*

Nombre del congreso: 35th ESPEN Congress

Lugar de celebración: Leipzig, Alemania. **Año:** 2013

Tipo de comunicación: póster.

Abstract publicado en: Clinical Nutrition (ISSN 1744-1161), september 2013, volumen 32, supplement 1.

Título: *Predictores de hiperglucemia durante la nutrición parenteral*

Nombre del congreso: 38º Congreso de la Sociedad Andaluza de Endocrinología y Nutrición (SAEN)

Lugar de celebración: Cádiz. **Año:** 2013

Tipo de comunicación: póster.

Título: *Prevalencia de hipoglucemias en pacientes no críticos con nutrición parenteral (estudio multicéntrico)*

Nombre del congreso: 38º Congreso de la Sociedad Andaluza de Endocrinología y Nutrición (SAEN)

Lugar de celebración: Cádiz. **Año:** 2013

Tipo de comunicación: póster.

Título: *La glucemia media durante la infusión de nutrición parenteral total predice la mortalidad a largo plazo en pacientes no críticos*

Nombre del congreso: VIII Congreso de la Sociedad Andaluza de Nutrición Clínica y Dietética (SANCYD).

Lugar de celebración: Punta Umbría, Huelva. **Año:** 2014.

Tipo de comunicación: póster

Título: *Valoración nutricional al ingreso y mortalidad a largo plazo*

Nombre del congreso: VIII Congreso de la Sociedad Andaluza de Nutrición Clínica y Dietética (SANCYD).

Lugar de celebración: Punta Umbría, Huelva. **Año:** 2014.

Tipo de comunicación: oral

Título: *La glucemia media durante la infusión de nutrición parenteral total predice la mortalidad a largo plazo en pacientes no críticos*

Nombre del congreso: XXV Congreso Nacional de la Sociedad Española de Diabetes (SED)

Lugar de celebración: Pamplona. **Año:** 2014

Tipo de comunicación: oral.

Abstract publicado en: Avances en Diabetología 2014; 30 (Esp Congr):20. ISSN: 1134-3230.

Título: *Valoración nutricional al ingreso y mortalidad a largo plazo*

Nombre del congreso: 56 Congreso de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN)

Lugar de celebración: Valencia. **Año:**2014

Tipo de comunicación: oral.

Título: *Nutrition-related risk indexes and long-term mortality in noncritically ill inpatients who receive total parenteral nutrition (prospective multicenter study)*

Nombre del congreso: 36th ESPEN Congress

Lugar de celebración: Genova. **Año:** 2014.

Tipo de comunicación: póster.

Abstract publicado en: Clinical Nutrition (ISSN 1744-1161), september 2014.

2. Premios

Premio SANCYD 2012. Tercer premio. Triana Congresos-Viajes Triana.

Comunicación titulada “Tratamiento de la hiperglucemia en Nutrición Parenteral en pacientes no críticos en España”.

Sevilla, marzo 2012.

Premio SEEN 2012. Accésit en la categoría de Comunicaciones Orales en Investigación Clínica.

Comunicación titulada “Tratamiento de la hiperglucemia en Nutrición Parenteral en pacientes no críticos en España”.

Oviedo, mayo 2012.

Premio SAEN 2012. Premio a la mejor comunicación presentada al congreso en Endocrinología Clínica.

Comunicación titulada “La valoración subjetiva global predice mejor que otros índices pronósticos nutricionales la mortalidad intrahospitalaria en pacientes no críticos que reciben nutrición parenteral total (estudio multicéntrico prospectivo)”.

Huelva, noviembre 2012.

Premio Fundación Andaluza de Nutrición y Dietética (FAND)- SANCYD 2014. Segundo premio. Premio a la segunda mejor comunicación al congreso

Comunicación titulada: “ Valoración nutricional al ingreso y mortalidad a largo plazo”

Punta Umbría, marzo 2014.

Beca FSEEN de ayuda a la investigación en Nutrición Clínica 2014

Título del proyecto: “Impacto de la malnutrición e hiperglucemia en pacientes no críticos con Nutrición Parenteral total en mortalidad a los 3 años”

Otorgada al Dr. Gabriel Olveira.

Valencia, mayo 2014

Premio PERSAN FARMA/SENPE-FUNDACION SENPE 2014. Premio a investigadores jóvenes para licenciados/graduados (menores de 35 años que se hayan destacado por su trayectoria investigadora en el campo de la Nutrición Clínica y Metabolismo).

Otorgada a María José Tapia.

Murcia, mayo 2014

BECA CAMPOFRIO HEALTH CARE / SENPE-FUNDACION SENPE 2014 para realizar el Máster Virtual en Nutrición Clínica [Título otorgado por la Fundación General Universidad de Granada-Empresa (FGUGREM), Centro de Enseñanzas Virtuales de la Universidad de Granada (CEVUG) y Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral (SENPE)]

Otorgada a María José Tapia.

Murcia, mayo 2014

3. Publicaciones en revistas científicas

AUTORES: Oliveira G, Tapia MJ, Ocón J, Cabrejas-Gómez C, Ballesteros-Pomar MD, Vidal-Casariego A, Arraiza-Irigoyen C, Olivares J, Conde-García MC, García-Manzanares A, et al.

TITULO: Parenteral nutrition-associated hyperglycemia in noncritically ill inpatients increases the risk of in-hospital mortality (multicenter study).

REVISTA: Diabetes Care. 2013 May; 36(5):1061-6.

Factor de impacto: 7,141 Q1 D1

AUTORES: Oliveira G, Tapia MJ, Ocón J, Cabrejas-Gómez C, Ballesteros-Pomar MD, Vidal-Casariego A, Arraiza-Irigoyen C, Olivares J, Conde-García MC, García-Manzanares A, et al.

TÍTULO. The subjective global assessment predicts in-hospital mortality better than other nutrition-related risk indexes in noncritically ill patients who receive total parenteral nutrition in Spain (prospective multicenter study).

REVISTA (A). J Acad Nutr Diet 2013 Sept; 113 (9): 1209-18.

Factor de impacto: 3,244 Q1

AUTORES: Oliveira G; Tapia MJ; Ocón J; Cabrejas-Gómez C; Ballesteros-Pomar MD; Vidal-Casariego A; Arraiza-Irigoyen C; Olivares J; Conde-García MD; García-Manzanares A; Botella-Romero F; Quílez-Toboso RP; Cabrerizo L; Matia P; Chicharro L; Burgos R; Pujante P; Ferrer M; Zugasti A; Prieto J; Diéguez M; Carrera MJ; Vila-Bundo A; Urgelés JR; Aragón-Valera C; Rovira A; Bretón I; García-Peris P; Muñoz-Garach A; Márquez E; Del Olmo D; Pereira JL; Tous MC.

TITULO: Prevalence of diabetes, prediabetes and stress hyperglycemia, insulin therapy and metabolic control in patients on total parenteral nutrition (prospective multicenter study).

REVISTA (A): Endocrine Practice 2014 (in press)

Factor de impacto (2012): 2,327 Q3

AUTORES: Olveira G, Tapia MJ, Ocón J, Cabrejas-Gómez C, Ballesteros-Pomar MD, Vidal-Casariego A, Arraiza-Irigoyen C, Olivares J, Conde-García MC, García-Manzanares Á, Botella-Romero F, Quílez-Toboso RP, Matía P, Rubio MÁ, Chicharro L, Burgos R, Pujante P, Ferrer M, Zugasti A, Petrina E, Manjón L, Diéguez M, Carrera MJ, Vila-Bundo A, Urgelés JR, Aragón-Valera C, Sánchez-Vilar O, Bretón I, García-Peris P, Muñoz-Garach A, Márquez E, Olmo Dd, Pereira JL, Tous MC.

TITULO: Hypoglycemia In Noncritically Ill Patients Receiving Total Parenteral Nutrition (Multicenter Study).

REVISTA (A): Nutrition 2014 (in press)

Factor de impacto: 2,859 Q2

AUTORES: María J Tapia, MD; Julia Ocón, PHD; Carmen Cabrejas-Gómez, MD; María D Ballesteros-Pomar, PHD; Alfonso Vidal-Casariego, MD; Carmen Arraiza-Irigoyen, MD; Josefina Olivares, MD; M^aCarmen Conde-García, PHD; Alvaro Garcia-Manzanares, PHD; Francisco Botella-Romero, PHD; Rosa P Quílez-Toboso, MD; Lucio Cabrerizo, PHD; Miguel A Rubio, PHD; Luisa Chicharro, MD; Rosa Burgos, PHD; Pedro Pujante, MD; Mercedes Ferrer, PHD; Ana Zugasti, PHD; Estrella Petrina, MD; Laura Manjón, MD; Marta Dieguez, MD; María J Carrera, MD; Anna Vila-Bundo, MD; Juan R Urgelés, MD; Carmen Aragón-Valera, MD; Olga Sánchez-Vilar, MD; Irene Bretón, MD; Pilar Garcia-Peris, PHD; Araceli Muñoz-Garach, MD; Efren Márquez, PHD; Dolores del Olmo, PHD; Jose L Pereira, MD; María C Tous, MD; Gabriel Olveira, PHD.

TITULO: Nutrition-related risk indexes and long-term mortality in noncritically ill inpatients who receive total parenteral nutrition (prospective multicenter study).

REVISTA (A): En revisión en Clinical Nutrition (enviado mayo 2014)

ANEXOS

Anexo 1. LISTA DE MIEMBROS DEL GRUPO PARA EL ESTUDIO DE LA HIPERGLUCEMIA EN NUTRICIÓN PARENTERAL. AREA DE NUTRICIÓN DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE ENDOCRINOLOGÍA Y NUTRICIÓN (SEEN)

19 centros hospitalarios, 605 pacientes reclutados. Entre paréntesis se señala el número de casos aportados para el estudio en cada centro.

Hospital Regional Universitario de Málaga (55)

Gabriel Olveira, María José Tapia (coordinadores del grupo)

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa (Zaragoza) (47)

Julia Ocón, Carmen Cabrejas.

Complejo Asistencial Universitario de León. (42)

María D. Ballesteros, Alfonso Vidal.

Complejo Hospitalario de Jaén (38)

Carmen Arraiza.

Hospital Son Llàtzer (Palma de Mallorca) (38)

Josefina Olivares

Centro hospitalario La Mancha Centro (Alcázar de San Juan. Ciudad Real). (36)

M^a Carmen Conde García, Álvaro García-Manzanares.

Complejo Hospitalario Universitario de Albacete.(34)

Francisco Botella, Rosa Pilar Quílez

Hospital Clínico San Carlos (Madrid) (34)

Lucio Cabrerizo, Pilar Matia/Miguel Ángel Rubio

Hospital Universitario Vall d'Hebron (Barcelona) (30)

Lluisa Chicharro, Rosa María Burgos.

Hospital Virgen de Arriaxaca (Murcia) (30)

Pedro Pujante, Mercedes Ferrer.

Complejo Hospitalario de Navarra (30)

Ana Zugasti, Estrella Petrina.

Hospital de Cabueñes (Gijón) (30)

Javier Prieto / Laura Manjón, Marta Dieguez.

Hospital del Mar (Barcelona) (26)

M^a José Carrera Santaliesstra, Anna Vila Bundo.

Hospital Son Dureta (Palma de Mallorca) (26)

Joan Ramón Urgelés

Hospital Fundación Jiménez Díaz (Madrid) (25)

Carmen Aragón Valera, Adela Rovira/Olga Sánchez Vilar

Hospital Universitario Gregorio Marañón (Madrid) (23)

Irene Bretón, Pilar García.

Hospital Universitario Virgen de la Victoria (Málaga) (22)

Araceli Muñoz-Garach y Efren Márquez Fernández

Hospital Universitario Severo Ochoa (Leganés. Madrid) (21)

Dolores del Olmo

Hospital Universitario Virgen del Rocío (Sevilla) (19)

José Luis Pereira, María del Castillo Tous



Anexo 2: APROBACIÓN DEL COMITÉ DE ÉTICA



Servicio Andaluz de Salud
CONSEJERÍA DE SALUD

Hospital Regional Universitario Carlos Haya

LA COMISION DE ÉTICA Y DE INVESTIGACIÓN DEL HOSPITAL REGIONAL UNIVERSITARIO CARLOS HAYA

INFORMA:

Que el Proyecto Titulado:

“PREVALENCIA DE HIPERGLUCEMIA Y DIABETES EN PACIENTES NO CRITICOS CON NUTRICION PARENTERAL EN ESPAÑA: ESTUDIO MULTICENTRICO.”

Cuyo Investigador principal es:

Dr. Gabriel Olveira Fuster

Ha sido evaluado, por esta comisión y este centro, considerando del máximo interés, tanto por la importancia del tema como por la experiencia del equipo investigador en este campo y declara que este proyecto es viable en todos sus términos por lo que se aprueba.

Por todo ello, firmo el presente en Málaga

Firmado: D. Miguel Angel Prieto Palomino
Director Médico
Hospital Regional Universitario Carlos Haya

ANEXO 3: CONSENTIMIENTO INFORMADO

TÍTULO DEL ESTUDIO: “Prevalencia de hiperglucemia y diabetes en pacientes no críticos con Nutrición Parenteral en España”

Nombre y apellidos del participante:

INTRODUCCIÓN

Le hemos solicitado que dé su aprobación para que podamos acceder a su historial médico con el objetivo de recoger una serie de datos. Estos datos servirán para realizar un estudio de investigación sobre la presencia de diabetes en pacientes que reciben nutrición parenteral (nutrición por vena). Antes de aceptar, es importante que usted lea y entienda la explicación siguiente. La participación es totalmente voluntaria.

¿POR QUÉ SE LLEVA A CABO ESTA EVALUACIÓN?

Las personas que reciben nutrición parenteral (por vena) tienen más riesgo de padecer alguna alteración de la glucosa (diabetes o similares) durante su infusión. Este estudio contribuirá a que entendamos mejor a cuántos pacientes afecta y por qué ocurre la subida de los valores de glucemia (azúcar en sangre) y nos ayudará a determinar cuál es el tratamiento más apropiado.

¿POR QUÉ LE HAN PEDIDO QUE PARTICIPE EN ESTE ESTUDIO?

A usted se le pide que participe porque está ingresado en una planta de hospitalización (no de cuidados intensivos), tiene 18 años o más y es necesario infundirle una nutrición parenteral (“alimentarle por la vena”).

¿POR CUÁNTO TIEMPO ESTARÁ EN EL ESTUDIO?

El estudio durará el tiempo que usted esté ingresado en el hospital.

¿QUIÉNES DIRIGEN EL ESTUDIO?

Doctores del Grupo de Nutrición clínica y Diabetes de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición.

¿CUÁNTAS PERSONAS PARTICIPARÁN EN EL ESTUDIO?

Participarán alrededor de 600 pacientes adultos, procedentes de 19 centros hospitalarios diferentes de España (aproximadamente en cada hospital participarán 30 pacientes que tengan nutrición parenteral).

¿CÓMO FUNCIONA EL ESTUDIO?

Si acepta participar, le preguntarán sobre sus antecedentes médicos, centrándose en si ha tenido alguna alteración de la glucosa (“azúcar”). Se realizará un seguimiento estrecho de sus niveles de glucemia y otros valores de la analítica de sangre, que se solicitan de forma rutinaria. Se le pedirá, como parte de la analítica habitual que se le tiene que extraer, la hemoglobina glicosilada, que nos dará información sobre sus niveles de glucosa de los últimos 2-3 meses para conocer si usted era o no diabético previamente.

¿CUÁLES SON LOS RIESGOS Y MOLESTIAS DEL ESTUDIO?

No existen riesgos asociados a la participación ya que la asistencia que se le prestará forma parte de los cuidados habituales que se administran a las personas que reciben nutrición parenteral.

¿HAY BENEFICIOS DIRECTOS POR PARTICIPAR EN EL ESTUDIO?

Es posible que no se beneficie directamente. No obstante, el hecho de participar en el estudio puede favorecer que se diagnostique con mayor antelación de una alteración de la glucemia, por lo que podría beneficiarse de iniciar un tratamiento y educación sanitaria preventiva más precoz, si fuera necesario. Además, la información que los investigadores adquieran de este estudio podría beneficiar en un futuro a pacientes que, como usted, precisen nutrición parenteral y para mejorar la práctica clínica.

¿CÓMO SE MANTENDRÁ PRIVADA Y CONFIDENCIAL LA INFORMACIÓN SOBRE USTED?

Al firmar este formulario de consentimiento, usted da permiso a los investigadores para que se les permita acceder a su historia clínica. La información obtenida de este estudio podría publicarse; sin embargo, a usted no se le identificará en dicha publicación. Todos los resultados del estudio se tratarán con estricta confidencialidad. Los datos recopilados para este estudio se identifican por una clave numérica, no por su nombre. Los datos bajo su clave numérica se ingresarán en una base de datos.

¿CUÁLES SON SUS DERECHOS COMO PARTICIPANTE?

Su participación en este estudio es totalmente voluntaria. Usted puede decidir participar o no participar en este estudio. Si usted decide participar en el estudio, tiene libertad para retirar su consentimiento y no continuar participando en cualquier momento. La decisión de no participar o de abandonar el estudio no le ocasionará ninguna penalización ni pérdida de beneficios y la atención médica seguirá siendo la misma.

FIRMAS:

He leído la información anterior. El (la) investigador(a) o la persona nombrada por él (ella) ha hablado personalmente conmigo sobre el estudio de investigación y ha contestado mis preguntas. Me han dado suficiente tiempo para considerar si debo participar en este estudio. Por la presente doy mi consentimiento para formar parte de este estudio como participante en el estudio de investigación.

Se le dará una copia de este formulario de consentimiento para sus archivos personales.

Firma del participante

Fecha: _____

Persona que obtiene el consentimiento

Fecha: _____

Parenteral Nutrition–Associated Hyperglycemia in Non–Critically Ill Inpatients Increases the Risk of In-Hospital Mortality (Multicenter Study)

GABRIEL OLVEIRA, PHD^{1,2}
 MARÍA JOSÉ TAPIA, MD¹
 JULIA OCÓN, PHD³
 CARMEN CABREJAS-GÓMEZ, MD³
 MARÍA D. BALLESTEROS-POMAR, PHD⁴
 ALFONSO VIDAL-CASARIEGO, MD⁴
 CARMEN ARRAIZA-IRIGOYEN, MD⁵
 JOSEFINA OLIVARES, MD⁶
 MARIA DEL CARMEN CONDE-GARCÍA, PHD⁷
 ÁLVARO GARCÍA-MANZANARES, MD⁷
 FRANCISCO BOTELLA-ROMERO, PHD⁸
 ROSA P. QUÍLEZ-TOBOSO, MD⁸
 LUCIO CABRERIZO, PHD⁹
 PILAR MATIA, MD⁹
 LUISA CHICHARRO, MD¹⁰
 ROSA BURGOS, PHD¹⁰
 PEDRO PUJANTE, MD¹¹
 MERCEDES FERRER, PHD¹¹
 ANA ZUGASTI, PHD¹²

JAVIER PRIETO, MD¹³
 MARTA DIÉGUEZ, MD¹³
 MARÍA JOSÉ CARRERA, MD¹⁴
 ANNA VILA-BUNDO, MD¹⁴
 JUAN RAMÓN URGELÉS, MD¹⁵
 CARMEN ARAGÓN-VALERA, MD¹⁶
 ADELA ROVIRA, PHD¹⁶
 IRENE BRETÓN, MD¹⁷
 PILAR GARCÍA-PERIS, PHD¹⁷
 ARACELI MUÑOZ-GARACH, MD¹⁸
 EFREN MÁRQUEZ, PHD¹⁸
 DOLORES DEL OLMO, PHD¹⁹
 JOSÉ LUIS PEREIRA, MD²⁰
 MARÍA C. TOUS, MD²⁰
 STUDY GROUP OF HYPERGLYCEMIA IN
 PARENTERAL NUTRITION: NUTRITION
 AREA OF THE SPANISH SOCIETY OF
 ENDOCRINOLOGY AND NUTRITION
 (SEEN)

OBJECTIVE—Hyperglycemia may increase mortality in patients who receive total parenteral nutrition (TPN). However, this has not been well studied in noncritically ill patients (i.e., patients in the nonintensive care unit setting). The aim of this study was to determine whether mean blood glucose level during TPN infusion is associated with increased mortality in noncritically ill hospitalized patients.

RESEARCH DESIGN AND METHODS—This prospective multicenter study involved 19 Spanish hospitals. Noncritically ill patients who were prescribed TPN were included prospectively, and data were collected on demographic, clinical, and laboratory variables as well as on in-hospital mortality.

RESULTS—The study included 605 patients (mean age 63.2 ± 15.7 years). The daily mean TPN values were 1.630 ± 323 kcal, 3.2 ± 0.7 g carbohydrates/kg, 1.26 ± 0.3 g amino acids/kg, and 0.9 ± 0.2 g lipids/kg. Multiple logistic regression analysis showed that the patients who had mean blood glucose levels >180 mg/dL during the TPN infusion had a risk of mortality that was 5.6 times greater than those with mean blood glucose levels <140 mg/dL (95% CI 1.47–21.4 mg/dL) after adjusting for age, sex, nutritional state, presence of diabetes or hyperglycemia before starting TPN, diagnosis, prior comorbidity, carbohydrates infused, use of steroid therapy, SD of blood glucose level, insulin units supplied, infectious complications, albumin, C-reactive protein, and HbA_{1c} levels.

CONCLUSIONS—Hyperglycemia (mean blood glucose level >180 mg/dL) in noncritically ill patients who receive TPN is associated with a higher risk of in-hospital mortality.

Diabetes Care 36:1061–1066, 2013

Malnutrition is associated with an increased risk of hospital complications, a higher mortality rate, a longer hospital stay, and higher hospitalization costs (1). The beneficial effect of total parenteral nutrition (TPN) in improving the nutritional status of hospitalized patients who are malnourished is well established (2). However, several retrospective and prospective studies have shown that the use of TPN is an independent risk factor for the onset or aggravation of hyperglycemia independently of a history of diabetes (2,3).

Hyperglycemia in hospitalized patients is associated with a higher risk of complications and death, especially when no insulin therapy is used (3–11). So far, though, the published studies almost always involved small groups of intensive care patients (or both critically and noncritically ill patients) from just one center, and all were retrospective. In addition, these studies used classifications of previous diabetes based solely on the clinical history and failed to control the analyses for confounding variables, which may greatly influence both hyperglycemia and mortality (e.g., degree of malnourishment, severity of disease, dose of carbohydrates infused, glycemic variability). Furthermore, because the studies were retrospective, they did not ensure the homogenous collection of capillary blood glucose values, and any lack of data could have influenced results in addition to possibly affecting treatment and prevention algorithms (9).

Clinical practice guidelines and consensus statements recommend a premeal blood glucose level of <140 mg/dL for most noncritically ill patients in conjunction

From the ¹Endocrinology and Nutrition Service, Carlos Haya University Hospital, Málaga, Spain; ²CIBERDEM, Instituto de Salud Carlos III, Madrid, Spain; the ³Endocrinology Service, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza, Spain; the ⁴Endocrinology and Nutrition Service, Complejo Asistencial Universitario de León, León, Spain; the

⁵Endocrinology and Nutrition Service, Complejo Hospitalario de Jaén, Jaén, Spain; the ⁶Endocrinology and Nutrition Service, Hospital Son Llàtzer (Palma de Mallorca), Illes Balears, Spain; the ⁷Endocrinology and Nutrition Service, Hospital General Mancha Centro, Ciudad-Real, Spain; the ⁸Endocrinology and Nutrition Service, Complejo

Hospitalario Universitario de Albacete, Albacete, Spain; the ⁹Endocrinology and Nutrition Service, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, Spain; the ¹⁰Nutritional Support Unit, University Hospital Vall d'Hebron, Barcelona, Spain; the ¹¹Endocrinology and Nutrition Service, Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, Spain; the

with random blood glucose values of <180 mg/dL (12,13). These cut points, however, are derived from studies undertaken in critically ill patients (who often receive TPN and enteral nutritional support), and it is not known whether the results are also applicable to noncritically ill patients receiving TPN because these patients have an increased risk of complications and mortality.

We hypothesized that hospitalized noncritically ill patients receiving TPN with appropriate blood glucose control experience less in-hospital mortality than patients with uncontrolled hyperglycemia. The aim, therefore, of this multicenter study was to determine whether blood glucose levels measured during TPN infusion in noncritically ill patients influence hospital mortality under conditions of daily clinical practice while controlling for confounding variables.

RESEARCH DESIGN AND METHODS

—This multicenter study involved 19 hospitals in Spain (16 university hospitals and 3 nonuniversity hospitals). The study included all hospitalized noncritically ill patients (i.e., patients in the nonintensive care unit [ICU] setting) who started TPN as a sole source of nutrition between September and December 2010. Patients were excluded if they were in ICUs, receiving parenteral nutrition together with enteral nutrition, pregnant, or <14 years of age. The study was approved by the Research Ethics Committee of Carlos Haya Regional University Hospital, and all the participants gave written informed consent.

TPN protocol

The TPN formula at all the hospitals was provided as a total nutrient admixture (3 in 1) solution containing carbohydrates, proteins, and lipids. All patients receiving TPN were seen daily by a member of the hospital nutrition unit, who made adjustments in accordance with the relevant guidelines (14,15). Prospective measurements were made of capillary blood

Table 1—Patient and TPN characteristics

Variable	Value
Age (years)	63.2 ± 15.7
Men/women (%)	56.7/43.3
Days hospitalized (n)	33.6 ± 26.7
Days on TPN (n)	13 ± 11
BMI (kg/m ²)	25.2 ± 5.5
TPN characteristics	
Kilocalories administered	1.630 ± 323
Kilocalories/kg body weight	25.1 ± 5.7
Carbohydrates (g/kg)	3.2 ± 0.7
Amino acids (g/kg)	1.26 ± 0.3
Lipids (g/kg)	0.9 ± 0.2
Total carbohydrates (TPN + dextrose-containing solutions) (g/kg)	3.8 ± 0.8
Type of amino acids	
Standard formulations	459 (75.9)
Glutamine- and branched amino acid–enriched formulations	146 (24.1)
Type of lipids	
LCT soy based	90 (14.9)
LCT olive based	124 (20.5)
LCT/MCT	249 (41.2)
Omega-3 enriched	139 (23.0)
Capillary blood glucose mean (mg/dL)	140 ± 36.5
HbA _{1c} (%)	5.75 ± 0.8
Blood glucose SD	27.2 ± 18.5
Blood glucose coefficient of variation (%)	18.4 ± 8.8
CRP level (mg/L)	94.3 ± 96.3
Albumin level (g/dL)	2.65 ± 0.62
Malnutrition according to SGA	
Normally nourished	214 (35.4)
Moderate malnutrition	245 (40.5)
Severe malnutrition	146 (24.1)
Diagnosis	
Surgery	360 (59.5)
Oncology (solid and hematologic)	114 (18.8)
Digestive	89 (14.7)
Infectious disorders	42 (6.9)
Diabetes status before TPN infusion	
Normal	308 (50.9)
Hyperglycemia without diabetes	166 (27.4)
Known and unknown diabetes	131 (21.7)

Data are means ± SD or n (%) unless otherwise indicated. LCT, long-chain triglycerides; MCT, medium-chain triglycerides.

glucose levels every 6 h, but if the blood glucose levels were <140 mg/dL, the measurements were made every 8 h. The blood glucose monitor used was the usual

model in each hospital. If a patient had hyperglycemia, insulin treatment was started, following consensus recommendations (12).

¹²Clinical Nutrition Unit, Complejo Hospitalario de Navarra, Navarra, Spain; ¹³Endocrinology and Nutrition Service, Hospital de Cabuñes, Asturias, Spain; the ¹⁴Endocrinology and Nutrition Service, Hospital del Mar (Barcelona), Barcelona, Spain; the ¹⁵Endocrinology and Nutrition Service, Hospital Universitario Son Dureta (Palma de Mallorca), Illes Balears, Spain; the ¹⁶Endocrinology and Nutrition Service, Fundación Jiménez Díaz, Madrid, Spain; the ¹⁷Endocrinology and Nutrition

Service, Hospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid, Spain; the ¹⁸Endocrinology and Nutrition Service, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria, Málaga, Spain; the ¹⁹Endocrinology and Nutrition Service, Hospital Universitario Severo Ochoa, Madrid, Spain; and the ²⁰Endocrinology and Nutrition Service, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, Spain.
Corresponding author: Gabriel Olveira, gabrielm.olveira.sspa@juntadeandalucia.es.

Received 11 July 2012 and accepted 2 October 2012.

DOI: 10.2337/dc12-1379

© 2013 by the American Diabetes Association. Readers may use this article as long as the work is properly cited, the use is educational and not for profit, and the work is not altered. See <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/> for details.

Data were recorded on demographic variables; diagnosis on admission; prior comorbidity (history of kidney or liver failure, respiratory or cardiac disease, transplantation); anthropometric data (weight, height, BMI); type of TPN; concomitant prescription of steroids, somatostatin, tacrolimus, or cyclosporin; and nutritional assessment by subjective global assessment (SGA) before starting TPN (16). The mean daily insulin dose was also recorded.

Before starting the TPN infusion, a blood sample was drawn to measure the glycated hemoglobin, following the international recommendations for standardization of the HbA_{1c} measurement (17). Measurements were also made of fasting plasma blood glucose, albumin, and C-reactive protein (CRP) levels (with an autoanalyzer) at the laboratories of each hospital.

Patients were considered to have known diabetes if they had a documented history of diabetes. Patients were considered to have unknown diabetes if there was no record of having had diabetes but the HbA_{1c} was $\geq 6.5\%$ (18). Any other patient with fasting plasma glucose levels ≥ 126 mg/dL was considered to have hyperglycemia without diabetes. Hypoglycemia was considered to be a capillary blood glucose level < 70 mg/dL. The blood glucose variance was estimated from the SD of the mean blood glucose levels and their coefficient of variation.

The primary end point was all-cause in-hospital death. Other clinical outcome parameters were the number of days in the hospital and infectious complications, as recorded on the patient charts.

Statistical study

The comparisons between the qualitative variables were done with the χ^2 test, with Fisher correction when necessary. The distribution of the quantitative variables was examined with the Kolmogorov-Smirnov test. The differences between the quantitative variables were analyzed with the Student *t* test or ANOVA for two or more samples, respectively. Non-parametric tests (Mann-Whitney or Kruskal-Wallis) were used when the study variables did not follow a normal distribution. The significant associations were later included in multivariate logistic regression models, controlling also for other variables such as age, sex, the presence of diabetes or hyperglycemia before the administration of TPN, insulin dose per kilogram body weight, and glycated

hemoglobin level. For all the calculations, significance was set at $P < 0.05$ for two tails.

RESULTS—The study included 605 patients, with a mean of 32 patients per hospital (range 19–55). The characteristics of the patients and the TPN infused are shown in Table 1. The mean HbA_{1c} according to diabetes status was $5.3 \pm 0.5\%$ normal ($n = 308$); $5.7 \pm 0.4\%$ hyperglycemia without diabetes ($n = 166$); $7.2 \pm 1.0\%$ unknown diabetes ($n = 23$);

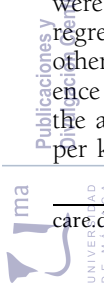
and $6.6 \pm 1.1\%$ known diabetes ($n = 108$). TPN was started 10 ± 14 days after admission; 433 (71%) patients received insulin at some time during the TPN infusion (55% subcutaneously, 36% in the bag and subcutaneously, and 9% with insulin perfusion independently of TPN).

There were 58 in-hospital deaths (9.6%). Table 2 shows the characteristics of the patients who died and of those who survived. Significant differences were found in age, length of stay, BMI, total

Table 2—Characteristics of the patients according to the presence of hospital mortality

Variable	Death		P value
	No	Yes	
Patients (n)	547 (90.4)	58 (9.6)	
Age (years)	62.7 \pm 15.9	67.9 \pm 12.0	0.003
Days hospitalized (n)	32.7 \pm 26.1	42.0 \pm 31.1	0.03
Days on TPN (n)	12.9 \pm 11.1	15.1 \pm 11.2	NS
BMI (kg/m ²)	25.4 \pm 5.6	23.6 \pm 4.7	0.023
Total kilocalories administered			
through TPN	1,637.5 \pm 327.2	1,567.5 \pm 278	NS
Kilocalories/kg body weight	24.9 \pm 5.1	26.3 \pm 5.4	NS
Total carbohydrates (TPN + dextrose-containing solutions) (g/kg)	3.7 \pm 0.8	4.4 \pm 0.9	0.004
Amino acids (g/kg)	1.26 \pm 0.3	1.30 \pm 0.3	NS
Lipids (g/kg)	0.94 \pm 0.2	0.98 \pm 0.3	NS
Capillary blood glucose mean (mg/dL)	138.5 \pm 34.8	154.2 \pm 48.2	0.02
HbA _{1c} (%)	5.7 \pm 0.8	6.1 \pm 1.3	NS
Blood glucose SD	26.6 \pm 18.2	33.2 \pm 21.2	0.01
Blood glucose coefficient of variation (%)	18.2 \pm 8.6	20.5 \pm 10.0	NS
CRP level (mg/L)	91.3 \pm 95	122.5 \pm 104.5	0.026
Albumin level (g/dL)	2.7 \pm 0.6	2.4 \pm 0.6	0.003
Insulin units/kg body weight	0.17 \pm 0.4	0.29 \pm 0.4	0.013
SGA			
Normally nourished	205 (95.8)	9 (4.2)	
Moderate malnutrition	221 (90.2)	24 (9.8)	
Severe malnutrition	121 (82.9)	25 (17.1)	<0.001
Use of corticosteroids			
No	459 (92)	40 (8)	
Yes	88 (83)	18 (17)	0.01
Diagnosis			
Surgery	336 (93.3)	24 (6.7)	
Oncology (solid and hematologic)	92 (80.7)	22 (19.3)	
Digestive	84 (94.4)	5 (5.6)	
Infectious disorders	35 (83.3)	7 (16.7)	0.001
Diabetes status before TPN infusion			
Normal	282 (91.6)	26 (8.4)	
Hyperglycemia without diabetes	151 (91)	15 (9)	
Known and unknown diabetes	114 (87)	17 (13)	NS
Previous comorbidity			
No	421 (92.3)	35 (7.7)	
Yes	126 (84.6)	23 (15.4)	0.01
Infectious complications			
No	456 (92.9)	35 (7.1)	
Yes	91 (79.8)	23 (20.2)	<0.001

Data are mean \pm SD or n (%).



grams of carbohydrates infused, mean capillary blood glucose level, SD of the blood glucose levels, CRP and albumin levels, degree of malnutrition, steroid therapy, admission diagnosis, prior comorbidities, and the development of infectious complications during admission. However, the presence of diabetes or hyperglycemia before starting TPN was not associated with a greater mortality (Table 2) or a longer hospital stay. Furthermore, no differences were found for death or mean hospital stay between the patients with diabetes and those with hyperglycemia without diabetes. Of the 605 patients, 41 (6.9%) had blood glucose levels <70 mg/dL at some time; 57 (9.4%) received octreotide or somatostatin, and 13 (2.1%) received tacrolimus or cyclosporin. However, no association was found between the presence of hypoglycemia or treatment with octreotide, somatostatin, or immunosuppressive drugs and a greater risk of mortality. Furthermore, no significant differences were found in mortality

according to the type of amino acids or lipids infused.

Table 3 summarizes the characteristics of the patients according to their mean capillary blood glucose levels (<140 mg/dL, 140–180 mg/dL, and >180 mg/dL) on all the days TPN was infused. Significant differences were found in age, BMI, total kilocalories given in the TPN, mean capillary blood glucose level, HbA_{1c}, SD of the capillary blood glucose levels, coefficient of variation of the blood glucose levels, CRP, units of insulin given per kilogram body weight, and type of insulin treatment used.

Table 4 shows the logistic regression data for the risk of in-hospital death. Age, CRP, SGA, mean blood glucose levels, grams of carbohydrate infused, admission diagnosis, and infectious complications all differed significantly after adjusting for the other variables.

CONCLUSIONS—The adjusted multivariate analysis of the data showed that an

increased serum glucose level during infusion of TPN (mean values >180 mg/dL) is a risk factor for an increased risk of in-hospital death in noncritically ill patients. These findings confirm and widen the results of other studies because they were carried out at a single center with fewer patients and included retrospectively both ICU patients and mixed (3–6,8,11) or solely noncritically ill patients (9) or patients receiving allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (7,10).

In the past, stress hyperglycemia often was believed to be a useful adaptive response, but hyperglycemia has been associated with increased mortality and morbidity in a variety of medical conditions and patient populations (19). This risk could be raised with effect from blood glucose levels above just 108–110 mg/dL (11,20). The patients in the present study with blood glucose levels >180 mg/dL had a 5.6 times higher risk of death than those having blood glucose levels <140 mg/dL. In addition, this trend toward greater mortality was also seen in patients with blood glucose levels of 140–180 mg/dL (losing significance after controlling for other variables).

The total number of grams of carbohydrates infused was associated with the risk of in-hospital death. The presence of diabetes, however, was not significant, as has been found in other studies (6,9,11), suggesting that hyperglycemia is the factor most contributing to the risk of complications and death. The HbA_{1c} also did not contribute significantly in the logistic regression model.

In the present study, we defined the presence of diabetes and hyperglycemia before TPN infusion not only from the chart data, but also from the laboratory findings. This approach gives more value to the data and could, in part, explain the differences in earlier studies, finding that the presence of diabetes sometimes increased (5) or did not increase (8,9,11) the risk for mortality. Indeed, the prevalence of diabetes may be greatly underestimated if it is based solely on the clinical history or chart data (21).

Hyperglycemia (chronic and acute) and insulin resistance could favor prothrombotic and proinflammatory alterations as well as increase oxidative stress and impair chemotaxis, leukocyte adhesion and transmigration, and complement activation (22). Clinically, the presence of hyperglycemia during TPN infusion has been associated with an increase in infectious complications in

Table 3—Differences between subjects depending on mean capillary blood glucose level

Variable	Mean capillary blood glucose level			P value
	<140 mg/dL	140–180 mg/dL	>180 mg/dL	
Patients	370 (61.2)	175 (28.9)	60 (9.9)	
Age (years)	61.1 ± 16.6	67.2 ± 13.4	65.1 ± 13.7	<0.001
Days hospitalized (n)	33.3 ± 27.7	33.5 ± 23.4	37.9 ± 30.6	NS
Days on TPN (n)	13.9 ± 11.6	12.1 ± 11.1	11.2 ± 7.1	0.08
BMI (kg/m ²)	24.6 ± 5.6	25.8 ± 5.2	27.3 ± 5.6	0.001
Total kilocalories administered through TPN	1,597 ± 324	1,655 ± 296	1,758 ± 354	0.001
Kilocalories/kg body weight	25.1 ± 5.3	25.0 ± 5.1	24.7 ± 4.0	NS
Total carbohydrates (g/kg)	3.7 ± 0.8	4.0 ± 0.9	3.5 ± 0.6	NS
Amino acids (g/kg)	1.27 ± 0.3	1.25 ± 0.2	1.26 ± 0.2	NS
Lipids (g/kg)	0.94 ± 0.2	0.96 ± 0.2	0.90 ± 0.2	NS
Capillary blood glucose mean (mg/dL)	119.0 ± 13.1	156.9 ± 11.6	224.6 ± 39.9	<0.001
HbA _{1c} (%)	5.5 ± 0.6	6.0 ± 0.8	6.9 ± 1.2	<0.001
Blood glucose SD	18.8 ± 8.1	33.8 ± 15.4	60.3 ± 27.5	<0.001
Coefficient of variation (%)	15.7 ± 6.3	21.4 ± 9.3	27.2 ± 11.8	<0.001
CRP level (mg/L)	84.6 ± 91.1	107.9 ± 104.1	124.5 ± 99.4	0.004
Albumin level (g/dL)	2.7 ± 0.6	2.7 ± 0.6	2.5 ± 0.6	0.07
Insulin units/kg body weight	0.07 ± 0.2	0.29 ± 0.5	0.60 ± 0.9	<0.001
Death	25 (6.8)	19 (10.9)	14 (23.3)	<0.001
Infectious complications	57 (15.4)	44 (25.1)	13 (21.7)	0.026
Type of insulin treatment used				
None	161 (43.5)	11 (6.3)	0 (0)	
Subcutaneous route (without intravenous insulin)	134 (36.2)	86 (49.1)	20 (33.3)	
Intravenous insulin (added to the TPN bag)	55 (14.9)	61 (34.9)	39 (65)	
Intravenous insulin infusion therapy	20 (5.4)	17 (9.7)	1 (1.7)	<0.001

Data are mean ± SD or n (%).

Table 4—Logistic regression analysis: adjusted risk of death during hospitalization

	B	Odds ratio	95% CI		P value
			Lower	Upper	
Age	0.040	1.041	1.013	1.070	0.004
CRP level	0.004	1.004	1.001	1.007	0.05
Previous malnutrition (SGA)					
Normally nourished					0.12
Moderate malnutrition	0.55	1.73	0.62	4.86	0.29
Severe malnutrition	1.12	3.05	1.01	9.23	0.048
Mean blood glucose level during TPN					
<140 mg/dL					0.041
140–180 mg/dL	0.62	1.86	0.78	4.43	0.159
>180 mg/dL	1.72	5.60	1.47	21.39	0.01
Carbohydrates g/kg body weight	0.59	1.80	1.18	2.76	0.007
Diagnosis on admission					
Digestive					0.000
Surgery	−0.099	0.91	0.23	3.54	0.888
Oncology	1.89	6.63	1.64	26.83	0.008
Infectious disorders	0.51	1.67	0.31	9.07	0.551
Infectious complications during hospitalization	1.38	3.98	1.87	8.45	0.000

Also included in the model but without statistical significance were sex, diabetes status before TPN, use of corticosteroids, blood glucose variability (SD), glycated hemoglobin, insulin units/kg body weight, presence of comorbidity before TPN, and albuminemia.

some studies (5,6,8) but not all (3,9–11). Moreover, the use of intensive insulin therapy in noncritically ill patients seems to reduce the risk of infections (23). In the present study, the incidence of infectious complications was greater in patients with higher mean blood glucose values and in those who died, strengthening the idea of the role of these complications in outcome and mortality.

In humans, van Der Voort et al. (4) found that even low amounts of infused glucose were associated with increased mortality when glucose levels were not controlled. Part of the disparity between the results in the different papers on intensive treatment in ICU patients (19,24,25) could be the result of the nutritional therapy used in the different studies.

Hypoglycemia is the most common complication associated with inpatient insulin therapy, and it could increase mortality (26). In the present study, the prevalence of hypoglycemia was very low, and in fact, it was not associated with worse outcomes. The fact that the patients were not critically ill (less severe), that the patients started from a low baseline HbA_{1c} (even the diabetic patients), and the mode of delivery of the insulin (mostly in the bag or subcutaneously) may have influenced the results.

Glycemic variability has been suggested to be a significant independent predictor

of ICU and hospital mortality (27,28). The SD in the present study was higher in patients who died, although the association lost significance after correcting for the other variables in the multivariate model. Although the variability is a factor that can contribute to the prognosis of these patients, hyperglycemia per se would appear to be the most contributing factor in noncritically ill patients receiving TPN.

Because the present sample comprised a heterogeneous population of noncritically ill patients from different centers, we used as markers of severity the measurement of CRP and albumin levels, which are also associated with worse outcomes and mortality in inpatients receiving artificial nutrition (29). As expected, the albumin levels were lower and the CRP levels higher in the patients who died, and CRP levels were higher in relation to blood glucose control. After adjusting for other variables, CRP level still contributed significantly in the multivariate model, strengthening the possible role of inflammation and the severity of the underlying disorder on complications and mortality in noncritically ill patients receiving TPN.

Malnutrition is associated with worse outcomes in hospitalized patients (1,30) and, therefore, could be an important confounding factor when interpreting

the results of other studies that either failed to evaluate it or just included the BMI (4–6,8–11). The SGA is a simple method, and it has been used in many studies to predict adequately morbidity and mortality in hospitalized patients (16,31). In the present study, the risk of dying was three times greater in the severely malnourished patients compared with the normally nourished patients. Malnutrition together with hyperglycemia could be one of the most conditioning factors related to poor prognosis.

The use of special amino acid (e.g., enriched with glutamine) or lipid (based on olive oil or supplemented with omega-3 fatty acids) formulas may be beneficial to prevent or treat hyperglycemia (32,33), and the use of steroids could increase it (34), possibly increasing morbidity and mortality. We found no differences that depended on the type of macronutrient used, although the patients in the present series who received corticosteroids experienced greater mortality; nevertheless, this association was not significant in the multivariate analysis. The presence of accompanying diseases before hospital admission was a condition of in-hospital mortality, as in other studies (11).

The present study is not exempt from limitations. First, the blood samples were not centralized or the same blood glucose monitor was not used, which could contribute to small under- or overestimates of the real blood glucose values. Second, apart from infections, no other complications were recorded during the admission. Third, we did not establish a causal relation between capillary blood glucose levels on admission and mortality.

In conclusion, the results show that hyperglycemia in noncritically ill patients receiving TPN is associated with increased in-hospital mortality. The data suggest that the goal of metabolic control in noncritically ill patients (with or without diabetes) receiving TPN should be to reach a mean blood glucose level of <180 mg/dL. This study opens the door to further prospective studies in noncritically ill patients to determine whether stricter blood glucose control during TPN infusion improves the outcome for the patients and reduces mortality.

Acknowledgments—The Spanish Society of Endocrinology and Nutrition provided help with the publication expenses of the manuscript.

The funder played no role in the conduct of the study, collection of data, management of the study, analysis of data, interpretation of data, or preparation of the manuscript.

No potential conflicts of interest relevant to this article were reported.

G.O. and M.J.T. contributed to the conception and design of the study; acquisition, analysis, and interpretation of the data; statistical analysis; and drafting of the manuscript. J.Oc., C.C.-G., M.D.B.-P., A.V.-C., C.A.-I., J.Ol., M.C.C.-G., A.G.-M., F.B.-R., R.P.Q.-T., L.Ca., P.M., L.Ch., R.B., P.P., M.F., A.Z., J.P., M.D., M.J.C., A.V.-B., J.R.U., C.A.-V., A.R., I.B., P.G.-P., A.M.-G., E.M., D.O., J.L.P., and M.C.T. contributed to the data acquisition and critical review of the manuscript. G.O. and M.J.T. are the guarantors of this work and, as such, had full access to all the data in the study and take responsibility for the integrity of the data and the accuracy of the data analysis.

Parts of this study were presented in abstract form at the 27th Congress of the Spanish Society of Parental and Enteral Nutrition, Madrid, Spain, 8–11 May 2012.

The authors thank the patients for their participation in the study.

References

- 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;22:235–239
- Ziegler TR. Parenteral nutrition in the critically ill patient. *N Engl J Med* 2009;361:1088–1097
- Lee H, Koh SO, Park MS. Higher dextrose delivery via TPN related to the development of hyperglycemia in non-diabetic critically ill patients. *Nutr Res Pract* 2011;5:450–454
- vanDer Voort PH, Feenstra RA, Bakker AJ, Heide L, Boerma EC, van der Horst IC. Intravenous glucose intake independently related to intensive care unit and hospital mortality: an argument for glucose toxicity in critically ill patients. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2006;64:141–145
- Lin LY, Lin HC, Lee PC, Ma WY, Lin HD. Hyperglycemia correlates with outcomes in patients receiving total parenteral nutrition. *Am J Med Sci* 2007;333:261–265
- Cheung NW, Napier B, Zaccaria C, Fletcher JP. Hyperglycemia is associated with adverse outcomes in patients receiving total parenteral nutrition. *Diabetes Care* 2005;28:2367–2371
- Sheean PM, Freels SA, Helton WS, Braunschweig CA. Adverse clinical consequences of hyperglycemia from total parenteral nutrition exposure during hematopoietic stem cell transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant* 2006;12:656–664
- Pasquel FJ, Spiegelman R, McCauley M, et al. Hyperglycemia during total parenteral nutrition: an important marker of poor outcome and mortality in hospitalized patients. *Diabetes Care* 2010;33:739–741
- Sarkisian S, Fenton TR, Shaheen AA, Raman M. Parenteral nutrition-associated hyperglycemia in noncritically ill inpatients is associated with higher mortality. *Can J Gastroenterol* 2010;24:453–457
- Fuji S, Kim SW, Mori S, et al. Hyperglycemia during the neutropenic period is associated with a poor outcome in patients undergoing myeloablative allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Transplantation* 2007;84:814–820
- Falciglia M, Freyberg RW, Almenoff PL, D'Alessio DA, Render ML. Hyperglycemia-related mortality in critically ill patients varies with admission diagnosis. *Crit Care Med* 2009;37:3001–3009
- Moghissi ES, Korytkowski MT, DiNardo M, et al; American Association of Clinical Endocrinologists; American Diabetes Association. American Association of Clinical Endocrinologists and American Diabetes Association consensus statement on inpatient glycemic control. *Diabetes Care* 2009;32:1119–1131
- Umpierrez GE, Hellman R, Korytkowski MT, et al; Endocrine Society. Management of hyperglycemia in hospitalized patients in non-critical care setting: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2012;97:16–38
- Bozzetti F, Forbes A. The ESPEN clinical practice guidelines on parenteral nutrition: present status and perspectives for future research. *Clin Nutr* 2009;28:359–364
- McClave SA, Martindale RG, Vanek VW, et al; A.S.P.E.N. Board of Directors; American College of Critical Care Medicine; Society of Critical Care Medicine. Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2009;33:277–316
- Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP, et al. What is subjective global assessment of nutritional status? *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1987;11:8–13
- Hanas R, John G; International HBA_{1c} Consensus Committee. 2010 consensus statement on the worldwide standardization of the hemoglobin A1C measurement. *Diabetes Care* 2010;33:1903–1904
- American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2010;33(Suppl 1):S62–S69
- Corathers SD, Falciglia M. The role of hyperglycemia in acute illness: supporting evidence and its limitations. *Nutrition* 2011;27:276–281
- Lepper PM, Ott S, Nüesch E, et al; German Community Acquired Pneumonia Competence Network. Serum glucose levels for predicting death in patients admitted to hospital for community acquired pneumonia: prospective cohort study. *BMJ* 2012;344:e3397
- Carral F, Oliveira G, Aguilar M, et al. Hospital discharge records under-report the prevalence of diabetes in inpatients. *Diabetes Res Clin Pract* 2003;59:145–151
- Miller KR, Lawson CM, Smith VL, Harbrecht BG. Carbohydrate provision in the era of tight glucose control. *Curr Gastroenterol Rep* 2011;13:388–394
- Murad MH, Coburn JA, Coto-Yglesias F, et al. Glycemic control in non-critically ill hospitalized patients: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2012;97:49–58
- Van den Berghe G, Schetz M, Vlasselaers D, et al. Clinical review: intensive insulin therapy in critically ill patients: NICE-SUGAR or Leuven blood glucose target? *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94:3163–3170
- Marik PE, Preiser JC. Toward understanding tight glycemic control in the ICU: a systematic review and meta-analysis. *Chest* 2010;137:544–551
- Finfer S, Chittock DR, Su SY, et al; NICE-SUGAR Study Investigators. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med* 2009;360:1283–1297
- Krinsley JS. Glycemic variability and mortality in critically ill patients: the impact of diabetes. *J Diabetes Sci Tech* 2009;3:1292–1301
- Hermanides J, Vriesendorp TM, Bosman RJ, Zandstra DF, Hoekstra JB, Devries JH. Glucose variability is associated with intensive care unit mortality. *Crit Care Med* 2010;38:838–842
- Donini LM, Savina C, Ricciardi LM, et al. Predicting the outcome of artificial nutrition by clinical and functional indices. *Nutrition* 2009;25:11–19
- Lobo Támer G, Ruiz López MD, Pérez de la Cruz AJ. Hospital malnutrition: relation between the hospital length of stay and the rate of early readmissions. *Med Clin (Barc)* 2009;132:377–384 [in Spanish]
- Keith JN. Bedside nutrition assessment past, present, and future: a review of the Subjective Global Assessment. *Nutr Clin Pract* 2008;23:410–416
- Gosmanov AR, Umpierrez GE. Medical nutrition therapy in hospitalized patients with diabetes. *Curr Diab Rep* 2012;12:93–100
- Grau T, Bonet A, Miñambres E, et al; Metabolism, Nutrition Working Group, SEMICYUC, Spain. The effect of L-alanyl-L-glutamine dipeptide supplemented total parenteral nutrition on infectious morbidity and insulin sensitivity in critically ill patients. *Crit Care Med* 2011;39:1263–1268
- Clore JN, Thurby-Hay L. Glucocorticoid-induced hyperglycemia. *Endocr Pract* 2009;15:469–474

The Subjective Global Assessment Predicts In-Hospital Mortality Better than Other Nutrition-Related Risk Indexes in Noncritically Ill Inpatients Who Receive Total Parenteral Nutrition in Spain (Prospective Multicenter Study)

Study Group of Hyperglycemia in Parenteral Nutrition; Nutrition Area of the Spanish Society of Endocrinology and Nutrition (SEEN)

ARTICLE INFORMATION

Article history:

Accepted 23 May 2013

Keywords:

Nutritional assessment
Subjective Global Assessment
Total parenteral nutrition
Mortality

Copyright © 2013 by the Academy of Nutrition and Dietetics.

2212-2672/\$36.00

doi:10.1016/j.jand.2013.05.027

ABSTRACT

Malnutrition in hospitalized patients is associated with an increased risk of death and complications. The purpose of this study was to determine which nutrition-related risk index predicts mortality better in patients receiving total parenteral nutrition. This prospective, multicenter study involved noncritically ill patients who were prescribed total parenteral nutrition. Data were collected on Subjective Global Assessment (SGA), Nutritional Risk Index, Geriatric Nutritional Risk Index, body mass index, albumin and prealbumin, as well as in-hospital mortality, length of stay, and infectious complications. Of the 605 patients included in the study, 18.8% developed infectious complications and 9.6% died in the hospital. SGA, albumin, Nutritional Risk Index and Geriatric Nutritional Risk Index were associated with longer hospital stay. Prealbumin levels were associated with infectious complications. Multiple logistic regression analysis showed (after adjustment for age, sex, C-reactive protein levels, mean blood glucose levels, use of corticoids, prior comorbidity, carbohydrates infused, diagnosis, and infectious complications) that the SGA, Geriatric Nutritional Risk Index, body mass index, albumin, and prealbumin were associated with an increased risk for in-hospital mortality. SGA was the tool that best predicted mortality and adequately discriminated the values of the other nutrition-related risk indexes studied. The SGA is a clinically effective and simple tool for nutrition assessment in noncritically ill patients receiving total parenteral nutrition and detects the risk of inpatient mortality better than others.

J Acad Nutr Diet. 2013;113:1209-1218.

MALNUTRITION IS HIGHLY PREVALENT IN hospitalized patients and is associated with increased risk of hospital complications, higher mortality rate, longer hospital stay, and higher hospitalization costs.¹ However, no clear consensus currently exists on how malnutrition should be defined.¹⁻³ The pathophysiology of malnutrition associated with disease or injury consists of a combination of varying degrees of undernutrition or overnutrition and acute or chronic inflammation leading to altered body composition and diminished biological function.³ Nevertheless, no “gold standard” exists for determining nutrition status.^{1,2} Most current nutrition-assessment techniques are based on their ability to predict clinical outcomes. Plasma albumin and prealbumin levels have been found to be indicators of inflammatory activity and their evolution is a reliable sign of whether that activity is diminished or increased in patients with an acute or chronic illness. Their levels are associated with development of complications and mortality in hospitalized patients.^{2,4,5}

Various tools have been developed either to score the severity of the complications, such as the Nutritional Risk Index (NRI) and the Geriatric Nutritional Risk Index (GNRI),⁶⁻⁸ or to identify patients with malnutrition, like the Subjective Global Assessment (SGA),^{9,10} which are associated with an increase in complications and mortality in both hospitalized patients and outpatients. The SGA is based on historical components that include changes in weight, dietary intake, functional capacity, gastrointestinal symptoms with a nutrition impact, and metabolic stress of the current disease process. The historical data are combined with key physical examination findings. The patient is categorized as well nourished, moderately malnourished, or severely malnourished.¹⁰ The NRI index was first used by Buzby and colleagues¹¹ to score the severity of postoperative complications. It combines two nutritional indicators (albumin and weight loss). The GNRI has been proposed for elderly patients because of the difficulty in identifying their usual body weight, replacing the usual body weight by ideal body weight (calculated

according to the Lorentz formula) in the NRI equation,^{8,12} although it has also been used in other populations.^{8,13}

After an initial screening, which should be performed for all hospitalized patients,¹⁴ the professionals on the nutritional support teams need to use a valid reliable tool that, in conjunction with other parameters from the clinical history, assesses whether it is pertinent to implement artificial nutritional support. Donini and colleagues demonstrated that the assessment of nutritional and inflammatory statuses before starting artificial nutrition predicts patient outcomes and the result of the nutritional intervention itself.⁵ The beneficial effect of total parenteral nutrition (TPN) in hospitalized patients who are malnourished or at risk of malnutrition is well established.¹⁵ However, studies are lacking about the prognostic value of the nutrition-related risk indexes and malnutrition tools for the risk of mortality in noncritically ill inpatients receiving elective TPN, controlling for other confounding variables that can greatly influence both malnutrition and mortality. We hypothesized that the SGA (a subjective method) could predict this risk as well as or better than other objective tools and that, given its simplicity, the SGA could be the best technique for NST to use in everyday practice when requested by other services to assess patients.

The aim of this prospective multicenter study was to determine which nutritional index is associated with the best prediction of mortality in hospitalized noncritically ill TPN patients under conditions of daily clinical practice and controlling for confounding variables.

METHODS

This multicenter prospective study involved 19 hospitals in Spain (16 university hospitals and three nonuniversity hospitals). The study included all hospitalized noncritically ill patients (ie, patients in the non-intensive care unit setting) who started TPN as a sole source of nutrition between September and December 2010. Patients were excluded if they were in intensive care units, receiving parenteral nutrition together with enteral nutrition, pregnant, or younger than 14 years of age. The study was approved by the Research Ethics Committee of Carlos Haya Regional University Hospital and all of the other participating hospitals, and all subjects gave written informed consent. Before starting TPN, all of the patients were assessed by a member of the hospital nutrition team, who determined the indication for TPN according to criteria of good clinical practice¹⁶ and undertook the follow-up of the patients until discharge. These nutrition teams are composed of physician specialists in endocrinology and nutrition and, depending on the hospital, nurses and/or registered dietitians specialized in clinical nutrition.

Data were recorded on demographic variables; diagnosis on admission; prior comorbidity (eg, history of kidney or liver failure, respiratory or cardiac diseases, transplant); type of TPN; and concomitant prescription of steroids, somatostatin, tacrolimus, or cyclosporin.

The TPN formula at all of the hospitals was provided as a total nutrient admixture (3 in 1) solution containing carbohydrates, proteins, and lipids. Briefly, we recommended calculating total requirements by applying the Harris-Benedict formula and multiplying the baseline energy expenditure by a stress factor of between 1.1 and 1.3, depending on the

condition indicating the use of artificial nutrition. We recommended using the current weight in malnourished and normally nourished patients (up to a body mass index [BMI] of 25) for calculations. Above this limit we recommended using the adjusted weight, taking the weight that would give a BMI of 24. All of the TPN patients were seen daily by a member of the hospital's Nutrition Unit, who made any adjustments in accordance with the relevant guidelines.¹⁶ Prospective measurements were made of capillary blood glucose every 6 to 8 hours and if a patient had hyperglycemia, insulin treatment was started. The mean daily insulin dose was recorded.

Before starting the TPN infusion, a blood sample was drawn to measure fasting plasma blood glucose, albumin, prealbumin, C-reactive protein (CRP) (with an autoanalyzer), and glycated hemoglobin (following the international recommendations for standardization of the hemoglobin A1c measurement) at the laboratories of each hospital. Patients were considered to have diabetes if they had a documented history of diabetes or hemoglobin A1c was $\geq 6.5\%$. Any other patient with fasting plasma glucose levels ≥ 126 mg/dL (≥ 6.99 mmol/L) was considered to have hyperglycemia without diabetes. Hypoglycemia was considered to be a capillary blood glucose level < 70 mg/dL (< 3.89 mmol/L). The blood glucose variance was estimated from the standard deviation of the mean blood glucose levels.

The nutritional tools and prognostic indexes were determined before starting TPN using the SGA according to Detsky and colleagues.¹⁰ All the professionals were clinicians trained in the use of this tool. Anthropometric measurements included weight obtained by a scale and height in the upright position obtained by a stadiometer to calculate BMI. In the absence of the data for height, the measurement used was estimated from equations using knee height¹⁷ in patients aged older than 65 years or from tables on the British Association for Parenteral and Enteral Nutrition website,¹⁸ using length of forearm (ulna) in patients younger than 65 years of age. Using the albumin concentration and anthropometric data, we calculated the GNRI according to Bouillanne and colleagues^{8,12} and the NRI according to the recommendations of Buzby and colleagues^{6,11}; the cut points were those proposed by the authors for GNRI^{8,12} and NRI.^{6,11}

$$\text{GNRI} = [1.489 \times \text{albumin (g/L)}] + [41.7 \times (\text{weight/ideal weight per Lorentz formula})]$$

$$\text{NRI} = [1.489 \times \text{albumin (g/L)}] + [41.7 \times (\text{weight/usual weight})]$$

For BMI, patients were considered to be malnourished if their BMI was < 20 for those younger than 65 years of age and < 22 for those older than 65 years of age.¹⁹

The primary end point was all-cause in-hospital death. Other clinical outcomes parameters recorded were the number of days in hospital and infectious complications as recorded on the charts; a catheter or noncatheter infection was identified as an elevated white blood cell count in addition to one or more of the following: positive blood cultures, chest x-ray suggestive of pneumonia, positive urine culture, postoperative wound infection, and use of antibiotics.

Statistical Analysis

The comparisons between the qualitative variables were done with χ^2 test with Fisher's correction when necessary. The distribution of the quantitative variables was examined with the Kolmogorov-Smirnov test. The differences between the quantitative variables were analyzed with the Student *t* test or analysis of variance, for two or more samples, respectively. Nonparametric tests (Mann-Whitney or Kruskal-Wallis) were used when the study variables did not follow a normal distribution.

We designed multivariate logistic regression models in which the dependent variable was in-hospital mortality according to the various prognostic nutritional indexes studied, controlling also for sex, previous comorbidity, and other variables showing an association in the univariate analysis: age, diagnosis on admission, diabetes status before the TPN, mean capillary blood glucose level during the TPN infusion, use of corticoids, infectious complications during hospitalization, grams of carbohydrate supplied, and CRP levels. For all calculations, significance was set at $P < 0.05$ for two tails. Statistical analyses were performed using SPSS software, version 15.0 (2006, SPSS Inc).

RESULTS

The study included 605 patients, with a mean of 32 patients per hospital (range=19 to 55). The characteristics of the patients and the TPN infused are shown in Table 1. Of the 605 patients, 47 (7.8%) had BMI <18.5, 263 (43.4%) had BMI between 18.5 and 24.9, 208 (34.4%) had BMI between 25 and 29.9, and the rest ($n=87$ [14.4%]) were obese. One hundred and eleven (18.4%) patients were classified as having malnutrition according to their BMI (<22 if 65 years of age or older, or <20 if younger than 65 years of age). Five hundred seventeen patients (85.5%) had reduced prealbumin levels (≤ 20 mg/dL [≤ 200 mg/L] or ≤ 30 mg/dL [≤ 300 mg/L] if renal failure was present). According to the GNRI classification,^{8,12} 362 (59.8%) patients had a major nutrition-related risk (score ≤ 82), 222 (36.7%) had a moderate nutrition-related risk (score 82 to 98), and 21 (3.5%) no risk (score >98). According to the NRI classification,^{6,11} 411 (67.9%) patients had a major nutrition-related risk (score ≤ 83.5), 180 (29.7%) a moderate nutrition-related risk (score 83.5 to 97.5), and 14 (2.4%) no risk (score >97.5).

There were 58 in-hospital deaths (9.6%). Table 1 shows the characteristics of the patients who died and those who survived. Significant differences were found in age, length of stay, BMI, total grams of carbohydrates infused, mean capillary blood glucose level, CRP, albumin and prealbumin levels, SGA, NRI, GNRI, steroid therapy, admission diagnosis, prior comorbidities, and development of infectious complications during admission. Of the 605 patients, 41 (6.9%) had blood glucose levels <70 mg/dL (<3.89 mmol/L) at some time, 57 (9.4%) received octreotide or somatostatin, and 13 (2.1%) tacrolimus or cyclosporin; 459 (75.9%) received standard formulations of amino acids and the rest glutamine and branched amino acid-enriched formulations; 249 (41.2%) received long-chain triglyceride/medium-chain triglyceride lipids, 124 (20.5%) received long-chain triglyceride olive-based lipids, 139 (23%) received n-3-enriched lipids, and the rest received long-chain triglyceride soy-based lipids. However, no association was found between the presence of

hypoglycemia or treatment with octreotide, somatostatin, or immunosuppressive drugs and greater risk of mortality. Significant differences were not found in mortality according to the type of amino acids or lipids infused.

Table 2 summarizes the characteristics of the patients according to the nutritional tools and data used. Using the SGA (three groups) showed significant differences for BMI, albumin, prealbumin, NRI, GNRI, weight/ideal weight (Lorentz formula) and weight/usual weight ratios, percentage of mortality, and diagnosis on admission. For the mean stay and days on TPN, we also compared the normally nourished group vs the malnourished group (moderate and severe), finding significant differences ($P=0.002$) between the two: 30.9 ± 28.2 vs 35.2 ± 25.7 days and 12.3 ± 12.5 vs 13.6 ± 10 days, respectively. Significant differences were found depending on the albumin levels for age, days in hospital, days of TPN, levels of CRP, albumin, prealbumin, total lymphocytes, NRI and GNRI, as well as percentage of mortality. For the prealbumin, we chose a cutoff of 12 mg/dL (120 mg/L), as this was the median of the study population. Those patients with values <12 mg/dL (<120 mg/L) had significantly different levels of CRP, albumin, prealbumin, NRI, GNRI, and percentage of mortality. Using the NRI and after grouping the patients based on the cutoff of 83.5, we found significant differences for age, days in hospital, values of CRP, albumin, prealbumin, NRI, and GNRI, and the ratios weight/ideal weight according to the Lorentz formula and weight/usual weight. Grouping the patients according to a GNRI score > or <82 showed differences for age, days in hospital, BMI, levels of CRP, albumin, prealbumin, NRI, and GNRI, and the ratios weight/ideal weight according to the Lorentz formula and weight/usual weight, as well as mortality.

Table 3 shows the logistic regression data (crude and adjusted) for the risk of in-hospital death for each of the nutritional indexes studied. After adjusting, an increased risk of in-hospital mortality was associated with the SGA, GNRI (for all the patients studied), the presence of malnutrition according to the BMI (both as a continuous variable and as a diagnosis of malnutrition), albumin (as a continuous variable), and prealbumin (both as a continuous variable and depending on the cut point of 12 mg/dL [120 mg/L]).

DISCUSSION

This study found the SGA to be the nutritional assessment tool and nutrition-related risk index that best predicted the risk of in-hospital mortality in noncritically ill patients receiving elective TPN. The SGA was also found to be an independent predictor of survival after colorectal cancer, chronic renal disease,⁹ and in hospitalized surgical patients²⁰ and mixed medical and surgical patients (after prior screening with the Nutritional Risk Screening 2002).²¹ Atalay and colleagues,²² however, in critically ill geriatric patients receiving enteral or parenteral nutrition, found that malnutrition as defined by the SGA did not influence the mortality rate. These authors, though, recruited just 119 patients (73% in the intensive care unit), the prevalence of severe malnutrition in their study was clearly lower than in our series, and the overall mortality was high.

The SGA is a simple, safe, and inexpensive tool allowing for widespread use by trained clinicians worldwide and validated in diverse patient populations.^{6,9,23} Although the SGA

Table 1. Characteristics of the noncritically ill patients who were prescribed total parenteral nutrition, according to the presence of hospital mortality

Variables	Total	Death		P value ^a
		No (n= 547 [90.4%])	Yes (n= 58 [9.6%])	
	←————— <i>mean±standard deviation</i> —————→			
Age (y)	63.2±15.7	62.7±15.9	67.9±12.0	0.003
Days hospitalized (n)	33.6±26.7	32.7±26.1	42.0±31.1	0.03
Days on TPN ^b (n)	13±11	12.9±11.1	15.1±11.2	NS ^c
Total kcal administered through TPN	1,630±323	1,637±327	1,567±278	NS
kcal/kg body weight	25.1±5.7	24.9±5.1	26.3±5.4	NS
Total carbohydrates (TPN+dextrose-containing solutions) (g/kg)	3.8±0.8	3.7±0.8	4.4±0.9	0.004
Amino acids (g/kg)	1.26±0.3	1.26±0.3	1.30±0.3	NS
Lipids (g/kg)	0.9±0.2	0.94±0.2	0.98±0.3	NS
Capillary blood glucose (mg/dL ^d)	140±36.5	138.5±34.8	154.2±48.2	0.02
HbA1c ^e (%)	5.75±0.8	5.7±0.8	6.1±1.3	NS
CRP ^f (mg/L ^g)	94.3±96.3	91.3±95	122.5±104.5	0.026
Diabetes status before TPN infusion	←————— <i>n (%)</i> —————→			
No	308 (50.9)	282 (51.6)	26 (44.8)	
Hyperglycemia without diabetes	166 (27.4)	151 (27.6)	15 (25.9)	
Known and unknown diabetes	131 (21.6)	114 (20.8)	17 (29.3)	NS
Use of corticoids				
No	499 (82.5)	459 (83.9)	40 (69.0)	
Yes	106 (17.5)	88 (16.1)	18 (31.0)	0.01
Diagnosis				
Surgery	360 (59.5)	336 (61.4)	24 (41.4)	
Oncology (solid and hematologic)	114 (18.8)	92 (16.9)	22 (37.9)	
Digestive	89 (14.7)	84 (15.3)	5 (8.6)	
Infectious disorders	42 (6.9)	35 (6.4)	7 (12.1)	0.001
Previous comorbidity				
No	456 (75.4)	421 (77.0)	35 (60.3)	
Yes	149 (24.6)	126 (23.0)	23 (39.7)	0.01
Infectious complications				
No	491 (81.2)	456 (83.4)	35 (60.3)	
Yes	114 (18.8)	91 (16.6)	23 (39.7)	<0.001
SGA ^h				
Normally nourished	214 (35.4)	205 (37.5)	9 (15.5)	
Moderate malnutrition	245 (40.5)	221 (40.4)	24 (41.4)	
Severe malnutrition	146 (24.1)	121 (22.1)	25 (43.1)	<0.001
	←————— <i>mean±standard deviation</i> —————→			
BMI ⁱ	25.2±5.5	25.4±5.6	23.6±4.7	0.023
Albumin (g/dL)	2.65±0.62	2.7±0.6	2.4±0.6	0.003
Prealbumin (mg/dL)	13.6±7.0	13.9±7.0	10.7±5.7	0.002

(continued on next page)

Table 1. Characteristics of the noncritically ill patients who were prescribed total parenteral nutrition, according to the presence of hospital mortality (*continued*)

Variables	Total	Death		P value ^a
		No (n=547 [90.4%])	Yes (n=58 [9.6%])	
NRI ^j	78.4±10.1	78.9±10.0	74.4±9.8	0.002
GNRI ^k	86.7±11.5	87.2±13.7	80.4±12.3	<0.001

^aDifferences between patients who survived and those who died.

^bTPN=total parenteral nutrition.

^cNS=not significant.

^dTo convert mg/dL glucose to mmol/L, multiply mg/dL by 0.0555. To convert mmol/L glucose to mg/dL, multiply mmol/L by 18.0. Glucose of 140 mg/dL=7.77 mmol/L.

^eHbA1c=hemoglobin A1c.

^fCRP=C-reactive protein.

^gTo convert mg/L CRP to nmol/L, multiply mg/L by 9.524. To convert nmol/L CRP to mg/L, multiply nmol/L by 0.1049. CRP of 100 mg/L=952.4 nmol/L.

^hSGA=Subjective Global Assessment.

ⁱBMI=body mass index.

^jNRI=Nutritional Risk Index.

^kGNRI=Geriatric Nutritional Risk Index.

has an adequate inter-observer concordance,²⁴ it requires a minimum of training to be satisfactorily administered in the hospital setting.²¹

In our study, the NRI, used as a quantitative variable or with a cut point of 83.5 (which separates the patients with a major nutrition-related risk vs moderate or no risk), failed to adequately predict mortality after adjusting the logistic regression model for confounding variables. López-Gómez and colleagues used the NRI for elderly hospitalized medical and surgical patients receiving artificial nutrition and also found that it failed to predict mortality, although it did predict complications in surgical patients.²⁵ The NRI also failed to be of benefit as a predictor of risk factors in a population undergoing esophageal surgery.²⁶ However, a prospective study in surgical patients found that both the NRI and the SGA proved to be very powerful in predicting morbidity and mortality.²⁰

In our study, the GNRI also failed to predict mortality in patients aged older than 65 years (not as a quantitative variable or using the cut point of 82, which discriminates patients with a greater nutrition-related risk vs the rest). The GNRI was, however, useful in the total group of patients studied when using the quantitative value and it was associated with an increased mean hospital stay. In a sample of 153 elderly patients on medical wards, the GNRI adequately predicted morbidity and mortality, as well as in institutionalized elderly patients (long-term care setting).^{8,27} The GNRI is calculated using the ratio of current weight to ideal weight, although if this is >1 the figure used for the equation is 1.¹² In our series, 81% of those older than 65 years and 72% of the overall sample had a current weight higher than ideal weight, so the GNRI value in most cases depended just on the albumin value. This reduces its usefulness in the acute care setting, particularly in such populations as the Spanish, where the prevalence of obesity and/or overweight is very high.²⁸ Lopez-Gómez and colleagues also found that the GNRI was not a good predictor of complications and mortality and that it possibly underestimated nutritional risk.²⁵

Patients who receive TPN, even noncritically ill patients, generally have severe diseases, frequent comorbidities and, as in our sample, very low levels of albumin and prealbumin

and high levels of CRP. Serum albumin and prealbumin appear to better reflect the severity of the inflammatory response rather than poor nutrition status. These laboratory tests do not typically respond to nutrition interventions in the setting of active inflammatory response. Nonetheless, they have also been used (especially albumin) as predictors of morbidity and mortality and they form part of many nutritional prognostic indexes.^{2,4-6,8} In our study, both albumin and prealbumin levels before starting TPN predicted the risk of in-hospital mortality, although applying lower cut points than in other studies.²⁹ Others have found similar results,³⁰ even regardless of the degree of inflammation.⁴

The BMI is a very specific but poorly sensitive marker of malnutrition, as it does not adequately consider variations in the BMI or body composition in comparison with the lean mass.³¹ In our study, we also confirmed that the malnourished patients (according to their BMI) experienced greater mortality independent of other confounding variables. Obesity (BMI>30) was not associated with greater mortality. Selecting just the group of obese patients (n=87) and dividing them into two subgroups according to SGA, normally nourished (n=47) vs moderate or severe malnourishment (n=40), we see a trend in the malnourished group for a longer mean hospital stay (35.3±22.6 days vs 43.9±34.9 days, respectively; *P*=0.18) and lower albumin levels (2.6±0.5 g/dL [26±5 g/L] vs 2.4±0.6 g/dL [24±6 g/L]; *P*=0.07), although this was only significant for the percent weight loss (0.99±0.04% vs 0.96±0.05%; *P*=0.002).

In our study, the SGA showed adequate validity, convergent with other parameters often used to assess nutrition, such as the BMI, albumin, prealbumin, and risk indexes studied (NRI and GNRI), although it predicted mortality better than the others.

In different groups of hospitalized patients,^{9,21,32} the SGA has been shown to predict other nutrition-associated complications (like infections, use of antibiotics, or length of hospital stay). As in other studies,^{9,32} mean stay increased with the degree of malnutrition according to the SGA, significantly so when comparing the malnourished with the normally nourished patients. The albumin levels, NRI, and GNRI were also associated with an increased stay in the univariate analysis.

Table 2. Characteristics of noncritically ill patients who were prescribed total parenteral nutrition, according to Subjective Global Assessment, Nutritional Risk Index, Geriatric Nutritional Risk Index, prealbumin, and albumin

	Subjective Global Assessment			Albumin (g/dL)			Prealbumin (mg/dL)		NRI ^a		GNRI ^b	
	Normally nourished (n = 214)	Moderate malnutrition (n = 245)	Severe malnutrition (n = 146)	<2.5 (n = 265)	2.5 to 3.5 (n = 293)	>3.5 (n = 47)	<12 (n = 310)	≥12 (n = 295)	<83.5 (n = 416)	>83.5 (n = 189)	<82 (n = 362)	>82 (n = 243)
	<i>mean ± standard deviation</i>											
Age (y)	62.2±15.9	64.8±15.1	62.1±16.1	65.5±15.6 ^c	62.4±15.2	58.9±16.2**	64.7±15.1	62.3±15.9	64.4±15.9	59.9±14.4*	64.5±16.3	61.6±14.6*
Days hospitalized (n)	30.9±28.3	33.9±24.9	37.3±27.2	38.5±31.9 ^d	30.1±21.9	32.9±23.5**	35.5±26.7	34.2±29.3	36.5±30.0	30.8±20.4*	36.9±30.9	31.1±20.9*
Days on TPN ^e (n)	12.3±12.6	12.9±9.0	14.7±11.9	14.8±12.8 ^d	11.7±8.3	14.2±15.6**	13.8±10.6	13.1 ±12.0	14.0±11.6	12.9±11.3	14.2±12.1	12.6±10.4
BMI ^f	27.3±6.1 ^{gh}	25.0±4.6 ⁱ	22.4±4.8***	25.1±5.6	25.3±5.5	23.9±4.1	25.3±6.2	25.1±4.8	24.9±5.5	25.6±5.5	24.6±5.5	25.9±5.3**
CRP ^j (mg/L ^k)	98.0±106.7	93.6±96.7	90.7±78.9	124.6±100.8 ^{cd}	76.3±89.5 ^l	28.4±44.3***	129.2±104.4	56.8 ±72.7***	105.6±95.8	66.8±95.9***	107.1±97.0	72.2±91.9***
Albumin (g/dL)	2.8±0.6 ^{gh}	2.6±0.6 ⁱ	2.4±0.6***	2.1±0.3 ^{cd}	3.0±0.2 ^l	3.8±0.2***	2.4±0.5	2.9±0.6***	2.3±0.4	3.3±0.4***	2.2± 0.4	3.2±0.4***
Prealbumin (mg/dL)	14.5±6.4 ^h	13.4±7.4	12.4±6.8*	11.0±6.2 ^{cd}	14.5±6.4 ^l	22.1±7.4***	8.4 ±2.5	19.0±6.0***	11.9±6.5	16.9±6.9***	11.7±6.5	16.2±6.9***
Lymphocytes (U/μL)	1,150±1,013	1,211±1,618	1,193±946	1,030±805 ^d	1,308±1,595	1,420±1,300*	1,122±1,106	1,195±985	1,114±1,025	1,285±1,114	1,109±1,002	1,239±1,094
GNRI	83.2±8.6 ^{gh}	79.8±9.4 ⁱ	74.1±9.9***	71.2±6.2 ^{cd}	84.4±5.0 ^l	97.6±5.5***	75.8±8.4	83.7±9.9***	74.6±7.3	90.4±5.8***	73.2±6.5	88.9±5.5***
NRI	83.1±8.7 ^{gh}	78.4±9.4 ⁱ	71.9±9.2***	69.7±6.2 ^{cd}	83.5±5.1 ^l	95.7±5.4***	74.7±8.7	82.5±10.0***	73.2±7.2	89.6±4.9***	72.0±7.0	87.6±5.8***
Weight/WLo ^m (excluding those >1)	0.99±0.0 ^{gh}	0.97±0.06 ⁱ	0.91 ±0.11***	0.96±0.08 ^{cd}	0.96±0.07 ^l	0.96±0.08	0.96±0.08	0.97±0.07	0.958±0.08	0.976±0.06*	0.95±0.09	0.98±0.05***
Real weight/usual weight	0.99±0.03 ^{gh}	0.94±0.06 ⁱ	0.86±0.10***	0.94±0.09 ^{cd}	0.95±0.08 ^l	0.92±0.08	0.94±0.09	0.94±0.08	0.93±0.09	0.96±0.06***	0.93±0.09	0.98±0.05**
	<i>n (%)</i>											
Death	9 (4.2) ^{gh}	24 (9.8) ⁱ	25 (17.1)***	33 (12.4) ^d	23 (7.8)	2 (4.3)*	42 (13.6)	16 (5.4)**	45 (10.8)	13 (6.9)	42 (11.6)	16 (6.6)**
Infectious complications	36 (16.8)	51 (20.8)	27 (18.5)	56 (21.1)	53 (18.1)	5 (10.6)	71 (22.9)	43 (14.6)*	82 (19.7)	32 (16.9)	72 (19.9)	42 (17.3)

(continued on next page)

Table 2. Characteristics of noncritically ill patients who were prescribed total parenteral nutrition, according to Subjective Global Assessment, Nutritional Risk Index, Geriatric Nutritional Risk Index, prealbumin, and albumin (*continued*)

	Subjective Global Assessment			Albumin (g/dL)			Prealbumin (mg/dL)		NRI ^a		GNRI ^b	
	Normally nourished (n=214)	Moderate malnutrition (n=245)	Severe malnutrition (n=146)	<2.5 (n=265)	2.5 to 3.5 (n=293)	>3.5 (n=47)	<12 (n=310)	≥12 (n=295)	<83.5 (n=416)	>83.5 (n=189)	<82 (n=362)	>82 (n=243)
	←----- n (%) ----->											
Diagnosis	gh		**									
Surgery	137 (38.1)	146 (40.6)	77 (21.4)	171 (47.5)	167 (46.4)	22 (6.1)	183 (50.8)	177 (49.2)	259 (72)	101 (28)	226 (62.8)	134 (37.2)
Oncology (solid and hematologic)	23 (20.2)	52 (45.6)	39 (34.2)	38 (33.4)	64 (56.1)	12 (10.5)	56 (49.1)	58 (50.9)	71 (62.3)	43 (37.7)	61 (53.5)	53 (46.5)
Digestive	38 (42.7)	34 (38.2)	17 (19.1)	34 (38.2)	45 (50.6)	10 (11.2)	46 (51.7)	43 (48.3)	58 (65.2)	31 (34.8)	45 (50.6)	44 (49.4)
Infectious disorders	16 (38.1)	13 (31)	13 (31)	22 (52.4)	17 (40.5)	3 (7.1)	25 (59.5)	17 (40.5)	28 (66.7)	14 (33.3)	29 (69.0)	13 (31)

^aNRI=Nutritional Risk Index.^bGNRI=Geriatric Nutritional Risk Index.^cSignificant differences between albumin <2.5 g/dL (<25 g/L) and albumin >3.5 g/dL (>35 g/L).^dSignificant differences between albumin <2.5 g/dL (<25 g/L) and albumin 2.5 to 3.5 g/dL (25 to 35 g/L).^eTPN=total parenteral nutrition.^fBMI=body mass index.^gSignificant differences between normally nourished vs moderate malnutrition.^hSignificant differences between normally nourished and severe malnutrition.ⁱSignificant differences between moderate and severe malnutrition.^jCRP=C-reactive protein.^kTo convert mg/L CRP to nmol/L, multiply mg/dL by 9.524. To convert nmol/L CRP to mg/L, multiply nmol/L by 0.1049. CRP of 100 mg/L=952.4 nmol/L.^lSignificant differences between albumin 2.5 to 3.5 g/dL (25 to 35 g/L) and albumin >3.5 g/dL (>35 g/L).^mWLo=ideal weight according to the Lorentz formula.**P*<0.05.***P*<0.01.****P*<0.001.

Table 3. Logistic regression analysis: Crude and adjusted risk of death during hospitalization according to the various nutritional indexes studied^a

	Crude			Adjusted			P value	
	Odds ratio	95% CI		Odds ratio	95% CI			
		Lower	Upper		Lower	Upper		
Subjective global assessment								
Normally nourished								
Moderate malnutrition	2.46	1.12	5.42	0.025	2.32	.918	5.89	0.075
Severe malnutrition	4.68	2.12	10.36	<0.001	3.99	1.51	10.53	0.005
SGA^b: 2 groups, normally nourished vs malnutrition	3.24	1.56	6.75	0.002	2.88	1.20	6.89	0.018
NRI^c	0.95	0.93	0.98	0.002	0.96	0.93	1.001	0.055
NRI: 2 groups cut point 83.5 (major nutrition-related risk vs moderate nutrition-related risk and no risk)	1.71	0.88	3.33	0.12	1.42	0.641	3.15	0.387
GNRI^d (total group)	0.96	0.93	0.98	0.002	0.96	0.92	0.99	0.026
GNRI (those older than 65 y)	0.98	0.94	1.02	0.273	1.01	0.96	1.06	0.639
GNRI cut point 82 (total group)	1.87	1.02	3.42	0.041	1.51	0.73	3.09	0.264
GNRI cut point 82 (those older than 65 y)	1.08	0.54	2.16	0.817	1.05	0.48	2.33	0.896
BMI^e	0.93	0.88	0.99	0.020	0.89	0.82	0.97	0.008
Diagnosis of malnutrition according to BMI (<22 in those older than 65 y or <20 in those younger than 65 y)	2.41	1.33	4.37	0.004	2.30	1.04	5.06	0.038
Albumin (g/dL)	0.51	0.32	0.80	0.003	0.54	0.30	0.99	0.046
Albumin: 2 groups, cut point 2.5 g/dL	0.56	0.32	0.96	0.036	1.59	0.80	3.14	0.182
Prealbumin (mg/dL)	0.92	0.87	0.97	0.002	0.90	0.84	0.97	0.005
Prealbumin: 2 groups, cut point 12 mg/dL	2.77	1.46	5.26	0.002	3.19	1.34	7.58	0.009

^aAdjusted for age, sex, C-reactive protein levels, mean capillary blood glucose levels during total parenteral nutrition (TPN) infusion, diabetes status before TPN, use of corticoids, presence of comorbidity before TPN, carbohydrates g/kg body weight, diagnosis on admission, and infectious complications during hospitalization.

^bSGA=Subjective Global Assessment.

^cNRI=Nutritional Risk Index.

^dGNRI=Geriatric Nutritional Risk Index.

^eBMI=body mass index.

Unlike other studies, in our study neither the SGA nor any other tool, except prealbumin, was associated with the presence of infectious complications. In surgical patients, TPN only reduced the risk of complications in those who had severe malnutrition, and it increased the infections in the rest.⁶ TPN is clearly indicated for patients who, although they might not be malnourished, are expected to be unable to achieve their requirements enterally in 7 to 10 days.¹⁶

Some differences between our results and earlier findings might relate to the fact that our population was clearly selected (ie, only patients with an indication for TPN) and the contribution of other confounding factors like age, presence of cancer and other comorbidities, treatment used during hospitalization, and presence of hyperglycemia during TPN infusion³³ can greatly contribute to malnutrition as well as morbidity and mortality. On the other hand, the number of patients recruited and the fact that this was a multicenter prospective study add value to the findings. Our study is not exempt from limitations though. First, the blood sample analyses were not centralized, which could contribute to small

under- or overestimates of the real values of the laboratory variables. Second, apart from infections and mean stay, no other complications were recorded during the admission. Third, we cannot establish a causal relationship between malnutrition and mortality.

CONCLUSIONS

SGA is a clinically effective and simple tool for nutrition assessment in noncritically ill patients receiving TPN, detecting the risk of inpatient mortality better than other tools. For a nutritional support team needing to assess whether or not to implement artificial nutritional support (in this case TPN), the SGA is a simple tool that enables clinical decisions to be made at the bedside. It classifies the patients well, has suitable validity convergent with other objective methods, and adequately predicts morbidity and mortality in a wide range of patients (both medical and surgical) with no need for laboratory variables or complex body composition assessment techniques. Nevertheless, measurement of

albumin, prealbumin, and CRP can help the clinician complete an integral assessment of the patient. The albumin and the CRP can be used as markers of disease severity (and inflammation) and to predict complications; and, in addition, the prealbumin enables short-term assessment of the effect of the prescribed nutritional support. The GNRI could be less useful in patients admitted to acute hospitals.

References

- White JV, Guenter P, Jensen G, et al. Consensus statement of the Academy of Nutrition and Dietetics/American Society for Parenteral and Enteral Nutrition: Characteristics recommended for the identification and documentation of adult malnutrition (undernutrition). *J Acad Nutr Diet*. 2012;112(5):730-738.
- Soeters PB, Reijnen PL, van Bokhorst-de van der Schueren MA, et al. A rational approach to nutritional assessment. *Clin Nutr*. 2008;27(5):706-716.
- Jensen GL, Mirtallo J, Compher C, et al. Adult starvation and disease-related malnutrition: A proposal for etiology-based diagnosis in the clinical practice setting from the International Consensus Guideline Committee. *Clin Nutr*. 2010;29(2):151-153.
- Iwata M, Kuzuya M, Kitagawa Y, Iguchi A. Prognostic value of serum albumin combined with serum C-reactive protein levels in older hospitalized patients: Continuing importance of serum albumin. *Aging Clin Exp Res*. 2006;18(4):307-311.
- Donini LM, Savina C, Ricciardi LM, et al. Predicting the outcome of artificial nutrition by clinical and functional indices. *Nutrition*. 2009;25(1):11-19.
- Perioperative total parenteral nutrition in surgical patients. The Veterans Affairs Total Parenteral Nutrition Cooperative Study Group. *N Engl J Med*. 1991;325(8):525-532.
- Cereda E, Limonta D, Pusani C, Vanotti A. Geriatric nutritional risk index: A possible indicator of short-term mortality in acutely hospitalized older people. *J Am Geriatr Soc*. 2006;54(6):1011-1012.
- Cereda E, Pedrolli C. The Geriatric Nutritional Risk Index. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2009;12(1):1-7.
- Keith JN. Bedside nutrition assessment past, present, and future: A review of the Subjective Global Assessment. *Nutr Clin Pract*. 2008;23(4):410-416.
- Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP, et al. What is subjective global assessment of nutritional status? *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 1987;11(1):8-13.
- Buzby GP, Knox LS, Crosby LO, et al. Study protocol: A randomized clinical trial of total parenteral nutrition in malnourished surgical patients. *Am J Clin Nutr*. 1988;47(2 suppl):366-381.
- Bouillanne O, Morineau G, Dupont C, et al. Geriatric Nutritional Risk Index: A new index for evaluating at-risk elderly medical patients. *Am J Clin Nutr*. 2005;82(4):777-783.
- Yamada K, Furuya R, Takita T, et al. Simplified nutritional screening tools for patients on maintenance hemodialysis. *Am J Clin Nutr*. 2008;87(1):106-113.
- Isenring EA, Banks M, Ferguson M, Bauer JD. Beyond malnutrition screening: Appropriate methods to guide nutrition care for aged care residents. *J Acad Nutr Diet*. 2012;112(3):376-381.
- Ziegler TR. Parenteral nutrition in the critically ill patient. *N Engl J Med*. 2009;361(11):1088-1097.
- Bozzetti F, Forbes A. The ESPEN clinical practice guidelines on parenteral nutrition: Present status and perspectives for future research. *Clin Nutr*. 2009;28(4):359-364.
- Chumlea WC, Roche AF, Steinbaugh ML. Estimating stature from knee height for persons 60 to 90 years of age. *J Am Geriatr Soc*. 1985;33(2):116-120.
- BAPEN. <http://www.bapen.org.uk/>. Accessed May 3, 2013.
- Kulminski AM, Arbeev KG, Kulminskaya IV, et al. Body mass index and nine-year mortality in disabled and nondisabled older US individuals. *J Am Geriatr Soc*. 2008;56(1):105-110.
- Kuzu MA, Terzioğlu H, Genç V, et al. Preoperative nutritional risk assessment in predicting postoperative outcome in patients undergoing major surgery. *World J Surg*. 2006;30(3):378-390.
- Raslan M, Gonzalez MC, Torrinhas RS, Ravacci GR, Pereira JC, Waitzberg DL. Complementarity of Subjective Global Assessment (SGA) and Nutritional Risk Screening 2002 (NRS 2002) for predicting poor clinical outcomes in hospitalized patients. *Clin Nutr*. 2011;30(1):49-53.
- Atalay BG, Yagmur C, Nursal TZ, Atalay H, Noyan T. Use of subjective global assessment and clinical outcomes in critically ill geriatric patients receiving nutrition support. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2008;32(4):454-459.
- Meireles MS, Wazlawik E, Bastos JL, Garcia MF. Comparison between nutritional risk tools and parameters derived from bioelectrical impedance analysis with Subjective Global Assessment. *J Acad Nutr Diet*. 2012;112(10):1543-1549.
- Hirsch S, de Obaldia N, Petermann M, et al. Subjective global assessment of nutritional status: Further validation. *Nutrition*. 1991;7(1):35-37; discussion 37-38.
- López-Gómez JJ, Calleja-Fernández A, Ballesteros-Pomar MD, et al. Screening of the nutritional risk in elderly hospitalized patients with different tools. *Endocrinol Nutr*. 2011;58(3):104-111.
- Han-Geurts JJ, Hop WC, Tran TC, Tilanus HW. Nutritional status as a risk factor in esophageal surgery. *Dig Surg*. 2006;23(3):159-163.
- Cereda E, Pedrolli C, Zagami A, et al. Nutritional screening and mortality in newly institutionalised elderly: A comparison between the geriatric nutritional risk index and the mini nutritional assessment. *Clin Nutr*. 2011;30(6):793-798.
- Soriguer F, Rojo-Martínez G, Esteva de Antonio I, et al. Prevalence of obesity in south-east Spain and its relation with social and health factors. *Eur J Epidemiol*. 2004;19(1):33-40.
- Pimlott BJ, Jones CA, Beupre LA, Johnston DW, Majumdar SR. Prognostic impact of pre-operative albumin on short-term mortality and complications in patients with hip fracture. *Arch Gerontol Geriatr*. 2011;53(1):90-94.
- Hannan JL, Radwany SM, Albanese T. In-hospital mortality in patients older than 60 years with very low albumin levels. *J Pain Symptom Manage*. 2012;43(3):631-637.
- Kyle UG, Pirlich M, Lochs H, Schuetz T, Pichard C. Increased length of hospital stay in underweight and overweight patients at hospital admission: A controlled population study. *Clin Nutr*. 2005;24(1):133-142.
- Almeida AI, Correia M, Camilo M, Ravasco P. Length of stay in surgical patients: Nutritional predictive parameters revisited. *Br J Nutr*. 2013;109(2):322-328.
- Olveira G, Tapia M, Ocón J, et al. Parenteral nutrition-associated hyperglycemia in noncritically ill inpatients increases the risk of in-hospital mortality (multicenter study). *Diabetes Care*. 2013;36(5):1061-1066.

AUTHOR INFORMATION

Coordinators: Gabriel Olveira, PhD; María José Tapia, MD.

Participants: Julia Ocón, PhD; Carmen Cabrejas-Gómez, MD; María D. Ballesteros-Pomar, PhD; Alfonso Vidal-Casariago, MD; Carmen Arraiza-Irigoyen, MD; Josefina Olivares, MD; Ma Carmen Conde-García, PhD; Álvaro García-Manzanares, MD; Francisco Botella-Romero, PhD; Rosa P. Quílez-Toboso, MD; Lucio Cabrerizo, PhD; Miguel A. Rubio, PhD; Luisa Chicharro, MD; Rosa Burgos, PhD; Pedro Pujante, MD; Mercedes Ferrer, PhD; Ana Zugasti, PhD; Laura Manjón, MD; Marta Diéguez, MD; Ma José Carrera, MD; Anna Vila-Bundo, MD; Juan Ramón Urgelés, MD; Carmen Aragón-Valera, MD; Adela Rovira, PhD; Irene Bretón, MD; Pilar García-Peris, PhD; Araceli Muñoz-Garach, MD; Efrén Márquez, PhD; Dolores Del Olmo, PhD; José Luis Pereira, MD; María C. Tous, MD.

G. Olveira is a consultant, Endocrinology and Nutrition Service, Instituto de Biomedicina de Málaga (IBIMA), Carlos Haya University Hospital, Malaga, Spain, and a senior researcher, CIBERDEM, CIBER of Diabetes and Associated Metabolic Diseases, Instituto de Salud Carlos III, Madrid, Spain. M. José Tapia is a consultant, Endocrinology and Nutrition Service, Instituto de Biomedicina de Málaga (IBIMA), Carlos Haya University Hospital, Malaga, Spain. J. Ocón and C. Cabrejas-Gómez are consultants, Endocrinology and Nutrition Service, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza, Spain. M. D. Ballesteros-Pomar and A. Vidal-Casariago are consultants, Endocrinology and Nutrition Service, Complejo Asistencial Universitario de León, León, Spain. C. Arraiza-Irigoyen is a consultant, Endocrinology and Nutrition Service, Complejo Hospitalario de Jaén, Jaén, Spain. J. Olivares is a consultant, Endocrinology and Nutrition Service, Hospital Son Llàtzer, Palma de Mallorca, Islas Baleares, Spain. M. C. Conde-García and Á. García-Manzanares are consultants, Endocrinology and Nutrition Service, Hospital General Mancha Centro, Alcázar de San Juan, Ciudad-Real, Spain. F. Botella-Romero is chief of service, Endocrinology and Nutrition Service, Complejo Hospitalario, Universitario de Albacete, Albacete, Spain. R. P. Quílez-Toboso is a consultant, Endocrinology and Nutrition Service, Complejo Hospitalario, Universitario de Albacete, Albacete, Spain. L. Cabrerizo is chief of unit and M. Ángel Rubio is chief of unit, Endocrinology and Nutrition Service, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, Spain. L. Chicharro is a consultant and R. Burgos is chief of service, Nutritional Support Unit, University Hospital Vall d'Hebron, Barcelona, Spain. P. Pujante and M. Ferrer are consultants, Endocrinology and Nutrition Service, Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, Spain. A. Zugasti is a consultant, Clinical Nutrition Unit, Complejo Hospitalario de Navarra, Navarra, Spain. L. Manjón and M. Diéguez are consultants, Endocrinology and Nutrition Service, Hospital de Cabueñes, Gijón, Asturias, Spain. M. J. Carrera is a consultant, Endocrinology and Nutrition Service, and A. Vila-Bundo is a consultant, Hospital Pharmacy, Hospital del Mar, Barcelona, Spain. J. Ramón Urgelés is a consultant, Endocrinology and Nutrition Service, Hospital Universitario Son Dureta, Palma de Mallorca (Islas Baleares), Spain. C. Aragón-Valera is a consultant, Endocrinology and Nutrition Service, Fundación Jiménez Díaz, Madrid, Spain. A. Rovira is chief of service, Endocrinology and Nutrition Service, Fundación Jiménez Díaz, Madrid, Spain. I. Bretón is a consultant and P. García-Peris is chief of service, Endocrinology and Nutrition Service, Hospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid, Spain. A. Muñoz-Garach is a resident physician, Endocrinology and Nutrition Service, and E. Márquez is a resident physician, Hospital Pharmacy, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria, Campus Universitario Teatinos, Málaga, Spain and D. del Olmo is a consultant, Endocrinology and Nutrition Service, Hospital Universitario Severo Ochoa, Madrid, Spain. J. L. Pereira and M. C. Tous are consultants, Endocrinology and Nutrition Service, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, Spain.

Address correspondence to: Gabriel Olveira, PhD, Nutrition Unit, 4^a planta, Pabellón A, Hospital Carlos Haya, Avenida Carlos Haya, Malaga 29010, Spain. E-mail: gabrielm.olveira.sspa@juntadeandalucia.es

STATEMENT OF POTENTIAL CONFLICT OF INTEREST

No potential conflict of interest was reported by the authors.

ACKNOWLEDGEMENTS

The authors thank the Spanish Society of Endocrinology and Nutrition for help with the publication expenses of this manuscript. The authors are very grateful to the patients for their participation in the study.