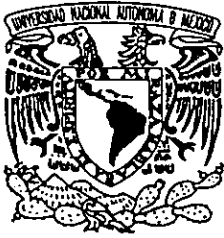


10
11224
Pej



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO NACIONAL DE LA NUTRICION SALVADOR
ZUBIRAN
DIVISION DE MEDICINA CRITICA

USO ENTERAL DE NUTRIMENTOS DURANTE LA
FASE DE RESUCITACION HEMODINAMICA.
EFECTOS EN EL DESARROLLO DE FALLA
ORGANICA MULTIPLE.

T E S I S
QUE PRESENTA LA :
DRA. MARICRUZ GARRIDO MONTERO
PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA
ESPECIALIDAD DE MEDICINA DEL
ENFERMO EN ESTADO CRITICO

ASESOR: DR. GUILLERMO DOMINGUEZ CHERIT.

50
aniversario



INNSZ
1946-1996

MEXICO, D.F.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

1998

271391



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



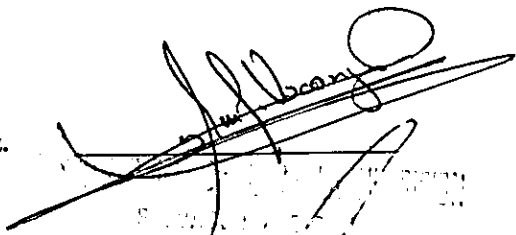
UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

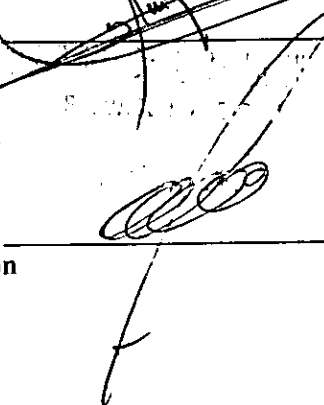
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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

Dr. Luis Federico Uscanga Domínguez.
Subdirector General de Enseñanza.

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Luis Federico Uscanga Domínguez', written over a horizontal line. The signature is stylized and somewhat illegible due to the cursive style.

Dr. J. Guillermo Domínguez Cherit.
Profesor Titular del Curso de Especialización
en Medicina del Enfermo en Estado Crítico.

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'J. Guillermo Domínguez Cherit', written over a horizontal line. The signature is stylized and somewhat illegible due to the cursive style.

Mi agradecimiento a mi maestro:

Dr. Alberto Zuñiga Rivera

a

**Dra. Rosa Laura Sandoval Munro
L.N. Sofía Eugenia Martínez Vázquez**

Quienes hicieron posible la realización de este trabajo

Dedico esta tesis a lo más hermoso que Dios me ha podido dar.

Mi familia

INDICE

ANTECEDENTES.....	1
JUSTIFICACION.....	5
HIPOTESIS.....	6
OBJETIVO GENERAL.....	7
OBJETIVO ESPECIFICO.....	7
MATERIAL Y METODOS.....	8
ANALISIS ESTADISTICO.....	15
RECURSOS MATERIALES Y FINANCIEROS.....	15
RESULTADOS.....	16
DISCUSION.....	18
TABLAS Y GRAFICAS.....	20
ANEXO I.....	30
ANEXO II.....	31
BIBLIOGRAFIA.....	37

USO ENTERAL DE NUTRIMENTOS DURANTE LA FASE DE RESUCITACION HEMODINAMICA: EFECTOS EN EL DESARROLLO DE FALLA ORGANICA MULTIPLE.

*Dra. Maricruz Garrido Montero.

**Dr. Guillermo Domínguez Cherit.

Resumen

Se realizó un estudio prospectivo, en el que se incluyeron pacientes admitidos en la Unidad de Terapia Intensiva del Instituto Nacional de la Nutrición "Salvador Zubiran", que reunían criterios de estado de choque. Se les asignó ser caso o control con base en números aleatorios obtenidos por computadora.

Al grupo de estudio se les instiló una mezcla (IMPACT) a través de una sonda nasointestinal a intestino (duodeno), durante la fase de resucitación hemodinámica, con el objetivo de demostrar que el aporte enteral durante esta fase puede disminuir la probabilidad y la magnitud hacia la evolución de falla multiorgánica.

Los resultados que se obtuvieron en este estudio preliminar sin poder concluir, fueron favorables a la hipótesis planteada; el grupo de estudio presentó menor número de fallas comparado con el grupo control y no se observó intolerancia a la mezcla.

Palabras clave: falla orgánica, enteral, resucitación hemodinámica.

*Residente de 2do. año de Medicina del enfermo en estado crítico INNSZ.

**Jefe de la Unidad de Terapia Intensiva del INNSZ.

1. Antecedentes.

1.1 Falla orgánica múltiple

La falla orgánica múltiple (FOM) es un fenómeno que se presenta hasta en el 15% de los pacientes que ingresan a una unidad de cuidados intensivos y se define como el desarrollo de una disfunción grave de dos o más sistemas con una duración de por lo menos 24 horas. La etiología más frecuente de este fenómeno es el estado choque, principalmente el choque séptico, las otras causas son pancreatitis, quemaduras, trauma, enfermedades del tejido conectivo y enfermedades hepáticas (1). Se ha propuesto que cada uno de estos procesos es capaz de provocar una respuesta de defensa por parte del paciente, que consiste en la activación del sistema inmunológico que da como resultado una reacción inflamatoria ya sea local o sistémica que tiene como objetivo limitar y resolver el insulto; cuando esta respuesta inflamatoria se generaliza y su magnitud excede su objetivo de causar daño tisular que trae como consecuencia la disfunción de otros órganos, además de los involucrados en el insulto primario. Existen varias teorías que intentan explicar esta respuesta inmunológica exagerada y su perpetuación. Una de las teorías que ha sido ampliamente aceptada es la que sugiere que la transformación de un proceso inicialmente benéfico a falla multiorgánica y muerte, se debe a un segundo insulto provocado por el paso de bacterias, toxinas y macromoléculas desde el intestino hacia la circulación portal o linfática en donde se comportan como antígeno, lo que podría explicar la presencia de fiebre, hipermetabolismo y catabolismo aún en la ausencia de un foco bien identificado de infección. A este fenómeno se le conoce como translocación bacteriana (2,3)

1.2 Translocación bacteriana

Se ha descrito por lo menos tres mecanismos que facilitan el paso de bacterias, endotoxinas y otras sustancias a través de la pared intestinal: a) Uno de los mecanismos propuestos es la pérdida de la integridad del intestino provocado por el daño a la mucosa a nivel estructural tanto macroscópico como microscópico. Este daño puede ser ocasionado por múltiples factores como ayuno prolongado, la lesión directa al intestino (quimioterapia, radioterapia, medicamentos antiinflamatorios no esteroideos, enfermedades gastrointestinales) y en el caso que nos interesa, por isquemia durante el choque. Además, la permeabilidad se ve afectada en forma secundaria en quemaduras, sepsis y otros estados inflamatorios que involucren la liberación sistémica de citocinas; b) otro mecanismo por el que puede presentarse translocación bacteriana es por cambios en la flora intestinal en situaciones clínicas como en el uso de nutrición parenteral total, enfermedades y medicamentos que disminuyen la motilidad intestinal y la antibioticoterapia de amplio espectro; c) inmunosupresión por cualquier causa (Ej: desnutrición).

Debido a que la translocación bacteriana secundaria a la pérdida de la integridad de la mucosa intestinal y su función como barrera se ha propuesto como una de las principales causas de FOM, actualmente el intestino es considerado como un órgano central en el proceso inflamatorio (4). La búsqueda de medidas que disminuyan el daño de la mucosa intestinal se ha convertido en una nueva línea de investigación dentro de la cual se incluye el posible efecto benéfico del aporte de nutrimentos por vía enteral.

1.3 Aporte de nutrimentos por vía enteral en estados de bajo flujo sanguíneo.

Hay evidencia experimental de que el flujo mesentérico puede seguir abatido, pese a haberse logrado la resucitación hemodinámica satisfactoria (5). Se ha investigado la posibilidad de que el aporte enteral de nutrimentos favorezca la restauración del flujo esplácnico, limite o prevenga el daño a la mucosa intestinal, y con ello lleve a menos translocación bacteriana y menos fallas orgánicas. En condiciones normales la presencia de nutrimentos estimula una respuesta hiperémica local en las porciones intestinales involucradas en la absorción, digestión y propulsión. Se han realizado estudios en lo que se demuestra la mejoría del flujo mesentérico a nivel microvascular; por medio de la instalación de glucosa en intestino, en un modelo animal de choque séptico inducido por *E. Coli* (6); en ratas con choque hipovolémico por hemorragia (7); y en perros con afectación del lecho esplácnico secundario a presión positiva al final de la espiración durante ventilación mecánica (8). El incremento del flujo sanguíneo intestinal también se observó utilizando una mezcla de nutrimentos en forma temprana por vía enteral en un estudio realizado en cerdos con quemaduras que comprometían el 30% de su superficie corporal (9). Estos estudios en animales podrían explicar los hallazgos benéficos del aporte de nutrimentos por vía enteral en forma temprana que, comparado con la vía parenteral, ha demostrado tener un efecto de atenuación de la respuesta metabólica al estrés, mantenimiento de la integridad de la mucosa intestinal y disminución de las complicaciones infecciosas en estudios hechos en humanos. En el sentido de la prevención de falla orgánica múltiple, la instilación temprana de nutrimentos a intestino delgado vs. nutrición parenteral se reportó como benéfica, con menos casos de síndrome de insuficiencia respiratoria progresiva del adulto [1 vs. 5] y asociado a esto un gran impacto en el balance de nitrógeno (positivo vs. negativo) (10,11,12,13). Además, durante la última década el interés se ha dirigido hacia la búsqueda de nutrimentos específicos que, utilizados desde un punto de vista farmacológico, modifiquen

directamente la respuesta metabólica al trauma y a la infección, mejoren la función inmunológica y prevenga o reviertan el catabolismo observado en los pacientes críticamente enfermos. Entre estos nutrimentos destacan la arginina, los ácidos nucleicos y los ácidos grasos polinsaturados ω -3.

1.3.a. Arginina.

La arginina es un aminoácido no esencial en el adulto humano, a quien se le han atribuido un efecto inmunopotenciador y propiedades benéficas en cuanto a la cicatrización de las heridas.

Estas propiedades se deben en parte a su papel como estimulante de la hormona de crecimiento, del glucagon, de la prolactina y de la liberación de insulina. Además, la arginina es el precursor de óxido nítrico, producido por diferentes tipos de células en las que se incluyen las del endotelio vascular, los macrófagos, los neutrófilos y las neuronas; cuyo efecto es el de modular la síntesis proteica a nivel hepático, reducir el tono vascular, mediar los efectos vasodilatadores de endotoxinas y reducir el crecimiento tumoral y bacteriano (14,15). La suplementación de arginina se ha asociado con un aumento en la proliferación de linfocitos, en la lisis tumoral mediada por macrófagos y linfocitos NK (natural Killers), en la producción de IL-2 y en la actividad del receptor de esta citocina (16-22).

1.3.b. Nucleótidos

Los nucleótidos son el producto de la combinación de una base (purina o pirimidina), un azúcar (ribosa o desoxirribosa) y una molécula de fosfato. Constituye la unidad estructural del ADN, ARN, ATP, AMP cíclico, NAD, NADP y del FAD. Su función principal es mantener y transferir el código genético, transportar energía, y en la regulación inmunológica. En estudios en ratones se ha observado que refuerzan la actividad de las células NK y revierte la disminución en la función de los

linfocitos T que resulta de una dieta libre en proteínas. El resultado de estos experimentos sugiere la existencia de requerimientos mínimos de nucleótidos aunque su papel no está definido durante el estrés (23,24,25).

1.3. c. Ácidos grasos polinsaturados ω -3

La suplementación de estas sustancias en la dieta tiene un efecto benéfico en la regulación de la respuesta inmune ya que disminuyen la inflamación aguda y crónica a través de la sustitución de los ácidos grasos ω -6. Esta sustitución disminuye la producción de ácido araquidónico y sus metabolitos, por ejemplo prostaglandinas E2 e I2, tromboxano A2, leucotrienos B4 y aumenta la producción de prostaglandinas trienoicas y leucotrienos pentaenoicos que son sustancias con menor actividad biológica. Todos ellos, mediadores de la respuesta inflamatoria observada en estados de choque, sepsis, y falla orgánica (26,27,28).

2. Justificación

Dado que la mortalidad de falla orgánica múltiple acumula casi 30% por cada falla, la importancia de las intervenciones que lleven la intención de disminuir el número y la magnitud de las fallas es mayúscula. El problema también tiene repercusiones económicas ya que una buena proporción de las medidas terapéuticas que se implementan en la UTI van dirigidas a apoyar o a ganarles tiempo a dichas fallas, la falla renal, por ejemplo, cuyo costo (hemodiálisis, diálisis peritoneal) es elevado y obvio, no se diga de otras fallas como la intestinal, la hepática, la respiratoria y la hematológica, que requieren de nutrición parenteral, apoyo ventilatorio artificial y grandes cantidades de productos hematológicos por variables períodos de tiempo y en cantidades también variables, pero que en cualquier caso representan grandes costos para las instituciones y para los enfermos.

Existe la evidencia de que la resucitación hemodinámica agresiva puede disminuir la magnitud y frecuencia de la falla multiórganica, sin embargo, ésta se sigue sucediendo, y, ante la evidencia también de que maniobras relativamente sencillas, económicas y de baja complicación, puedan incidir favorablemente en el fenómeno, nos parece justificado indagarlo.

3. Hipótesis

H₁: Los enfermos quienes reciban nutrimentos a intestino, temprano, durante la fase de reanimación, deben presentar a la postre, o menor número de fallas orgánicas, o menor magnitud y días de estancia en la UCI que aquellos que sean resucitados de la misma manera pero sin haber recibido los nutrimentos en forma temprana.

H₀: Tanto los enfermos que reciban nutrimentos a intestino durante la fase de resucitación, como aquellos que no los reciban, en igualdad de protocolo de resucitación , no deberá presentar diferencia significativa respecto del número y magnitud de las fallas orgánicas que presenten, así como de los días de estancia en la UCI.

4. Objetivo General

demostrar que el aporte enteral de nutrimentos en forma temprana, aunado a las maniobras de resucitación hemodinámica, puede disminuir la probabilidad y la magnitud con la que dicho grupo de enfermos normalmente evoluciona hacia la falla multiorgánica.

5. Objetivo específico

demostrar que una vez controlada la situación de bajo flujo, la instilación de dosis pequeñas de nutrimentos, es bien tolerada y es una intervención factible en todo enfermo crítico similar.

4. Objetivo General

Demostrar que el aporte enteral de nutrimentos en forma temprana, aunado a las maniobras de resucitación hemodinámica, puede disminuir la probabilidad y la magnitud con la que dicho grupo de enfermos normalmente evoluciona hacia la falla multiorgánica.

5. Objetivo específico

Demostrar que una vez controlada la situación de bajo flujo, la instilación de dosis pequeñas de nutrimentos, es bien tolerada y es una intervención factible en todo enfermo crítico similar.

6. Material y Métodos

6.1 Diseño

Se efectuó un estudio prospectivo, aleatorio en pacientes admitidos en la unidad de terapia intensiva (UTI) del Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubirán, que implicó, como única medida intervencionista generada por el estudio, la colocación de una sonda nasointestinal para la instilación de la mezcla de nutrimentos. Los tiempos del estudio fueron dos: 1) fase de tres días a partir del ingreso del enfermo a UTI, para la evaluación del impacto agudo del estado de choque en la aparición de fallas, y durante los cuales un grupo de enfermos recibió nutrimentos enterales y otro no; 2) fase de 12 días a partir de los 3 días de la primera fase, para la evaluación del impacto del choque en cuanto al desarrollo de fallas orgánicas tardías, durante los cuales los enfermos recibieron el apoyo nutricional que fue indicado según el criterio comúnmente usado por los encargados de UTI.

6.2 Criterios de inclusión

Se incluyeron en el estudio todos los pacientes mayores de 18 años, tributarios de resucitación hemodinámica agresiva guiada por un catéter pulmonar, en virtud de presentar datos graves de choque, entre los cuales se encontraron (además de presión arterial media $<60\text{mmHg}$), por lo menos dos o más datos de los siguientes:

- a) Antecedente inmediato de hemorragia \geq al 30% del volumen circulante.
- b) Frecuencia cardíaca \geq 110 latidos/min.
- c) Presión capilar pulmonar menor o igual a cero mmHg.
- d) Oliguria o anuria.
- e) PH arterial menor o igual a 7.24 con exceso de base \geq a 6 mmoL/dl.

6.3 Criterios de exclusión fueron:

- a) Imposibilidad anticipada de alcanzar los criterios de resucitación apropiada.
- b) Falla multiorgánica establecida.
- c) Ileo.
- d) Diátesis hemorrágica.
- e) Historia familiar o personal de alergia a los almidones.
- f) Anastomosis reciente distal a la instilación de nutrimentos.
- g) Estados congestivos, cirrosis hepática avanzada, choque neuro o cardiogénico.
- h) Falta de autorización de los familiares o el enfermo para incluir al paciente en el estudio.

6.4 Criterios de eliminación fueron:

- a) Deceso antes del inicio del aporte de los nutrimentos.
- b) Imposibilidad, por cualquier causa, para la infusión de nutrimentos durante las primeras 8 horas del ingreso al estudio.

6.5 Mecanismo de asignación de tratamientos.

A los 24 pacientes que serían incluidos en el protocolo de estudio, se les asignó ser caso o control con base en números aleatorios obtenidos por computadora.

6.6 Muestras de sangre

El estudio no requirió de la toma de muestras de sangre adicionales a las necesitadas para la medición de parámetros de aporte-consumo de oxígeno y las pruebas cotidianas de uso corriente en la UTI.

6.7 Estudios y procedimientos invasivos

Además de la colocación de una sonda nasointestinal, el estudio no requirió para sus fines de procedimientos riesgosos o invasivos, adicionales a los métodos en uso para la resucitación hemodinámica en UTI.

6.8 Métodos de detección de efectos secundarios

En cuanto a la infusión de almidones se siguió el protocolo de instilación lenta de los primeros 10 ml a fin de detectar reacciones alérgicas. En cuanto a la mezcla enteral, durante las dos fases del estudio y dos veces por turno (cada cuatro horas), se llevó un registro de las siguientes variables comúnmente usadas para detectar intolerancia a las infusiones enterales que son:

a) Dolor abdominal.

Evaluado por la escala análoga visual (VAS) que consiste en la utilización de una línea recta, por lo general de 10 cm, en cuyos extremos se encuentran escritos los niveles opuestos en cuanto a grado de dolor. El paciente debía señalar en que punto percibía su dolor, la medida fue tomada en relación al centímetro más cercano al punto que señaló el paciente (29).

b) Distensión abdominal.

Medición directa con cinta métrica a nivel de la cicatriz umbilical.

c) Frecuencia, cantidad y consistencia de evacuaciones.

Se consideró que los efectos secundarios fueron atribuibles a la alimentación enteral cuando el enfermo presentó, o franco íleo, o por lo menos dos de los siguientes: dolor abdominal mayor o igual a 7; distensión abdominal que excedía 6 cm de la lectura previa; frecuencia, cantidad y

consistencia en las evacuaciones que pudieran catalogarse como diarrea inaceptable. En cuyo caso se interrumpió la infusión de nutrimentos.

6.9 Riesgos éticos

6.9.1 Interacciones medicamentosas

Dentro del protocolo realizado no se observaron y tampoco se conocen interacciones medicamentosas relevantes con la mezcla utilizada (IMPACT).

6.9.2 Los procedimientos a seguir en caso de que se presentara alguno de los riesgos fueron:

Para evitar la erupción e incluso la anafilaxis con la infusión de almidones se recomendó el monitoreo cuidadoso durante los primeros minutos de infusión y se realizó en forma lenta con los primeros 10 ml. En caso de una reacción de hipersensibilidad de consideración se debía aplicar el manejo común que es la administración de antihistamínicos, y, en caso de no haber respuesta satisfactoria, la utilización de epinefrina intravenosa. Cabe hacer mención que en el Instituto se utilizan 500 L de almidones en promedio al mes, de los cuales la UTI consume el 50%, sin que hasta el momento se haya reportado reacciones de consideración.

6.9.3 Métodos de detección de eventos secundarios

Se realizó monitoreo estricto de las variables de tolerancia intestinal, cada hora durante las primeras 8 horas del estudio, dos veces por turno (c/4h) durante los 3 días de evaluación del impacto agudo, y una vez por turno (c/8h) durante los 12 días subsecuentes.

6.9.4 Medidas de seguridad para el diagnóstico oportuno y prevención de dichos eventos

Además del monitoreo sintomático, cuando existía la duda clínica de la posición de la sonda (por las características del aspirado y por auscultación, ya que luego de la inyección de 5 ml de aire, se evoca un sonido característico), se les tomó una radiografía simple de abdomen. Luego de cada 100 ml de infusión si se aspiraba residuo, igual o mayor a lo infundido en la última hora, se detenía la infusión hasta la próxima hora, repitiendo el monitoreo de residuo. En caso de sospecha de broncoaspiración del contenido gástrico, podría orientar la detección de sustancias reductoras en aspirado bronquial, en aquellos enfermos bajo ventilación mecánica invasiva, asimismo podría ser de utilidad el diagnóstico radiológico de infiltrado pulmonar.

6.9.5 Procedimientos que se siguieron en caso de presentarse

La única medida útil en caso de que los datos de monitoreo apuntasen a intolerancia a la mezcla fue la suspensión de la infusión. La alimentación enteral temprana es un método que ha probado factibilidad y beneficios en distintas poblaciones (10, 11, 12). En este estudio se utilizó la infusión de 10 ml. de mezcla inicialmente en incrementos de 15ml c/24 h hasta topar con 55 ml (1320 kcal/d). Esto se debió a que la propuesta no es la de alimentar a los enfermos, sino la de instilar una cantidad mínima de nutrimentos cuya presencia pudiera ser capaz de estimular al enterocito con fines de preservar la barrera intestinal y el flujo esplácnico.

6.10 Tamaño de la muestra

De acuerdo a lo reportado por Marshall et al. que, (30) dentro de un grupo de no sobrevivientes, se tomó la diferencia en la escala de fallas, respecto del primero al séptimo día de estancia (5.8 ± 3.6 puntos), para ingresarla a la ecuación del cálculo de la muestra. Asimismo tomamos como 0.05 el

coeficiente alfa y como 0.10 para el coeficiente beta (con valor de 1.96 y 1.68, respectivamente) con lo que obtuvimos

las siguientes substituciones en la ecuación:

$$n = [(\alpha + \beta)(\sigma) / (\mu_0 - \mu_1)]^2 = [(1.96 + 1.68)(3.6) / (5.8)]^2 = 10.4976 \times 12.96 / 33.64 = 4$$

Considerando que la escala de fallas comprende seis categorías de órganos y sistemas, una muestra de 24 pacientes satisface la necesidad de diferencia entre las medias.

6.11 Definición del grupo de estudio.

En los pacientes que alcanzaron los criterios considerados para una resucitación exitosa con el protocolo ya establecido se les colocó una sonda para alimentación enteral con guía, en su propia cama. Se verificó su situación dentro del tubo digestivo y se inició la infusión continua a una velocidad de inicio de 10 ml/h para las primeras 24h, con incrementos de 15 ml/h/día durante tres días, es decir con una meta de 55 ml/h. La fórmula elegida fue una mezcla polimérica suplementada con arginina, ácidos nucleicos y ácidos grasos $\omega 3$. Para considerarse dentro del grupo de estudio, la resucitación exitosa y el inicio de la infusión debió realizarse durante las primeras 8 horas de su ingreso a la UTI. Una vez cumplidos los tres primeros días postresucitación se evaluó la necesidad de apoyo nutricional como tal y se inició por el método que se consideró más conveniente en la unidad de terapia intensiva (NPT, NET, combinación).

6.11.1 Características de la fórmula enteral. Impact . Novartis Nutrition (31)

Presentación líquida. Cada 1500 ml contienen:

1500 kcal, caseinato de sodio 65 g, L- Arginina 18.8 g , nucleótidos derivados de levaduras 1.9 g , lípidos de aceite de semilla de palmera y de girasol 25 g, aceite de sábalo (ácido eicosapentanoico/ ácido docosahexaenoico) 16.7 g, hidratos de carbono derivados de almidón de maíz hidrolizado 197.6 g, agua 1278 ml, vitamina A 10,000 UI, vitamina E 0 UI, ácido ascórbico C, 120 mg, folatos 600 µg, vitamina B6 2.2 mg, vitamina B12 12 µg, zinc 23 mg, selenio 150 µg, densidad energética 1.0 kcal/ml, carga renal de solutos 340 mOsm/L, osmolalidad 375 mOsm/kg de agua, relación Nitrógeno/energía no proteica 92.5: 1.

6.12 Criterios operacionales

6.12.a Esquema de resucitación hemodinámica

Ver anexo I.

Los criterios para definir la resucitación aceptable fueron: (32)

- a) Índice cardiaco mayor o igual a 4.3 L/ m²/min
- b) Presión capilar pulmonar entre 15- 18 mmHg.
- c) Aporte de oxígeno mayor o igual a 550 ml/min.
- d) Consumo de oxígeno mayor o igual a 167 ml/min
- e) Exceso de base menor a -8 mmol/L.

6.12.b Criterios para fallas orgánicas.

Se utilizó la escala de Disfunción Orgánica Múltiple (30)

Monitoreo de aparición de fallas orgánicas, por medio de la escala de Marshall

(MODS=Multiple Organ Disfunction Score).

	Escala				
	0	1	2	3	4
Respiratorio: (PaO ₂ /FiO ₂)	> 300	226-300	151-225	76-150	≤75
Renal: Creat. Sérica (mmol/L)	≤100	101-200	201-350	351-500	>500
Hepático: Bilirrubina sérica (mmol/L)	≤20	21-60	61-120	121-240	>240
Cardiovascular: FC (PVC/PAM)	≤10.0	10.1-15.0	15.1-20.0	20.1-30.0	>30
Hematológico: Plaquetas/mL 10 ³	>120	81-120	51-80	21-50	≤20
Neurológica: (Glasgow)	15	13-14	10-12	7-9	≤6

7. Analisis Estadistico

Las hipótesis se probaron con t student, las proporciones con chi cuadrada. Ya que la escala de MODS genera 6 categorías potenciales, se utilizó regresión multinomial polinómica, que es una modalidad logística para condiciones polinomiales, con fin de probar los coeficientes generados por el comportamiento del número de fallas vs. el resto de las variables.

8. Recursos materiales y financieros.

Se contó con el apoyo de laboratorios Novartis Nutrition con la donación de 1000 latas de IMPACT

®.

7. Analisis Estadistico

Las hipótesis se probaron con t student, las proporciones con chi cuadrada. Ya que la escala de MODS genera 6 categorías potenciales, se utilizó regresión multinomial polinómica, que es una modalidad logística para condiciones polinomiales, con fin de probar los coeficientes generados por el comportamiento del número de fallas vs. el resto de las variables.

8. Recursos materiales y financieros.

Se contó con el apoyo de laboratorios Novartis Nutrition con la donación de 1000 latas de IMPACT

®.

9. Resultados.

Se efectuó un análisis preliminar con los métodos estadísticos ya mencionados en 6 pacientes, con un rango de edad entre 37 - 73 años; y se obtuvieron los siguientes datos:

En cuanto a las variables hemodinámicas estudiadas se muestran los valores basales en la Tabla 1 y a las 72 hrs, pudimos observar que el grupo de estudio comparado con el grupo control, tuvieron una presión arterial media (PAM) mayor, esto es 88 ± 15 mmHg vs 71 ± 17 mmHg ($p=0.002$); presión capilar pulmonar (PCP) 13 ± 3 mmHg vs 8 ± 4 mmHg ($p=0.001$); presión media de la pulmonar (PMP) 26 ± 8 mmHg vs 18.5 ± 5 mmHg ($p=0.001$) y frecuencia cardíaca (FC). Esta última variable además de la presión venosa central (PVC) y gasto cardíaco (GC) no tuvieron diferencia significativa entre un grupo y otro. (Tabla 1A-2 y Gráfica 1).

Analizando las fallas orgánicas en cada paciente se observó lo siguiente: Pacientes 3 y 6 presentaron falla respiratoria, renal, hepática, cardiovascular y hematológica; paciente 4 presentó falla respiratoria, hemtológica, renal y cardiovascular, siendo estas últimas dos muy importantes para su evolución; pacientes 1 y 5 presentaron falla renal, respiratoria, cardiovascular y hematológica y por último el paciente 2 sólo presentó falla respiratoria, cardiovascular y hematológica. Fallecieron cuatro de los seis pacientes. Llamó la atención el paciente 2 dado que sólo presentó 3 de 5 fallas, que fueron muy graves. Se muestran resultados en la Tabla 3 y Gráfica 2.

Al comparar los resultados intergrupo y de manera aislada cada falla, hubo diferencia significativa en cuanto a la falla renal y respiratoria. En el análisis global intergrupo pudimos observar un grado

mayor de fallas dentro del grupo control, siendo esto estadísticamente significativo: No. total de fallas 6.8 ± 2 vs. 5 ± 2.4 correspondientes al grupo control y de estudio respectivamente ($p= 0.006$). Con un intervalo de confianza (CI) de 95%. (Tabla 4 y gráficas 3, 4 y 5).

En lo que respecta a la tolerancia de la mezcla se observó, que una vez controlada la situación de bajo flujo, la instilación a intestino (duodeno) de dosis pequeñas de nutrimentos fue tolerada en forma aceptable por los pacientes.

10. Discusión.

En condiciones normales la presencia de nutrientes estimula la respuesta hiperémica local en la porciones intestinales involucradas en la absorción y propulsión. Se han realizado estudios experimentales en los que se demuestra la mejoría del flujo mesentérico a nivel microvascular, por medio de la instilación de glucosa en intestino, en modelos animales que presentan choque séptico, éste inducido por *E. coli* (6), en ratas con choque hipovolémico por hemorragia (7); así también se observó el incremento del flujo sanguíneo intestinal con una mezcla de nutrientes por vía enteral administrada a cerdos con quemaduras del 30% de superficie corporal. Estos estudios realizados en animales pudieran explicar los efectos benéficos del aporte de nutrientes por vía enteral en forma temprana que ha demostrado atenuar la respuesta metabólica al estrés, el mantenimiento de la integridad de la mucosa intestinal y la disminución de las complicaciones infecciosas en estudios hechos en humanos. Esto último es de suma importancia debido a que la traslocación bacteriana secundaria a la pérdida de la integridad de la mucosa intestinal y por tanto de su función como barrera; ha sido propuesta como una de las causas de falla orgánica múltiple (FOM) y por lo tanto se considera al intestino como un órgano central en el desencadenamiento del proceso inflamatorio.

La búsqueda se ha hecho intensa, siendo la mucosa intestinal un punto clave de investigación, en la asociación del posible efecto benéfico del aporte de nutrientes en forma temprana por vía enteral, a los pacientes que cursan con estados de choque y por tanto compromiso del flujo sanguíneo intestinal.

De acuerdo a los resultados presentados durante este estudio (preliminar), no podemos concluir en forma categórica la asociación de lo previamente descrito; pero llama la atención que los pacientes incluidos en el grupo control comparados con los del grupo caso, quienes recibieron aporte de nutrimentos enterales durante la fase de resucitación hemodinámica, tuvieron mayor número de fallas orgánicas. Por lo que quizá sea importante incluir en el manejo terapéutico de estos pacientes el aporte de nutrimentos enterales en la reanimación inmediata y mantenerla durante el manejo subsecuente. Circunstancias que conllevarían, a un menor desarrollo de falla orgánica múltiple y por lo tanto a una disminución de la morbi-mortalidad de los pacientes, menor días de estancia en la unidad de cuidados intensivos, y a su vez una importante repercusión en cuanto a costos intrahospitalarios.

Tabla 1. Datos Hemodinámicos basales

Pacientes	TAM mm/Hg	PCP mm/Hg	PVC mm/Hg	GC L/min	PMP mm/Hg	FC Lat/min
C	58 ± 26	4 ± 5	6 ± 4	4.1 ± 1.0	10 ± 4.2	98 ± 39
K	93 ± 12	13 ± 6	10 ± 8	5.8 ± 1.5	26 ± 12.3	120 ± 8

Tabla 1A. Datos Hemodinámicos

Pacientes	TAMMm/Hg	PCP Mm/Hg	PVC Mm/Hg	GC L/min	PMP Mm/Hg	FC Lat/min
1	81 ± 12	8 ± 6	7 ± 4	7.7 ± 7	22 ± 6.5	101 ± 10
2	75 ± 16	6 ± 4	7 ± 4	3.9 ± 1.2	18.4 ± 4	109 ± 18
3	86 ± 17	13 ± 3	12 ± 4	7 ± 2.4	24.25 ± 5	113 ± 112
4	56 ± 15	11 ± 3	18 ± 7	10.5 ± 4.1	16.4 ± 5.9	104 ± 31
5	98 ± 12	12 ± 3	6 ± 2	4.6 ± 0.7	20 ± 3.4	109 ± 7
6	80 ± 8	14 ± 4	18 ± 7	8.1 ± 2.5	34 ± 7.2	120 ± 30
Total	71 ± 17 vs 88 ± 15 P = 0.002	8 ± 4 vs 13 ± 3 P = 0.001	11 ± 7 vs 12 ± 6 P = 0.560	6.7 ± 3.7 vs 6.6 ± 2.4 P = 0.994	18.5 ± 5 vs 26 ± 8 P = 0.001	105 ± 20 vs 114 ± 11 P = 0.089

Tabla 2. Variables Hemodinámicas en los 2 grupos

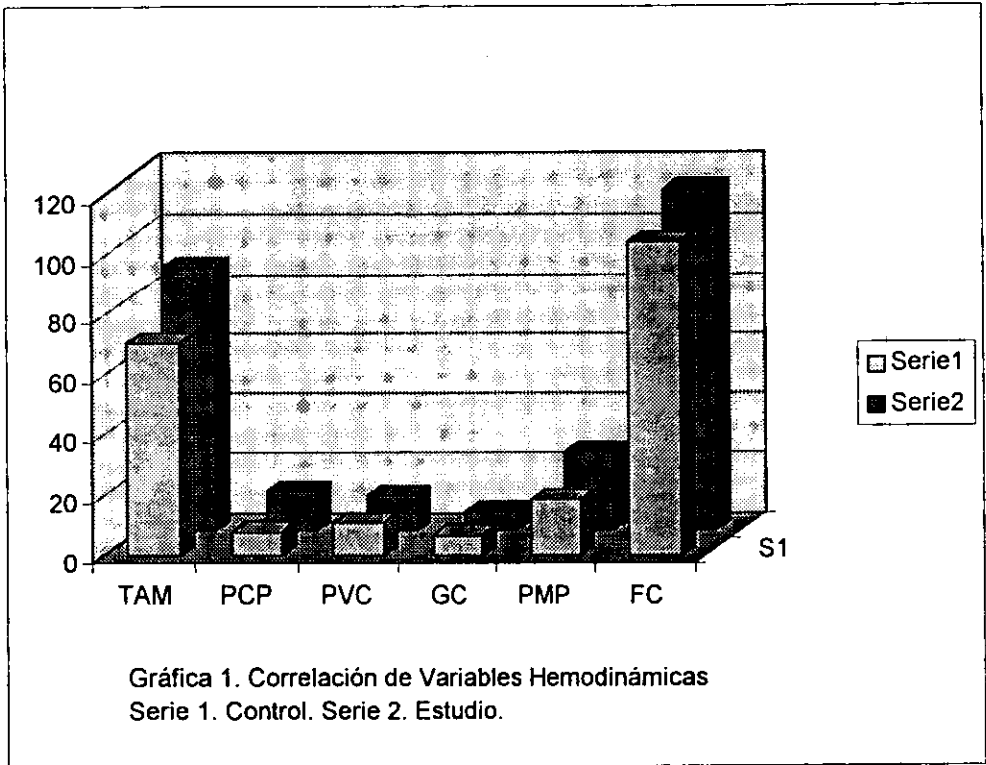
Variable	Control	Caso	Valor de P
TAM (mmhg)	71±17	88±15	0.002
PCP (mmhg)	8±4	13±4	0.001
PVC (mmhg)	11±7	12±6	0.560
GC (L/min)	6.7±3.7	6.6±2.4	0.994
PMP (mmhg)	18.5±5	26±8	0.001
FC (lat/min.)	105±20	114±11	0.089

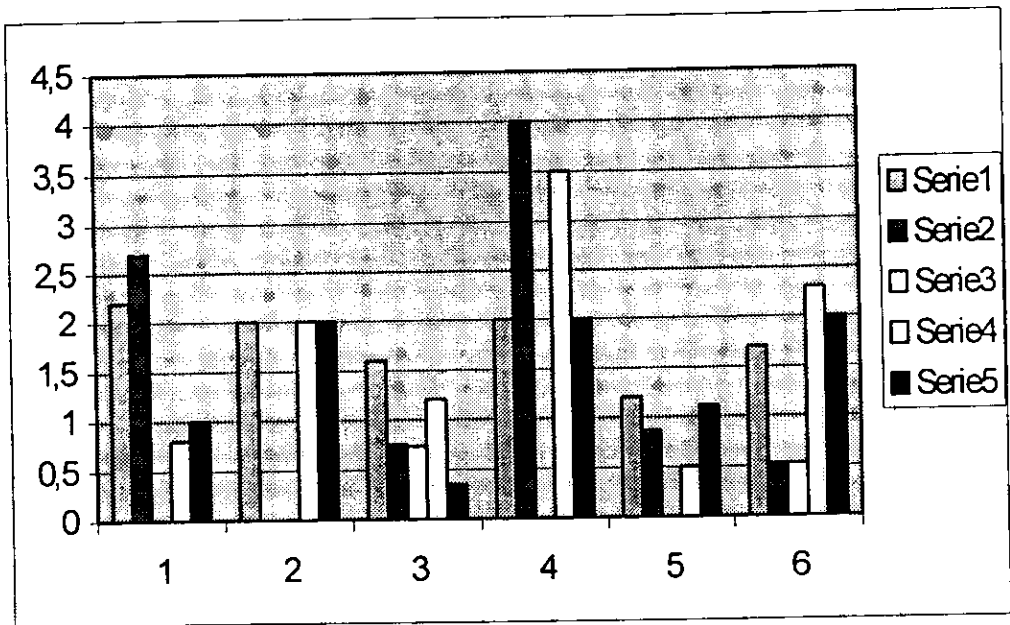
Tabla 3. Correlación entre fallas orgánicas de cada paciente

Pacientes	F. Respiratoria	F. Renal	F. Hepática	F. Cardiovascular	F. Hematológica
1	2.2±.04	2.7± 0.656	0±0	0.6±0.88	1±1.07
2	2±1	0±0	0±0	2±1.7	2±1
3	1.6±1.2	0.75±1.46	0.375±.74	1.25±1.5	0.125±0.35
4	2±1.4	4±0	0.07±0	3.5±0.7	2±2.8
5	1.2±0.5	0.875±0.35	0±0	0.5±0.53	1.125±0.83
6	1.7±0.07	0.44±0.52	0.44±0.52	2.37±0.8	2±0.06

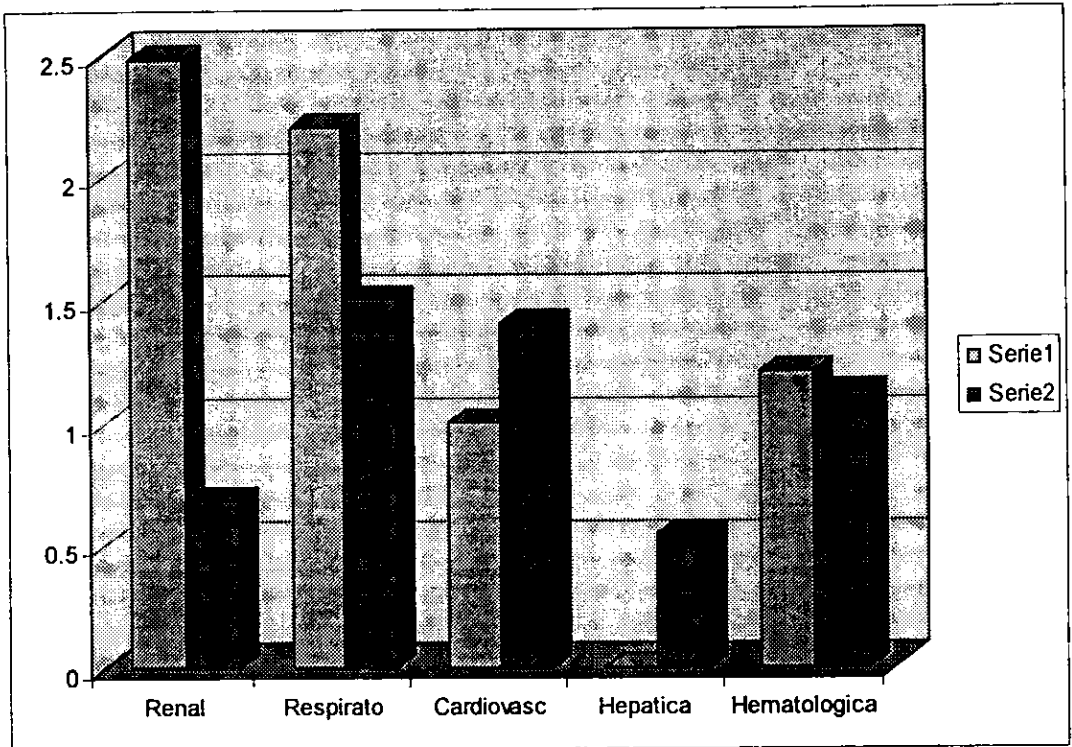
Tabla 4. Correlación de cada una de las fallas en los dos grupos

Fallas	Control	Casos	Valor de P
Renal	2.48	0.68	0.0001
Respiratorio	2.2	1.5	0.002
Cardiovascular	1.0	1.4	0.273
Hepática	0	0.28±0.54	0.013
Hematológica	1.2	1.12	0.806
Totales	6.84±2.24	5±2.23	0.006



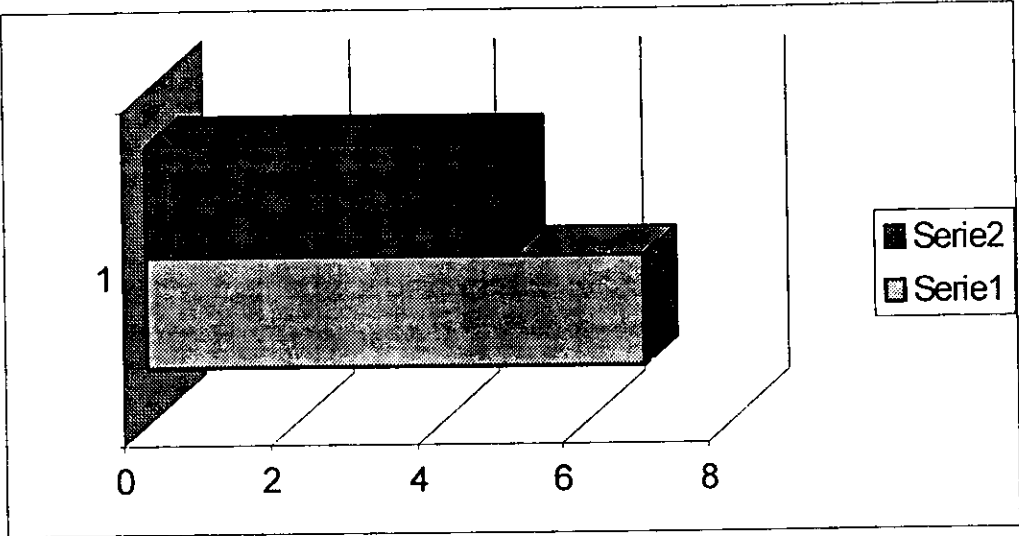


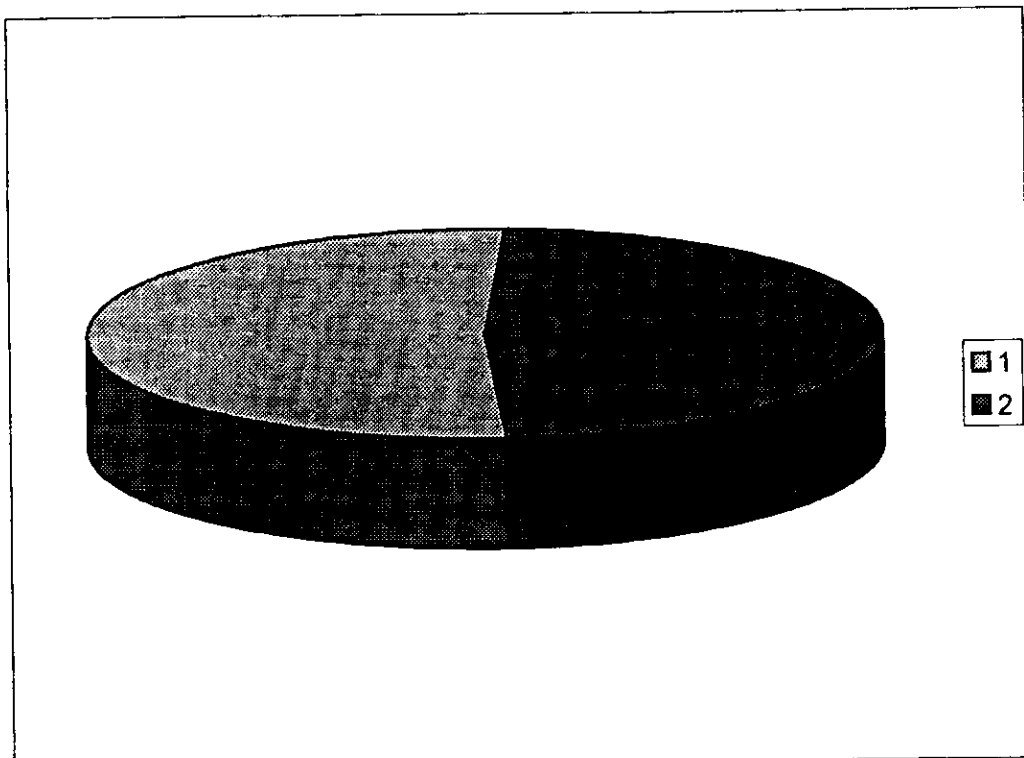
Gráfica 2. Número y grado de fallas de cada paciente.
 Serie 1-5 8Falla respiratoria, renal, hepática, cardiovascular y hematológica



Gráfica 3. Grado de falla orgánica intergrupo Serie 1. Control Serie 2. Estudio

Gráfica 4 Correlación de la magnitud de fallas intergrupi.





Gráfica 5. Grupo 1 Control. Grupo 2 Estudio.

ANEXO I

ESQUEMA DE RESUCITACION HEMODINAMICA (32)

Se inició La resucitación con almidón hidroxietilado al 10%, bolos de 2 ml/kg cada 10 minutos hasta completar 8 ml/kg. Cada 10 minutos se determinó la presión capilar pulmonar con una meta de 15-18 mmHg con el fin de evitar que rebasara los 18 mmHg, en caso de llegar a esta cifra antes de completar la dosis inicial de 8 ml/kg, la infusión de la primera carga se consideró completada. A este término se evaluó el impacto hemodinámico de la primera carga y, una vez alcanzados los criterios de resucitación, las cargas de almidón se pospusieron, hasta que el enfermo eventualmente presentó datos de deterioro hemodinámico en cuyo caso se repitió el esquema inicial de almidón, se tuvo cuidado que la dosis total no rebasara los 24 ml/kg en 24 h. La resucitación que se logró en cada carga de almidón se mantuvo con salino 0.9% a razón de 8-24 ml/kg, en bolos de sesenta minutos, cuidando los mismos criterios aplicables a la presión capilar pulmonar. En caso de hemorragia, las infusiones de salino se sustituyeron con paquetes globulares a mantener un hematocrito igual o mayor a 32%. Una vez completada la primera carga de almidón, se podía establecer la infusión de dopamina, dobutamina, epinefrina/norepinefrina de ser necesario y de acuerdo con la situación en particular, con el cuidado de preservar el criterio de dopamina a dosis dopa como abordaje inicial, y en caso de no obtener aumento de la presión arterial media se escalaría en incrementos de 2 gamas (microgramos.kg.minuto) hasta alcanzar las 15-20 gamas, nivel en el cual, en caso de persistir el deterioro hemodinámico se iniciaría un vasopresor . Se utilizaría dobutamina para impulsar el trabajo ventricular y epinefrina/norepinefrina en caso de que la resistencia vascular sistémica se encontrara disminuid pese a la resucitación con fluidos y la utilización de dopamina/dobutamina.

ANEXO II
CAPTURA DE DATOS

1) Ficha clínica.

Nombre	
Registro	
Edad	
Sexo	
Diagnóstico	
Ingreso	
Asignación	
Comorbilidades	

2) Indicadores bioquímicos

Indicadores bioquímicos	Dia														
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
Hb g/dL															
Hto mL/dL															
Leucocitos mm ³															
Plaquetas															
Albúmina g/dL		X	X	X	X		X	X	X	X		X	X	X	X
Prot. Tot. g/dL		X	X	X	X		X	X	X	X		X	X	X	X
Urea mg/dL		X	X	X	X		X	X	X	X		X	X	X	X
SGOT U/L															
BT mg/dL															
Cr mg/dL															
Colesterol mg/dL		X	X	X	X	X	X		X	X	X	X	X	X	
Na mEq/L				X	X	X	X		X	X	X	X	X	X	
K mEq/L				X	X	X	X		X	X	X	X	X	X	
Cl mEq/L				X	X	X	X		X	X	X	X	X	X	
Ca mEq/L				X	X	X	X		X	X	X	X	X	X	
P mEq/L				X	X	X	X		X	X	X	X	X	X	
Mg mEq/L				X	X	X	X		X	X	X	X	X	X	

X= No es necesaria su determinación en los días señalados.

3) Indicadores de falla orgánica múltiple

Tachar el cuadro en donde se encuentre el valor el día de hoy para cada una de las fallas y asignar una calificación.

Organo/sistema	Escala					Calificación
	0	1	2	3	4	
Respiratorio PO ₂ /FIO ₂	>300	226-300	151-225	76-150	≤ 75	
Renal Creat.Sérica μmol/L	≤100	101-200	201-350	351-500	>500	
Hepática Bilirubina sérica μmol/L	≤20	21-60	61-120	121-240	>240	
Cardiovascular FC (PVC/PAM)	≤ 10.0	10.1-15.0	15.1-20.0	20.1-30.0	>30.0	
Hematológica Plaquetas/mL 10 ³	>120	81-120	51-80	21-50	≤ 20	
Neurológica Glasgow	15	13-14	10-12	7-9	≤ 6	

4) Seguimiento de los efectos de la instilación de nutrimentos vía enteral

Día _____

Localización de la punta de la sonda: prepilórica

Velocidad de infusión programada mL/h

Características de las evacuaciones en las últimas 24h

Número
Volumen aproximado mL

Consistencia:

- A) Sólida o Formada
- B) Blanda ó Pastosa
- C) Líquida

Dolor abdominal (EVA)

Sin dolor _____

El peor dolor de mi vida

Calificación del 0-10

Perímetro abdominal cm

Distensión abdominal

- No distendido
- Probablemente distendido
- Definitivamente distendido

5. Variables hemodinámicas

	10	40	4h	8h	24	32	40	48	56	64	72	80
					h	h	h	h	h	h	h	h
Presión arterial media (mm Hg)												
Frecuencia cardiaca (latidos/min)												
Presión venosa central (cm H ₂ O)												
Presión pulmonar media (mm Hg)												
Presión capilar media (mm Hg)												
Presión capilar pulmonar (mm Hg)												
Saturación arterial de oxígeno (%)												
Saturación venosa mezclada de oxígeno (%)												
Gasto Cardíaco (L/min)												
Índice Cardíaco (L/min.m ²)												
Índice de resistencia vascular sistémica (dnas.s/cm ⁵ .m ²)												
Índice de resistencia vascular pulmonar(dnas.s/cm ⁵ .m ²)												
Índice volumen latido (ml.m ²)												
Índice de trabajo ventricular izq. (g.M/m ²)												
Índice de trabajo ventricular der. (g.M/m ²)												
Trabajo cardíaco derecho (Kg.M/m ²)												
Trabajo cardíaco izquierdo (Kg.M/m ²)												
Diferencia arterio-venosa de O ₂ (ml/dl)												
Aporte de Oxígeno (ml/min.m ²)												
Consumo de Oxígeno (ml/min.m ²)												

6) Índice de intervenciones terapéuticas (TISS)

Puntos

Actividades básicas	
Monitoreo estándar.	
Signos vitales horarios, cálculo y registro regular de balance de líquidos	
Laboratorio.	
Pruebas bioquímicas y microbiológicas.	
Medicamento único.	
Intravenoso, intramuscular, subcutáneo u oral.	
Medicamentos I.V. múltiples.	
Más de un fármaco, en bolos o en infusión continua	
Cambio de parches de rutina.	
Cuidado y prevención en decúbito, cambio de parche diario.	
Cambio frecuente de parches.	
Cambio por lo menos una vez por turno y/o cuidado exhaustivo de la herida	
Cuidado de drenajes. Todos excepto sonda gástrica.	
Apoyo ventilatorio	
Ventilación mecánica.	
Cualquier forma de ventilación mecánica asistida con o sin presión positiva al final de la espiración, con o sin relajantes musculares; Ventilación espontánea con PEEP.	
Apoyo ventilatorio suplementario.	
Respiración espontánea a través de tubo endotraqueal con o sin PEEP; oxígeno suplementario por cualquier método, excepto si se aplican parámetros de ventilación mecánica.	
Cuidado de vía aérea artificial.	
Tubo endotraqueal o traqueostomía.	
Tratamiento para mejorar la función pulmonar. Fisioterapia de tórax, espirometría incentiva, inhaloterapia, aspiración intratraqueal	
Apoyo cardiovascular	
Cualquier fármaco vasoactivo . Únicamente un fármaco.	
Múltiples fármacos vasoactivos, independientemente del tipo y de la dosis.	
Reemplazo intravenoso de grandes pérdidas de líquidos.	

Administración de líquidos >3L/m ² /día, independientemente del tipo de líquido utilizado.	
Cateter arterial periférico.	
Monitoreo de la aurícula izquierda.	
Cateter de flotación arterial pulmonar, con o sin medición del gasto cardiaco. Línea venosa central	
Resucitación cardiopulmonar en las últimas 24h (no incluye golpe precordial único).	
Apoyo Renal	
Técnica de hemofiltración.	
Técnica dialítica.	
Medición cuantitativa del gasto urinario (por ej: sonda vesical).	
Diuresis forzada (por ej: furosemide >0.5mgkg/día por sobrecarga).	
Apoyo Neurológico	
Medición de presión intracraneana.	
Apoyo Metabólico	
Tratamiento de acidosis /alcalosis metabólica complicada.	
Hiperalimentación intravenosa.	
Alimentación enteral. A través de sonda gástrica o por cualquier otra vía gastrointestinal (ej: yeyunostomía.)	
Intervenciones específicas	
Única en UTI. Intubación naso u orotraqueal, colocación de marcapaso, cardioversión, endoscopia, cirugía de urgencia en las últimas 24h, lavado gástrico. No se incluyen intervenciones de rutina sin consecuencias directas en la condición clínica del paciente (ej: radiografías, ecografía, electrocardiograma, líneas venosas o arteriales).	
Múltiples en UTI. Más de una de las descritas en el párrafo anterior.	
Específicas fuera de UTI. Procedimientos quirúrgicos o diagnósticos.	
Puntos totales	

BIBLIOGRAFIA

1. George M. Mantuschak. Multiple Organ System Failure: Clinical Expression, Pathogenesis And Therapy. In Principle Of Critical Care. Second Edition. J.B. Hall. Capitulo 17:221-248.
2. Steffen EK, Berg RD, Deitch EA: Comparison of translocation rates of various indigenous bacteria from the gastrointestinal tract to the mesenteric lymph nodes. *J Infect Dis* 1988; 157 (5): 1032-1038.
3. Deitch EA, Rutan R Waymack JP. Trauma, shock, and gut translocation. *New Horizon* 1996; 4: 289-299.
4. Wilmore DW et al. The gut: A central organ after surgical stress. *Surgery* 1988; 104: 917-23.
5. Wang P, Hauptman JG, and Chaudry IH. Hemorrhage produces depression in microvascular blood flow which persists despite fluid resuscitation. *Circ Shock* 1990; 32(4): 307-309.
6. Gosche JR, Garrison RN, Harris PD, et al. Absorptive Hyperemia restored intestinal blood flow during Escherichia coli sepsis in the rat. *Arch Surg* 1990; 125: 1573-1576.
7. Flynn WJ Jr., Gosche JR, Garrison N. Intestinal blood flow is restored with Glutamine or Glucosa Sufusion after Hemorrhage. *Surg Res* 1992; 52 (5): 499-504.
8. Purcell PN, Davis K Jr., Branson RD, Johnson DJ. Continuous Duodenal Feeding Restores Gut Blood Flow and Increases Gut Oxygen Utilization During PEEP Ventilation for Lung Injury. *AM J Surg* 1993; 165; 188-194.
9. Inoue S, Lukes S, Alexander JW, Trocki O, Silberstein EB. Increased gut blood flow with early enteral feeding in burned guinea pigs. *J Burn Care Rehabil* 1989; 10 (4): 300-308.
10. Moore FA, Moore EE, Jones TN, et al. TEN vs TPN following major abdominal trauma reduce septic morbidity. *J Trauma* 1989; 29: 916-922.
11. Moore FA, Feliciano DV, Andrassy RJ, et al. Early enteral Feeding, compared with parenteral, reduce postoperative septic complications. The results of a meta-analysis. *Ann Surg* 1992; 216: 172-183.
12. Kudsk KA, Croce MA, Fabian TC, et al. Enteral vs Parenteral feeding: Effects on septic morbidity after blunt and penetrating abdominal trauma. *Ann Surg* 1992; 215: 503-513.
13. Cerny V., Dostal P., Zivny P., Zabka L. : Effect of early enteral nutrition in trauma patients on incidence of multiple organ failure. Preliminary results. *Intensive Care Med* 1995; 21 (suppl 2): S61.
14. Moncada S, Higgs H. The L-arginine-Nitric oxide pathway. *N Engl J Med* 1993; 29: 2003-2012.
15. Barbul A. Arginine: Biochemistry, Physiology, and Therapeutic implications. *JPEN* 1986; 10: 227-238.
16. Daly JM, Reynolds J, Thom A, et al. Immune and metabolic effects of arginine in the surgical patient. *Ann Surg* 1988; 208:512-523.
17. Kirk SJ, Barbul A. Role of arginine in trauma, sepsis and immunity. *JPEN* 1990;14: 226 S- 29S.
18. Barbul A, Rettura G, Levenson SM, et al. Arginine: A thymotropic and wound healing promoting agent. *Surg Forum* 1977; 28: 101-103.
19. Rettura G, Padawer J , Barbul A, et al. Supplemental arginine increases thymic cellularity in normal and murine sarcoma virus-inoculated mice and increases the resistance to murine sarcoma virus tumor. *JPEN* 1979; 3: 409-416

20. Barbul A, Wasserkrug HL, Sisto DA, et al. Thymic stimulatory actions of arginine. *JPEN* 1980; 4: 446-449.
21. Barbul A, Rettura G, Levenson SM, et al. Thymotrophic actions of arginine, ornithine, and growth hormone, abstracted. *Fed Proc* 1978; 37: 264.
22. Barbul A, Rettura G, Wasserkrug HL, et al. Arginine stimulates lymphocyte immune responses in healthy humans. *Surgery* 1981; 90: 244-250
23. Carver JD, Cox WI, Barness LA. Dietary nucleotide effects upon murine natural killer cell activity and macrophage activation. *JPEN* 1990; 14: 18-22.
24. VanBuren CT, Rudolph FB, Kulkarni AD. Reversal of immunosuppression induced by a protein free diet. Comparison of nucleotides, fish oil and arginine. *Crit Care Med* 1990; 18: (Suppl): S 114-117.
25. Rudolph FB, Kulkarni AD, Schandier VB, et al. Involvement of dietary nucleotides in T-lymphocyte function. *Adv Exp Med* 1984; 165B: 175-178.
26. Kinsella JE, Lokesh B. Dietary lipids, eicosanoids and the immune system. *Crit Care Med* 1990; 18: S 994-113.
27. Billiar TA, Bankey PE, Svigen BA, et al. Fatty acids intake and Kupffer cell function: Fish oil alters eicosanoid and monokine production to endotoxin stimulation. *Surgery* 1988; 104: 343-349.
28. Endres S, Ghorbani R, Kelley BE, et al. The effects of dietary supplementation with ω -3 polyunsaturated fatty acids on the synthesis of interleukin-1 Tumor Necrosis Factor by mononuclear cells. *N Engl J Med* 1989; 320: 265-271.
29. Robert N Jamison. Visual Analogue Scale, Clinical Measurement of Pain. In *Postoperative Pain Management*. Edited by F. Michael Ferrante, M.D. and Timothy R. VadeBoncouer, M.D. Churchill Livingstone Inc. 1993. Capitulo 6, Págs: 119-132.
30. Marshall JC, Cook DJ, Christou NV, et al. Multiple Organ Dysfunction Score: A reliable descriptor of a complex clinical outcome. *Crit Care Med*. 1995; 23: 1638-1652.
31. Bower RH, Cerra FB, Bershadsky B, et al. Early enteral administration of a formula (Impact) supplemented with arginine, nucleotides, and fish oil in intensive care unit patients: Results of a multicenter, prospective, randomized, clinical trial. *Crit Care Med* 1995; 23: 436-449.
32. Shoemaker WC.: temporal patterns of D02 and V02: predictions of outcome and Therapeutic goal. In: *Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine* 1994, Ed. JL Vincent p. 132-136.
33. Miranda Dr., de Rijk A, Schaufelli W. Simplified Therapeutic Intervention Scoring System: The TISS-28. Results for a multicenter study. *Crit Care Med* 1996; 24: 64-73.
34. APACHE II Manual: Acute physiology and chronic health evaluation. Washington, D.D. APACHE Medical Systems. 1988.