

11209

39



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

División de Estudios de Posgrado  
Hospital General "Dr. Manuel Gea González"

Variación diaria del gasto energético en reposo  
medido por calorimetría indirecta en pacientes  
con pancreatitis aguda severa.

T E S I S

Para obtener el Título de  
MEDICO ESPECIALISTA EN CIRUGIA GENERAL

P r e s e n t a

DR. JOSE IGNACIO DIAZ-PIZARRO GRAF



Asesor de Tesis:

DR. AMADO DE JESUS ATHIE ATHIE

México, D. F.

200

290003



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

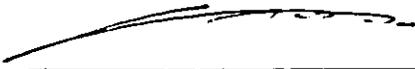
**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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.

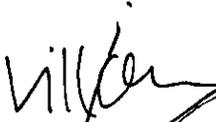
**Variación diaria  
del gasto energético en reposo  
medido por calorimetría indirecta  
en pacientes con  
pancreatitis aguda severa.**

## Autorizaciones



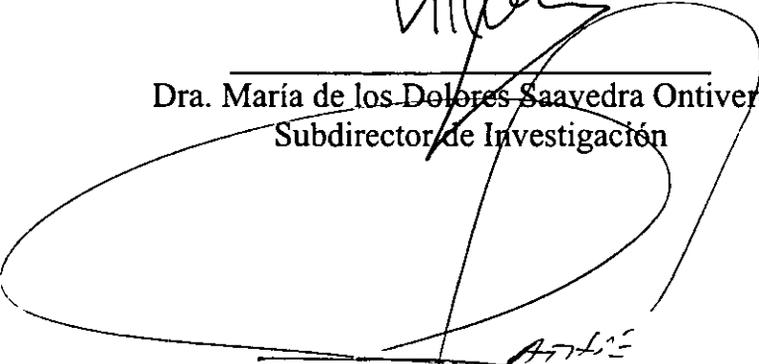
---

Dr. Héctor Villareal Velarde  
Subdirector de Enseñanza



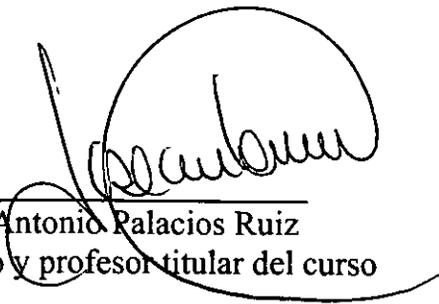
---

Dra. María de los Dolores Saavedra Ontiveros  
Subdirectora de Investigación



---

Dr. Amado de Jesús Athié Athié  
Asesor de tesis e investigador responsable



---

Dr. José Antonio Palacios Ruiz  
Jefe de servicio y profesor titular del curso

## **Colaboradores**

### **Asesor de tesis e investigador responsable**

Dr. Amado de Jesús Athié Athié  
Jefe de Quirófanos  
Hospital General “Dr. Manuel Gea González”

### **Investigadores asociados**

Dr. Juan Manuel Mijares García  
Médico adscrito  
Departamento de Cirugía General  
Hospital General “Dr. Manuel Gea González”

Dr. José Antonio Ruy Díaz Reynoso  
Coordinador  
Clínica de Apoyo Nutricional  
y  
Médico adscrito  
Departamento de Cirugía General  
Hospital General “Dr. Manuel Gea González”

Dr. Luis Eduardo Cárdenas Lailson  
Jefe de la División  
de Cirugía Experimental  
Hospital General “Dr. Manuel Gea González”

**A Yolanda**

Por su ayuda y apoyo incondicional en todo momento

Con todo mi amor

**A mis padres**  
Por su ejemplo y  
a quienes debo todo lo que soy  
Gracias

# Variación diaria del gasto energético en reposo medido por calorimetría indirecta en pacientes con pancreatitis aguda severa

## Resumen:

Los pacientes graves muestran diariamente una gran variación en el gasto energético en reposo (GER), la cual no ha sido demostrada en pacientes con pancreatitis aguda severa (PAS).

**Objetivo:** Determinar la variación diaria del gasto energético en reposo medido por calorimetría indirecta en pacientes con PAS.

**Material y métodos:** Se incluyeron 35 pacientes entre 18 y 64 años de edad (media 42.86), 16 hombres y 19 mujeres con diagnóstico de PAS de menos de 72 horas de evolución, de diferentes etiologías, admitidos a nuestro hospital en el periodo comprendido entre julio y octubre de 2000. La severidad fue determinada por los criterios de Atlanta. Se midió el GER por medio de calorimetría indirecta diariamente a todos los pacientes y se comparó con el GE basal (GEB) calculado por medio de la ecuación de Harris-Benedict. Se registró también la cantidad de kilocalorías que recibieron y se comparó con el GER.

**Resultados:** De los 35 pacientes incluidos en el estudio solo uno falleció (mortalidad 2.86%). Todos recibieron apoyo nutricional, 16 por vía parenteral y 19 por vía enteral. En todos se encontró un aumento en el GER al inicio de la enfermedad, el cual disminuyó progresivamente conforme el paciente evolucionaba hacia la mejoría, la variación diaria encontrada fue estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ) al analizarla para todos los días (ANOVA) y entre cada uno de los días ( $t$  pareada), excepto la variación del día 8 al día 9. Al comparar el GER con el GEB (Harris-Benedict) se encontró que la ecuación subestima en un 27.23% los requerimientos de energía durante el primer día, diferencia que disminuye progresivamente hasta que al décimo día se encuentra

una sobreestimación del GE en un 4.54% al ser calculado por la ecuación predictiva. Por último, al comparar la cantidad de kilocalorías que recibieron los pacientes (basadas en la calorimetría semanal realizada rutinariamente) con los requerimientos reales de energía (medidos diariamente por calorimetría indirecta) se encontró que los pacientes fueron sobrealimentados, recibiendo hasta un 27.01% de exceso de kilocalorías, con el riesgo de complicaciones que esta sobrealimentación puede producir.

**Conclusiones:** La variación diaria del GER en pacientes con PAS es estadísticamente significativa, esta condición hace necesaria la medición diaria del GER por medio de calorimetría indirecta en estos pacientes. El conocer la variación diaria del GER, permite administrar la cantidad exacta de kilocalorías que requieren evitando los conocidos efectos adversos de la hipo o hiperalimentación; además de funcionar como monitor de la evolución del paciente.

# Índice

Antecedentes	1
Material y métodos	15
Resultados	20
Discusión	30
Conclusiones	39
Referencias bibliográficas	41

## **Variación diaria del gasto energético en reposo medido por calorimetría indirecta en pacientes con pancreatitis aguda severa**

### **Antecedentes:**

Se atribuye a Herófilo, aproximadamente 300 años antes de Cristo, el descubrimiento del páncreas, el cual es llamado como tal por Rufus en el año 100 AC utilizando el término 'pan-kreas' (todo carne). No es sino hasta 1541 en que Andreas Vesalius realiza la primera ilustración del páncreas. En 1865 Carl Rokitansky describe la pancreatitis necrótica hemorrágica y posteriormente en 1883 Hans Chiari describe la patogenia enzimática de la pancreatitis. Mas adelante, en 1901 Eugene L. Opie postula su teoría del canal común como etiología de la pancreatitis<sup>1</sup> y en 1974 Acosta y Ledesma postulan la suya sobre la migración de litos<sup>2</sup>.

La definición de pancreatitis aguda, según lo acordado en el Atlanta International Symposium de 1992, es la de un proceso inflamatorio agudo del páncreas, con inclusión variable de otros tejidos regionales u órganos o sistemas remotos<sup>3</sup>. La pancreatitis se clasifica como leve cuando hay disfunción orgánica mínima y recuperación sin complicaciones y severa cuando se asocia a insuficiencia orgánica y/o complicaciones locales como necrosis, abscesos o pseudoquistes<sup>4</sup>, la severidad se determina de acuerdo a cuatro diferentes métodos (criterios de Atlanta<sup>4</sup>) que son: 1) tres o más criterios de Ranson<sup>5</sup> al ingreso y a las 48 horas, 2) ocho o más puntos del índice de APACHE II<sup>6</sup> en cualquier momento del padecimiento<sup>7</sup>, 3) la presencia de necrosis pancreática en la tomografía computada contrastada (Balthazar D o E) y 4) la presencia de insuficiencia orgánica.

La utilidad de los criterios de Ranson como signos pronósticos<sup>8-13,30</sup>, así como del índice APACHE II<sup>8-14,30</sup> ha sido ampliamente demostrada en escenarios clínicos. Los criterios de Ranson<sup>5</sup> son 11 (Tabla 1), al ingreso del paciente se dispone de 5 signos que, en general, reflejan la severidad del proceso inflamatorio agudo y de 6 signos adicionales a las 48 horas que reflejan los efectos sistémicos de las enzimas circulantes en los órganos blanco. Cuando se tienen menos de 3 criterios pronósticos, la mortalidad es nula, de 3 a 5 signos positivos la mortalidad es del 10 al 20%, y con mas de 6 criterios la mortalidad es de 50% (generalmente cursan con pancreatitis necrotizante)<sup>7</sup>.

<b>Criterios de Ranson</b>	
<b><u>Al ingreso:</u></b>	
Edad	> 55 años
Leucocitosis	> 16,000/ $\mu$ l
Glicemia	> 200 mg/dl
TGO sérica	> 350 IU/L
DHL sérica	> 250 U/dl
<b><u>A las 48 horas:</u></b>	
Disminución del Hto	>10%
Aumento en el BUN	>5 mg/dl
Calcio sérico	<8 mg/dl
PO <sub>2</sub> arterial	<60 mmHg
Déficit de base	>4 mEq/L
Secuestro de líquidos	> 6000 ml

**Tabla 1.** Criterios de Ranson<sup>5</sup>

El índice de APACHE II<sup>6</sup> (de las siglas en inglés Acute Physiologic and Chronic Health Evaluation que significa evaluación fisiológica aguda y del estado de salud crónico) otorga puntos de severidad en base al grado de anormalidad de variables fisiológicas y, además, incluye puntos para la edad y enfermedades crónicas. Su utilización no se limita solamente al ingreso y a las 48 horas, sino que es útil en cualquier momento de la enfermedad. En general un índice de APACHE II menor o igual a siete predice una pancreatitis leve (ausencia de insuficiencia orgánica y necrosis pancreática), mientras que una cifra mayor generalmente refleja una enfermedad más severa<sup>8-14</sup>.

Su exactitud al ingreso es de aproximadamente un 75%<sup>8,10-12</sup>, siendo más sensibles que los criterios de Ranson; mientras que a las 48 horas, la exactitud de los criterios de Ranson y de la puntuación del APACHE II es similar (70-80%)<sup>8,10-12</sup>.

La tomografía computada (TC) es de gran utilidad en la determinación de la severidad de la pancreatitis aguda<sup>30</sup>, pues cuando ésta es severa, el páncreas aumenta de tamaño y se extravasa líquido del parénquima. Estos fenómenos son bien captados por la TC y forman la base del sistema de graduación de la severidad de la pancreatitis aguda

#### Ranson-Balthazar

- **A** Páncreas normal
- **B** Páncreas aumentado de tamaño
- **C** Presencia de edema peripancreático con evidencia de cambios inflamatorios en la grasa que lo rodea
- **D** Presencia de una colección líquida única
- **E** Presencia de dos o más colecciones líquidas o la presencia de gas dentro o adyacente al páncreas

Tabla 2. Clasificación tomográfica de Ranson-Balthazar<sup>17,29</sup>.

propuestos por Balthazar y Ranson<sup>17,29</sup>. Dicho sistema de graduación comprende cinco grados que son definidos por letras (Tabla 2). La mortalidad es mínima en los grados A, B y C. En los casos de pancreatitis grado D ó E ocurre infección en el 30-50% y la mortalidad general es del 15%<sup>17</sup>.

Cuando la TC se realiza con medio de contraste intravenoso en bolo (TC dinámica), se obtiene mayor información que en la TC simple, ya que se pueden observar las áreas sin microcirculación (no perfundidas) que representan áreas de necrosis<sup>18-22</sup>. En la pancreatitis intersticial (sin necrosis) el pronóstico es excelente con un riesgo de infección menor al 1% y mortalidad también menor al 1%, mientras que en la necrosis pancreática la mortalidad asciende a 10% si es estéril y hasta un 30% si se encuentra infectada<sup>23</sup>. La necrosis infectada puede sospecharse ante la evidencia de necrosis en la TC y un estado clínico de toxicidad (leucocitosis, fiebre o insuficiencia orgánica), pero es difícil diferenciarla clínicamente de la necrosis estéril.

La forma más precisa de hacer esta diferencia es con la aspiración percutánea guiada por TC del líquido de las áreas necróticas<sup>24-27,30</sup>. El análisis bacteriológico de los cultivos, tanto trans-operatorios como de aspiración guiada, revela predominantemente Gram-negativos derivados del intestino, principalmente *Escherichia coli*<sup>31</sup>.

La insuficiencia orgánica es el indicador más específico e importante en cuanto a la severidad de la pancreatitis aguda<sup>4,7,15</sup> y

<b>Insuficiencia orgánica</b>
• Estado de choque (TA sistólica < 90mmHg)
• Insuficiencia respiratoria (PaO <sub>2</sub> < 60mmHg)
• Insuficiencia renal (creatinina sérica > 2mg/dl)
• Sangrado de tubo digestivo (> 500ml/24hrs)

**Tabla 3.** Parámetros de insuficiencia orgánica<sup>7</sup>

tiene una gran influencia en la evolución final de la pancreatitis; en su presencia, la mortalidad es mas alta, sin importar la existencia de necrosis ya sea estéril o infectada<sup>13-16</sup>. La presencia de insuficiencia orgánica se establece por determinados parámetros fisiopatológicos y de laboratorio muy precisos<sup>7</sup> (Tabla 3).

Las etiologías más frecuentes de la pancreatitis aguda son la biliar y la alcohólica que son responsables de aproximadamente el 90% de los casos, el 10% restante es debido a diferentes causas. Existen varias teorías sobre la fisiopatología de estas dos principales causas de pancreatitis. Con respecto a la alcohólica, la más simple consiste en que el etanol y sus metabolitos son directamente tóxicos al páncreas; otra teoría se basa en la secreción gástrica de ácido clorhídrico por estimulación del alcohol, la cual provoca secreción de secretina, que a su vez estimula la secreción pancreática aumentando la presión intraductal. Además, el etanol puede causar duodenitis química y ampulitis, lo cual ocluye parcialmente el ámpula de Vater, que aunado a la estimulación en la secreción pancreática, causa aumento de la presión ductal del páncreas. Una tercera teoría

propone un espasmo del esfínter de Oddi inducido por el alcohol, produciendo una situación parecida al origen de la pancreatitis biliar que se describe mas adelante<sup>28</sup>.

Respecto a la pancreatitis asociada a cálculos biliares existen varias teorías que buscan explicar su fisiopatología. Las primeras, basadas en el reflujo, fueron iniciadas por Opie en 1901<sup>1</sup>, al encontrar un cálculo impactado en el conducto común que produjo reflujo biliar al conducto pancreático. Mas tarde Acosta y Ledesma (1974)<sup>2</sup> demostraron que el impacto del cálculo no era el evento crucial, sino el paso de cálculos de gran tamaño por el ámpula de Vater, encontrando cálculos en las heces del 94% de los pacientes con pancreatitis y solo en el 8% de los pacientes sin ella. La teoría del reflujo biliar es rebatida por el hecho de que los cimógenos pancreáticos necesitan ser estimulados por la bilis por periodos de 8 a 12 horas, lo cual representa mucho tiempo para un evento de reflujo transitorio. Sin embargo en el caso de bilis infectada, esto es más factible<sup>28</sup>.

La teoría del reflujo duodenal se basa en el hecho de que los pacientes que no cuentan con un conducto común pueden padecer pancreatitis, por lo que se propone que el paso de cálculos en forma repetida provoca fibrosis e incompetencia del esfínter de Oddi, común a ambos conductos, permitiendo el reflujo de líquido duodenal, el cual contiene bacterias y enzimas digestivas, al conducto pancreático<sup>28</sup>.

Por último, la teoría de la obstrucción del conducto pancreático parece ser una alternativa atractiva ante las contradicciones de las demás teorías. Dicha teoría se basa en la presencia de un cálculo en la vía biliar, de tamaño suficiente para comprimir el conducto pancreático adyacente, lo que produce una obstrucción extrínseca de éste, y provocaría extravasación del jugo pancreático al intersticio de la glándula con el subsecuente daño a la misma. Esta teoría es apoyada por la presentación de casos de

pancreatitis después de una comida, situación en la que el páncreas es estimulado a secretar su jugo, aumentando así la presión del conducto de Wirsung<sup>28</sup>.

Cuando un organismo es aislado del medio ambiente en una cámara termoneutra, el calor que disipa puede ser medido, y equivale a la energía consumida por el cuerpo que se expresa como gasto energético en unidades de tiempo; la medición directa de la producción de calor disipado por un organismo empleando cámaras termoneutras se denomina calorimetría directa, y no es un estudio práctico en la rutina clínica.

Ya que más del 95% de la energía consumida por el cuerpo se deriva de la reacción entre el oxígeno con los diferentes nutrientes, la tasa metabólica también puede ser calculada a partir de la tasa de utilización de oxígeno y de la tasa de producción de bióxido de carbono, con un alto grado de precisión; a este cálculo se ha denominado calorimetría indirecta<sup>33</sup>.

La medición del gasto de energía en humanos ha sido de interés para muchos fisiólogos y nutriólogos interesados en la materia. Se han propuesto varios métodos para su cálculo, desde las fórmulas o ecuaciones, hasta la medición directa del gasto energético total (calorimetría directa) la cual requiere tener al sujeto de medición en un ambiente controlado por un tiempo prolongado<sup>32</sup>. Uno de los métodos mas utilizados es la calorimetría indirecta, ya que es más exacta que las fórmulas y menos compleja que la calorimetría directa. La calorimetría directa determina el gasto energético total, la indirecta determina el gasto energético en reposo y la mayoría de las fórmulas calculan el gasto energético basal; la diferencia entre ellos consiste en que el gasto energético total es igual al gasto energético de la actividad mas el gasto energético en reposo<sup>49</sup>. El GER toma en cuenta la energía requerida para la producción de calor corporal durante el reposo y el GEB no toma en cuenta la energía requerida para esta

producción de calor<sup>32</sup>. La medición del gasto energético en reposo es muy aproximada a la del gasto energético total<sup>50</sup>.

La calorimetría indirecta es un método que mide los cambios en el intercambio respiratorio, es decir, el consumo de oxígeno ( $VO_2$ ) y la producción de bióxido de carbono ( $VCO_2$ ). Se basa en la teoría de que el oxígeno que desaparece del aire inspirado es utilizado exclusivamente para la oxidación de varios substratos, y que todo el bióxido de carbono que aparece en el aire espirado se deriva de la combustión completa de dichos substratos<sup>32-34</sup>.

La mayoría de los calorímetros indirectos utilizan una campana para sujetos que respiran espontáneamente o en su defecto una pieza bucal; para hacer mediciones en pacientes graves que requieren apoyo ventilatorio se necesita una pieza especial la cual se conecta al ventilador mecánico<sup>32</sup>.

El calorímetro toma muestras de gases tanto del aire inspirado como del espirado y son conducidas a sensores que miden las concentraciones de oxígeno y bióxido de carbono. El flujo de aire es determinado utilizando un flujómetro. Todos estos dispositivos permiten estimar del consumo de oxígeno ( $VO_2$ ) y la producción de bióxido de carbono ( $VCO_2$ ) en mililitros por minuto. Con estas estimaciones el calorímetro calcula el cociente respiratorio (QR) que resulta de la división del consumo de oxígeno entre la producción de bióxido de carbono ( $QR = VO_2/VCO_2$ ) y el gasto de energía (EE) en kilojoules o kilocalorías en 24 horas utilizando la ecuación de Weir<sup>32-34</sup>.

En la calorimetría indirecta el consumo de oxígeno es el principal determinante del gasto energético<sup>34</sup>. En 1949, Weir<sup>35</sup> desarrolló una fórmula para calcular el gasto energético utilizando los parámetros de consumo de oxígeno, producción de bióxido de carbono y el nitrógeno ureico urinario. Esta ecuación constituye el

principio básico de la calorimetría indirecta y se describe a continuación:

$$GE = 1.44 [(3.94 \times VO_2) + (1.11 \times VCO_2)] - (2.17 \times NUU)$$

o en forma abreviada:

$$GE = 1.44 [(3.94 \times VO_2) + (1.11 \times VCO_2)]$$

donde:

$VO_2$  = Consumo de oxígeno en mililitros/minuto

$VCO_2$  = Producción de bióxido de carbono en mililitros/minuto

NUU = Nitrógeno ureico urinario en gramos/día

La diferencia entre la fórmula completa y la abreviada es menor al 2% por lo que no es necesario obtener regularmente la recolección de orina únicamente para este propósito<sup>33,36</sup>; sin embargo, el nitrógeno ureico urinario es útil para medir el balance nitrogenado y determinar el estado de catabolismo del paciente. El gasto energético obtenido con esta fórmula, es decir, por calorimetría indirecta, difiere en un 1% de los datos obtenidos por calorimetría directa<sup>33,51</sup>.

Existen dos tipos de calorímetros: de circuito abierto y de circuito cerrado. En el dispositivo de circuito abierto el paciente respira aire de composición conocida y el aire espirado es recolectado para determinar la concentración de oxígeno y bióxido de carbono; el gas no recircula. En el dispositivo de circuito cerrado el paciente respira de un reservorio que contiene en general oxígeno puro y en la medida en que el gas es espirado al mismo reservorio, el bióxido de carbono se elimina; la disminución en el volumen de gas en el sistema cerrado por unidad de tiempo se relaciona con el consumo de oxígeno ( $VO_2$ )<sup>32,33</sup>. La precisión de los calorímetros indirectos como monitores metabólicos es muy alta, esto ha sido comprobado al comparar entre sí las mediciones de diferentes calorímetros ante una

situación estándar (prueba de gas) encontrando una diferencia del 3% para el gasto energético y del 0.2% para el cociente respiratorio, lo que hace al calorímetro particularmente útil en estudios sobre utilización de substratos<sup>52</sup>.

El que se utilice la calorimetría indirecta rutinariamente para determinar la cantidad y relación de los nutrientes del apoyo nutricional de un paciente en lugar de calcularlo por medio de fórmulas se sustenta en la pregunta: ¿Es importante la exactitud del apoyo nutricional? Ciertamente, en pacientes graves la alimentación apropiada y exacta es poco común, pues sólo del 25 al 32% de ellos recibe una diferencia del 10% de las calorías que requiere<sup>37-39</sup> y dado que generalmente se encuentran en situaciones de hipermetabolismo, es común que sean hipoalimentados<sup>37,39</sup>.

De este modo, la exactitud del apoyo nutricional adquiere una gran importancia en pacientes con enfermedades de mayor severidad, y dado que la calorimetría provee un menor margen de error, los cambios realizados en el apoyo nutricional pueden disminuir la morbi-mortalidad<sup>37</sup>. Los datos arrojados por la calorimetría indirecta pueden ser utilizados para determinar los requerimientos nutricionales<sup>53</sup> y modificar el régimen nutricional de un paciente<sup>54</sup>, evitando así una amplificación de la respuesta metabólica que lo pudiera llevar al deterioro<sup>55</sup>.

Conforme evoluciona la enfermedad hacia la mejoría hay una disminución del gasto energético en reposo medido por la calorimetría indirecta, la cual no se refleja al multiplicar el gasto energético por una constante, por lo que la poca exactitud de las fórmulas para el cálculo del GE conlleva a un apoyo nutricional inadecuado incluyendo tanto hipo como hiperalimentación<sup>32</sup>.

El aporte nutricional inadecuado promueve el deterioro del estado nutricional, es decir desnutrición; al comparar pacientes desnutridos con pacientes bien nutridos, se encuentra correlación

entre la integridad nutricional y la presencia de complicaciones, el aumento en el tiempo de hospitalización y la mortalidad<sup>40-42</sup>. Los efectos de la hipoalimentación pueden observarse en días y manifestarse mas fácilmente en condiciones de estrés como son los estados de hipoxia anaeróbica<sup>37</sup>.

La hipoalimentación compromete la función respiratoria demostrada en la disfunción muscular respiratoria, disminución de la respuesta ventilatoria a la hipoxemia e hipercapnia, aumento en infecciones respiratorias y retardo en el retiro del ventilador<sup>40</sup>. La administración insuficiente de calorías reduce los niveles óptimos en los procesos anabólicos y catabólicos con repercusión indeseable en los procesos de reparación tisular (cicatrización), inmunológicos y función general del organismo<sup>33</sup>. La cantidad inadecuada de nutrientes en el intestino resulta en pérdida de su integridad, así como en incapacidad para contener la respuesta hipermetabólica asociada a traslocación bacteriana<sup>37,39</sup>.

La sobrealimentación también tiene complicaciones<sup>56</sup> como son la insuficiencia respiratoria generada al crear un exceso de CO<sub>2</sub> con aumento de la ventilación-minuto, el aumento en la ventilación de espacios muertos y el aumento del cociente respiratorio. Este último se asocia al aumento de la frecuencia respiratoria y a la disminución del volumen ventilatorio con compromiso respiratorio.

La sobrealimentación también puede provocar problemas como diarrea, sobrecarga hídrica, estados hiperosmolares, hiperglicemia con la subsecuente hiperosmolaridad que puede causar coma hiperosmolar, hiperazoemia, esteatosis, colestasis, aumento de transaminasas e hiperlipidemia<sup>33,37</sup>. Además, el proveer mas calorías de las necesarias excede la tasa fija de manejo de substratos, lo cual produce lipogénesis con el consecuente aumento del gasto de energía que actúa como un estresante adicional a la enfermedad de base<sup>37</sup>.

Por otro lado, es importante definir qué tan exactas son las fórmulas para calcular el gasto energético, y por consiguiente los requerimientos de energía. Se han desarrollado mas de 200 fórmulas para calcular el gasto energético<sup>43</sup> siendo la mas utilizada y a la que el tiempo ha dado su lugar, la ecuación de Harris-Benedict<sup>44</sup>, sin embargo esta ecuación ha demostrado poca exactitud cuando es aplicada a sujetos enfermos, aún con los llamados factores de estrés propuestos por Long<sup>45</sup>, ya que fue calculada en una población de voluntarios sanos.

Al tratar de valorar pacientes graves, la calorimetría indirecta es aplicable en muchas situaciones clínicas ya que determina los requerimientos calóricos y el estado metabólico en este tipo de pacientes<sup>57,58</sup>, que deben contar con apoyo nutricional<sup>59</sup>.

En estudios realizados en pacientes graves, se encontró que las ecuaciones predictivas no son el mejor método para calcular el consumo de oxígeno ( $VO_2$ ) o los requerimientos energéticos ya que al comparar sus resultados con las mediciones hechas por calorimetría indirecta, hubo diferencias significativas, por lo que la calorimetría indirecta debe ser tomada como el estándar preferido para esta medición<sup>56,59-68</sup>.

Aún en grupos de pacientes graves, la variación puede ser muy grande debido a patrones metabólicos heredados, sin importar que tengan enfermedades o lesiones similares; inclusive, el mismo paciente, cuando se encuentra grave, puede presentar grandes variaciones de un día a otro<sup>37</sup>. La edad no es un factor que modifique el gasto de energía en un grupo de pacientes con características similares, por lo que pueden ser estudiados pacientes jóvenes y pacientes ancianos en un mismo grupo sin que esto altere los resultados de la medición<sup>90,91</sup>.

La gravedad de la lesión también puede modificar el GER, como se observo en un estudio en que se midió el GER en

pacientes graves, los cuales se dividieron en tres grupos; el primero estaba conformado por pacientes sin evidencia de Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SRIS), el segundo grupo estaba integrado por pacientes graves con SRIS no séptico y el tercer grupo por pacientes graves con SRIS séptico, se encontró un aumento significativo en el GER, medido por calorimetría indirecta, en los pacientes del grupo de SRIS séptico, comparado con los otros dos grupos; incluso se propone esta clasificación como valor predictivo de estrés metabólico en pacientes graves<sup>69</sup>.

Las secuelas metabólicas observadas en pacientes graves pueden constituir la respuesta a la inducción del SRIS por la agresión<sup>70</sup>.

El conocimiento sobre la respuesta metabólica a la lesión ha cambiado, ahora se enfatiza la necesidad de monitorizar el balance energético comparando las calorías administradas con el gasto energético<sup>71</sup>. Por lo que para un aporte nutricional apropiado, debe estimarse el requerimiento calórico por calorimetría indirecta, sobretodo en el paciente grave. En contraste con las fórmulas predictivas, la calorimetría indirecta ha demostrado su exactitud y reproducibilidad comparada con la calorimetría directa y la espectrometría de masas, lo que aunado a su facilidad de uso la convierte en el estándar de oro para la medición del gasto energético en reposo<sup>37,51</sup>.

Las mediciones repetidas ayudan al clínico a monitorizar la respuesta del paciente a su intervención y al apoyo nutricional<sup>37</sup>.

El presente estudio busca responder a la interrogante: ¿Cuál es la variación diaria del gasto energético en reposo en pacientes con pancreatitis aguda severa? Y se justifica ante la premisa de que la aplicación clínica de la calorimetría indirecta en pacientes graves, aunque prometedora, requiere de mayor evaluación<sup>72</sup>, además de que no existe evidencia en la literatura de los cambios

diarios en el comportamiento metabólico que presentan los pacientes con pancreatitis aguda severa medidos por calorimetría indirecta. Existe la evidencia de un estudio en que se mide diariamente el GER realizado en pacientes con pancreatitis aguda severa; sin embargo, solo se realizaron calorimetrías durante tres días y la muestra es muy pequeña, pues únicamente son seis pacientes, todos ellos intubados y después de haber sido operados<sup>73</sup>.

En algunos estudios, realizados en pacientes graves con otros diagnósticos, se ha demostrado la variación diaria del GER, tal es el ejemplo del estudio de White y cols.<sup>74</sup> en el que se realizan calorimetrías diariamente a niños con apoyo ventilatorio en una terapia intensiva pediátrica encontrando una variación de un día a otro de un  $21 \pm 16\%$  con un rango de 1 a 69%; o el estudio de Uehara y cols.<sup>49</sup> en el que se hacen mediciones diarias (dos periodos de 5 días) del GER en pacientes sépticos o traumatizados de una terapia intensiva, encontrando un aumento progresivo del GER durante la primera semana, el cual continúa aumentando, llegando a su máximo (50-60 kcal/kg/día) durante la segunda semana. Resultados similares se encontraron en otros dos estudios en los que se documenta un aumento del 40% al 55% en el GER en pacientes graves, permaneciendo elevado por tres semanas<sup>70,75</sup>.

La literatura y la experiencia en nuestro departamento revelan que los pacientes con pancreatitis aguda severa de cualquier etiología presentan un estado de desnutrición e hipercatabolismo<sup>46,76</sup>, por lo que en ellos es necesario medir y no calcular el gasto energético<sup>77</sup>. El estado de hipercatabolismo es característico de las enfermedades graves<sup>49,50,59,67,69,70,74,75,78</sup>, aun en pacientes sedados<sup>50</sup>, por lo que es necesario aportar la cantidad exacta y adecuada de nutrientes que apoye al manejo de la enfermedad de base y mejore el estado nutricional. Esta cantidad de nutrientes puede ser determinada por medio de ecuaciones (calculadas en sujetos sanos), lo cual condiciona al paciente (sujeto

enfermo) a un menor aporte de energía por su estado hipermetabólico; o por medio de calorimetría indirecta, la cual nos muestra los requerimientos en forma más exacta; sin embargo, dicho estudio suele realizarse en forma semanal, con lo cual la exactitud y adecuación del aporte nutricional pierden valor, pues el paciente tiene variaciones diarias en cuanto a sus requerimientos nutricionales durante las enfermedades graves como lo es la pancreatitis aguda severa. Dichas variaciones no han sido determinadas en pacientes con este padecimiento, razón por la cual se realiza el presente trabajo, teniendo como objetivo el evaluar el grado de variación diaria del gasto energético en reposo en pacientes con pancreatitis aguda severa.

Se trata de un estudio de cohorte descriptiva abierta, prospectivo, longitudinal y observacional.

## **Material y método:**

### ***Determinación del tamaño de la muestra***

El tamaño de la muestra se calculó considerando que al menos el 90% de los sujetos de estudio presentarán una variación diaria clínicamente significativa en el gasto energético en reposo medido por calorimetría indirecta, con un índice de confianza  $(1-\alpha)$  de 0.95, un poder de la prueba  $(1-\beta)$  de 0.90 y una variación absoluta del 10%, dando como resultado final una muestra con un mínimo de 35 pacientes.

### ***Población***

En el periodo comprendido entre julio y octubre de 2000 se estudiaron 37 pacientes, los criterios de inclusión al estudio fueron: pacientes adultos entre 18 y 65 años de edad con diagnóstico de pancreatitis aguda severa, de menos de 72 horas de evolución, de cualquier etiología, admitidos al servicio de Cirugía General de nuestro hospital. La severidad fue determinada utilizando la clasificación de Atlanta<sup>4</sup>. Fueron eliminados del estudio 2 pacientes que fallecieron el primer día del estudio (a quienes sólo se les pudo realizar una calorimetría y por lo tanto no se podía comparar con otras mediciones). Por lo tanto en el estudio se incluyeron 35 pacientes que cumplían con los criterios establecidos.

### ***Medición del gasto energético basal y en reposo***

Se midió el gasto energético en reposo mediante calorimetría indirecta de circuito abierto a todos los pacientes utilizando un calorímetro marca Datex modelo Deltatrac II, con campana ventilada para los pacientes sin apoyo ventilatorio o con el adaptador para ventilador mecánico en los pacientes que así lo

requerían. La medición se realizó por 10 días consecutivos, durante 30 minutos, entre las 16 y las 18 horas, con el paciente en decúbito supino, en reposo sobre su cama. La calorimetría de 30 minutos es válida para predecir el gasto energético de 24 horas en situaciones clínicas<sup>74,79</sup> e incluso ha sido utilizada como referencia para validar las calorimetrías de 5 minutos por algunos autores<sup>80,81</sup>, encontrando que al haber variaciones mayores al 20% durante la medición, ésta debe hacerse por lo menos durante 25 minutos<sup>81</sup>.

Se introdujeron los datos del paciente al calorímetro, con los cuales éste calculaba el gasto energético basal por medio de la ecuación de Harris-Benedict<sup>44</sup>. Así mismo, el calorímetro obtiene los valores de consumo de oxígeno ( $VO_2$ ) y producción de bióxido de carbono ( $VCO_2$ ), para calcular el cociente respiratorio (QR) y utilizando el NUU calcula el cociente respiratorio no proteico (QRNP). Con los valores obtenidos y el NUU se calculó el GER por medio de la ecuación de Weir<sup>35</sup>. Los datos del paciente introducidos al calorímetro fueron el sexo, la fecha de nacimiento (para calcular la edad), el peso en kilogramos, la talla en centímetros y el nitrógeno ureico urinario de 24 horas del día previo reportado en gramos por día, para el cual se recolectaba la orina de 24 horas y se determinaba el NUU en el laboratorio, a este valor se aplicaba la ecuación de Blackburn<sup>47</sup> para considerar las pérdidas insensibles ( $NUU \times 1.25 + 4$ , o simplemente  $NUU + 2$ ) cuya utilidad ha sido ampliamente demostrada<sup>47,48</sup>.

Debido a que la determinación del NUU es un estudio complicado y costoso, no se realizó diariamente, sino cada semana (como se realiza rutinariamente en el hospital); este hecho no disminuye la validez del estudio ya que el resultado de la ecuación de Weir sin NUU, varía del resultado de la que sí lo incluye en menos del 2%<sup>33,36</sup>.

## ***Apoyo nutricional***

A todos los pacientes se les apoyo nutricionalmente, realizando la valoración nutricional e iniciando las medidas para su administración (colocación de sonda nasoyeyunal o de catéter central) al momento de clasificar como severa a la pancreatitis aguda. Se registró la vía de apoyo nutricional, el día de inicio de apoyo nutricional posterior al diagnóstico de pancreatitis aguda severa y las kilocalorías administradas a cada uno de los pacientes en forma diaria.

La decisión respecto a la vía de administración del apoyo nutricional es tomada por la clínica de apoyo nutricional y se basa en la premisa de que si el tubo digestivo es funcional al momento de la valoración nutricional, se utiliza la vía enteral.

Los pacientes que recibieron apoyo nutricional enteral lo hicieron a través de una sonda nasoyeyunal, la cual era colocada manualmente en el estomago y se permitía que los movimientos peristálticos la llevaran hasta una posición post-duodenal; en caso de que a las 24 horas no fuera así, se solicitaba colocación endoscópica de la misma; al corroborar la posición de la sonda colocada de una u otra forma, se iniciaba la administración de la nutrición enteral. A los pacientes que recibieron apoyo nutricional parenteral, se les colocó un catéter subclavio de doble lumen, iniciando su administración tan pronto se corroborara la posición del catéter.

Los motivos para que los pacientes recibieran apoyo nutricional parenteral fueron: desnutrición severa, vómito incoercible, íleo<sup>82</sup>, imposibilidad para colocar la sonda por endoscopia y la necesidad de apoyo ventilatorio mecánico en una unidad de cuidados intensivos, esto debido al bajo aporte calórico que se administra a estos pacientes por vía enteral<sup>82,83</sup>, a la contaminación<sup>84</sup> y complicaciones que pueden presentar<sup>82,85</sup>.

Cuando se elige la vía enteral se utiliza una dieta elemental con una densidad calórica de 1:1 (kilocalorías : mililitros); en un principio se administran 600 kilocalorías y al ser toleradas por el paciente, son aumentadas hasta alcanzar los requerimientos energéticos determinados por calorimetría indirecta. Si se elige la vía parenteral, se inicia con una bolsa estándar, la cual aporta 670kcal., las cuales a su vez están compuestas por 6.8gr. de Nitrógeno, 50gr. de lípidos y 50gr. de carbohidratos, además de electrolitos y oligoelementos; en cuanto el paciente la tolera, se corrige la cantidad y la relación de nutrientes para cubrir los requerimientos energéticos determinados por calorimetría indirecta.

Es importante mencionar que la administración de apoyo nutricional no modifica las mediciones del gasto energético en reposo, ya que la termogénesis inducida por la nutrición artificial es equivalente al 3% de este aporte calórico y la suspensión del apoyo nutricional provoca una disminución de la  $VCO_2$  solamente del 5%<sup>86</sup>. De la misma forma, la vía de apoyo nutricional tampoco provoca variaciones en el gasto energético en reposo ya que no hay diferencias significativas en pacientes que reciben nutrición enteral y parenteral<sup>86</sup>. Por lo tanto, es posible hacer mediciones confiables de gasto energético en pacientes que se encuentran recibiendo apoyo nutricional por cualquier vía.

### ***Recolección de datos***

Una vez realizadas las calorimetrías indirectas, diariamente y durante los 10 días que el estudio requería para cada uno de los pacientes, se recolectaron los datos de consumo de oxígeno ( $VO_2$ ), producción de bióxido de carbono ( $VCO_2$ ), cociente respiratorio (QR), cociente respiratorio no proteico (QRNP), gasto energético en reposo (GER), gasto energético basal (GEB) y kilocalorías administradas (kcal) en una hoja de cálculo (Microsoft Office Excel).

## ***Evolución***

Una vez terminado el periodo de estudio, se dio seguimiento a cada uno de los pacientes para conocer su evolución final, obteniendo los datos respecto al tipo de tratamiento recibido y si fue egresado o falleció, sin que esto fuera valorado por el estudio, y a pesar de no formar parte de los objetivos del mismo.

## ***Análisis estadístico***

Para el análisis de datos se utilizó estadística descriptiva: Media, mediana, moda, error y desviación estándar, así como un análisis de varianza de medidas repetidas para medir la diferencia entre todos los días en los pacientes que forman parte del estudio y prueba *t* pareada para calcular la diferencia entre cada uno de los días, considerando un valor de  $p < 0.05$  como estadísticamente significativo. El análisis estadístico se realizó en la hoja de cálculo en la que se recolectaron los datos (Microsoft Office Excel).

## ***Consideraciones éticas***

Todos los procedimientos estuvieron de acuerdo con lo estipulado en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, título segundo, capítulo primero, artículo 17, fracción II: investigación con riesgo mínimo. Además de haber sido autorizados por el Comité de Investigación del Hospital General “Dr. Manuel Gea González”.

## **Resultados:**

### ***Población***

De los 35 pacientes que fueron incluidos en el estudio, 16 fueron hombres y 19 mujeres, los cuales se encontraban entre los 18 y 64 años de edad. (La edad no altera los resultados en las mediciones del gasto de energía<sup>90,91</sup>). La edad promedio del grupo fue de 42.86 ( $\pm 17.92$ ) años.

### ***Etiología***

Respecto a la etiología de la pancreatitis aguda se encontraron 22 pacientes con pancreatitis biliar, siete con pancreatitis de etiología etílica, dos pacientes con pancreatitis provocada por colangio-pancreatografía retrograda endoscópica (CPRE), un paciente con pancreatitis hipertriglicéridémica, otro con pancreatitis post-traumática, un paciente con pancreatitis post-operatoria y uno con pancreatitis aguda severa en quien no se pudo demostrar la etiología (idiopática).

### ***Severidad***

La severidad de la pancreatitis aguda fue determinada según los criterios de Atlanta<sup>4</sup>. A todos los pacientes se les calcularon criterios de Ranson<sup>5</sup> y puntos en el índice APACHE II<sup>6</sup> a su ingreso y a las 48 horas y se dio seguimiento a su evolución para detectar insuficiencia orgánica a cualquier nivel; al cumplir con alguno de los criterios de severidad se les realizó tomografía computada con contraste y se clasificaron según los criterios de Balthazar<sup>17</sup>. De los 35 pacientes, tres tuvieron tres o más criterios de Ranson a su ingreso y a las 48 horas con un APACHE II menor a 7 puntos; cinco pacientes tuvieron un APACHE II  $\geq$  a 8 puntos

con menos de tres criterios de Ranson y los 27 pacientes restantes cumplieron con ambos criterios de severidad.

Al realizar la tomografía computada con contraste se encontró un paciente con pancreatitis en estadio B, tres con pancreatitis aguda estadificada como C, 19 con un estadio D y 12 con estadio E. Solamente cuatro de los 35 pacientes tuvieron alguna insuficiencia orgánica, siendo la mas frecuente la respiratoria (tres pacientes), seguida de la hemorragia de tubo digestivo alto (un paciente). Ninguno de estos cuatro pacientes falleció y los tres pacientes con insuficiencia respiratoria requirieron apoyo ventilatorio mecánico e ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos.

### ***Tratamiento***

Todos los pacientes recibieron tratamiento médico conservador consistente en ayuno, manejo de líquidos y electrolitos, inicio de antibióticos y analgésicos, valoración por la Unidad de Terapia Intensiva e ingreso a ella en caso necesario, realización de CPRE en caso de etiología biliar, valoración nutricional e inicio de apoyo nutricional desde el inicio de su enfermedad. Solo un paciente requirió tratamiento quirúrgico el cual incluyó drenaje de absceso y debridación quirúrgica (necrosectomía abierta) del páncreas.

### ***Evolución final y mortalidad***

La mortalidad general fue de 8.11%, ya que tres de los 37 pacientes estudiados fallecieron: dos de ellos fallecieron el primer día del estudio por lo que fueron eliminados de éste. La mortalidad de los pacientes incluidos en el estudio fue de 2.86%; solo uno de los 35 pacientes incluidos en el estudio falleció (se trata del paciente sometido a tratamiento quirúrgico) y esto ocurrió

después de haber completado los 10 días de estudio. Los pacientes restantes egresaron en buenas condiciones.

### *Variación del gasto energético en reposo*

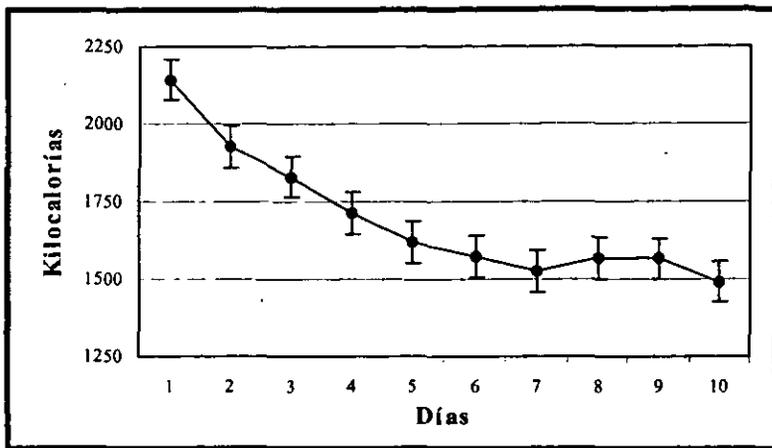
Se encontró en todos los pacientes un aumento significativo en el gasto energético en reposo medido por calorimetría indirecta al inicio de su enfermedad, el cual fue disminuyendo progresivamente, encontrando importantes diferencias entre un día y otro; esta variación es mayor en los primeros días del padecimiento y disminuye después del quinto día de evolución. Los pacientes que requirieron apoyo ventilatorio tuvieron un mayor gasto energético en reposo, sin embargo no se estableció significancia estadística de esta condición debido a lo pequeña que era la muestra de pacientes intubados, además de no ser éste el objetivo del estudio. Los valores de consumo de oxígeno y producción de bióxido de carbono siguieron la misma tendencia. En la tabla 4 se muestra el promedio de cada una de las mediciones realizadas a los 35 pacientes por día, así como su promedio general.

	Día 1	Día 2	Día 3	Día 4	Día 5	Día 6	Día 7	Día 8	Día 9	Día 10	Prom.
GER	2143	1926	1829	1715	1619	1572	1526	1568	1566	1491	1695
VO <sub>2</sub>	311	280	266	250	235	225	219	224	225	214	245
VCO <sub>2</sub>	260	233	220	207	202	205	193	202	201	190	211
QR	0.85	0.84	0.83	0.83	0.85	0.90	0.88	0.90	0.89	0.89	0.87
QRNP	0.86	0.84	0.84	0.83	0.86	0.93	0.90	0.93	0.92	0.91	0.88

**Tabla 4.** Promedio diario y general de los valores obtenidos por calorimetría indirecta.

La siguiente gráfica muestra la media del gasto energético en reposo (calorimetría indirecta) de los 35 pacientes durante cada día del estudio y su error estándar (Gráfica 1). Las curvas de consumo de oxígeno (VO<sub>2</sub>) y producción de bióxido de carbono (VCO<sub>2</sub>) siguen una obvia tendencia similar a la curva de la calorimetría indirecta, siendo mas altos al inicio del padecimiento y

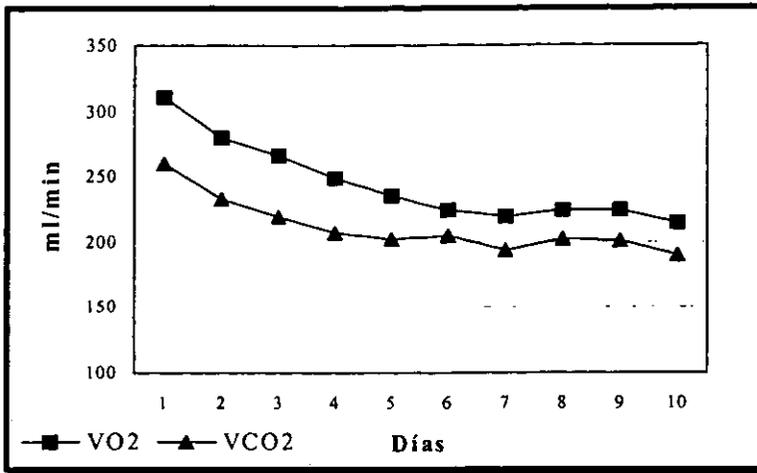
disminuyendo en forma progresiva hacia el final del mismo (Gráfica 2).



Gráfica 1. GER por calorimetría indirecta (media y error estándar)

Se encontró una media general (de todos los pacientes y todos los días) para la  $VO_2$  de  $245 \pm 32$  ml/min, y una mediana de 230 ml/min, sin haber un valor para la moda; para la  $VCO_2$ , la media fue de  $211 \pm 21$  ml/min y la mediana de 204 ml/min, sin encontrar nuevamente un valor para la moda.

El cociente respiratorio, tanto total como no proteico, siguió un patrón en el que hubo un consumo equilibrado de substratos el primer día (media: QR = 0.85 y QRNP = 0.86), para disminuir ligeramente los días subsecuentes, sin llegar a una mayor utilización de lípidos. Hacia los últimos días del estudio se encontró un nuevo aumento en el cociente respiratorio, ahora con una tendencia al consumo de carbohidratos (media del día 10: QR = 0.89 y QRNP = 0.91) (Tabla 4).



Gráfica 2. VO<sub>2</sub> y VCO<sub>2</sub>

La media general para el cociente respiratorio no proteico tendió hacia el consumo equilibrado de sustratos siendo de  $0.88 \pm 0.04$ , con una mediana de 0.88 y sin encontrar valor para la moda. Los valores para el cociente respiratorio total fueron de  $0.87 \pm 0.03$  y mediana de 0.87, sin valor para la moda.

En la tabla 5 se pueden observar los valores obtenidos al realizar el análisis de estadística descriptiva a los valores de gasto energético en reposo obtenidos por calorimetría indirecta (media, desviación estándar, mediana y moda).

	Día 1	Día 2	Día 3	Día 4	Día 5	Día 6	Día 7	Día 8	Día 9	Día 10
<b>Media</b>	2143	1926	1829	1715	1619	1572	1526	1568	1566	1491
<b>D. E.*</b>	400	323	378	305	297	261	248	309	356	266
<b>Mediana</b>	2200	1940	1910	1830	1700	1660	1640	1590	1620	1520
<b>Moda</b>	2530	2040	2110	1940	1830	1800	1700	1890	2030	1780

\* D.E.: Desviación estándar

Tabla 5. Estadística descriptiva del gasto energético en reposo

Se realizó el análisis estadístico del gasto energético en reposo utilizando el análisis de varianza para medidas repetidas; al medir las diferencias entre días consecutivos se encontró un valor de  $p = 7.5 \times 10^{-21}$ . Posteriormente se realizó una prueba  $t$  pareada para calcular la diferencia entre cada uno de los días encontrando los siguientes valores de  $p$  (para  $t$  de dos colas):

al comparar el día 1 con el día 2:	$p = 5.25 \times 10^{-8}$
al comparar el día 2 con el día 3:	$p = 0.0006$
al comparar el día 3 con el día 4:	$p = 0.00002$
al comparar el día 4 con el día 5:	$p = 1.7 \times 10^{-10}$
al comparar el día 5 con el día 6:	$p = 0.001$
al comparar el día 6 con el día 7:	$p = 0.002$
al comparar el día 7 con el día 8:	$p = 0.038$
al comparar el día 8 con el día 9:	$p = 0.904$
al comparar el día 9 con el día 10:	$p = 0.003$

Por lo tanto: **la variación diaria del gasto energético en reposo de los pacientes con pancreatitis aguda severa fue estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ )** para todos los días excepto para la variación del día 8 al día 9, como lo muestran el análisis de varianza de todos los días y la prueba  $t$  pareada de la diferencia entre cada uno de los días.

En la tabla 6 se observa la variación diaria en kilocalorías y en porcentaje del promedio del GER de los pacientes.

	Días 1 a 2	Días 2 a 3	Días 3 a 4	Días 4 a 5	Días 5 a 6	Días 6 a 7	Días 7 a 8	Días 8 a 9	Días 9 a 10
Dif *	216	97	115	95	47	46	-41	2	75
% dif §	10.09%	5.03%	6.28%	5.55%	2.93%	2.91%	-2.71%	0.11%	4.76%

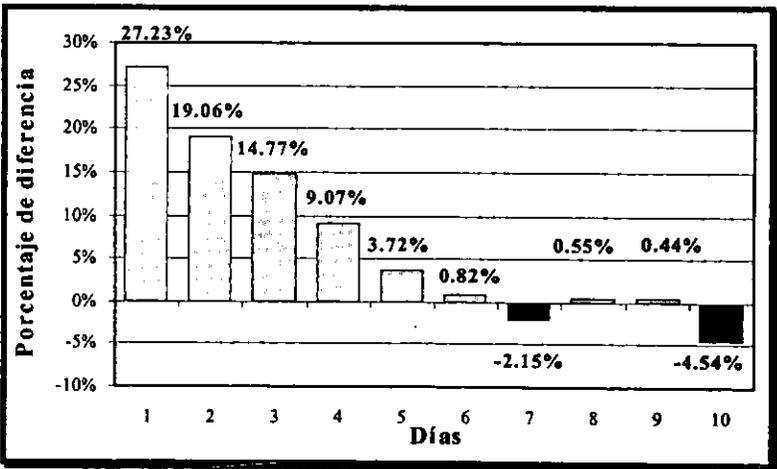
\* Dif.: diferencia en kilocalorías

§ % dif.: diferencia en porcentaje

**Tabla 6.** Variación diaria del promedio del gasto energético en reposo.

### *Gasto energético en reposo vs. gasto energético basal*

Se obtuvo el gasto energético basal (GEB) por medio de la ecuación de Harris-Benedict y se utilizó como referencia para compararlo con el gasto energético en reposo (GER) medido por calorimetría indirecta. Al hacer la comparación se encontró que dicha ecuación subestimó el gasto energético en un 27.23% (GER = 2143 kcal/día vs. GEB = 1559 kcal/día) el primer día del estudio. Esta relación fue disminuyendo progresivamente hasta que el gasto energético resultó prácticamente igual por ambos métodos hacia el sexto día (GER = 1572 kcal/día vs. GEB = 1559 kcal/día) y continuó disminuyendo hasta el décimo día en el que se encontró que la ecuación sobreestimó el gasto energético en un 4.54% (GER = 1491 kcal/día vs. GEB = 1559 kcal/día) (Gráfica 3). El eje horizontal en la grafica es representado por el GEB, el cual es igual durante todo el estudio (1559 kcal/día) ya que para su cálculo, la ecuación incluye variables constantes del paciente (sexo, edad, y talla), y la variación del peso (única variable sujeta a cambios) fue mínima durante el periodo del estudio ( $\pm 1.31$  kg).



**Gráfica 3.** Diferencia porcentual entre GER y GEB

## ***Apoyo nutricional***

Todos los pacientes recibieron apoyo nutricional, 16 por vía parenteral y 19 por vía enteral. Quince pacientes iniciaron el apoyo nutricional el primer día a partir de que se realizó el diagnóstico de severidad, trece de ellos recibieron nutrición parenteral y solo dos recibieron nutrición enteral. Diez pacientes iniciaron apoyo nutricional para el segundo día, siete de ellos recibieron apoyo enteral y tres parenteral. Para el tercer día los 35 pacientes se encontraban con apoyo nutricional, los 10 pacientes que lo iniciaron el tercer día recibieron apoyo enteral. El retraso en el paso de la sonda nasoyeyunal hacia el yeyuno en forma fisiológica fue lo que provocó que estos últimos pacientes iniciaran el apoyo nutricional enteral tardíamente (después de 48 horas) y que el resto de los pacientes que recibieron nutrición enteral iniciaran más tarde que los que recibieron apoyo parenteral. El cuarto día todos los pacientes se encontraban recibiendo la cantidad de kilocalorías ajustadas a los requerimientos medidos por calorimetría indirecta.

## ***Gasto energético en reposo vs. kilocalorías administradas***

Se registro la cantidad de kilocalorías que se administraron a cada paciente diariamente, y se comparó esta cantidad con los requerimientos calóricos obtenidos por calorimetría indirecta también en forma diaria. Ya que no se hicieron modificaciones en el apoyo nutricional de los pacientes, éstos recibieron la cantidad de kilocalorías que indica rutinariamente la clínica de apoyo nutricional, y cuyos cambios se hacen de acuerdo a la calorimetría indirecta que se realiza cada semana.

	Día 1	Día 2	Día 3	Día 4	Día 5	Día 6	Día 7	Día 8	Día 9	Día 10
<b>Kcal Req *</b>	2143	1926	1829	1715	1619	1572	1526	1568	1566	1491
<b>Kcal Adm **</b>	283	1018	1639	1939	1939	1939	1939	1641	1641	1641
<b>Diferencia§</b>	-1859	-908	-191	+224	+319	+367	+412	+73	+75	+149
<b>% dif §§</b>	-86.78%	-47.15%	-10.43%	+13.06%	+19.71%	+23.32%	+27.01%	+4.65%	+4.76%	+10.00%

\* Kcal Req.: kilocalorías requeridas (calorimetría indirecta)

\*\* Kcal Adm.: kilocalorías administradas

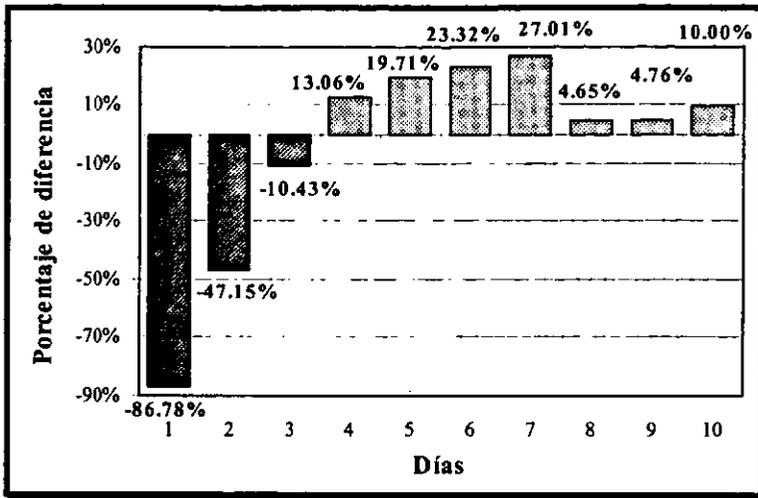
§ Diferencia: diferencia entre ambas en kilocalorías

§§ % dif.: diferencia entre ambas en porcentaje

**Tabla 7.** Diferencias entre kilocalorías requeridas y kilocalorías administradas.

De esta forma, se encontró que para el cuarto día, momento en el que todos los pacientes contaban con apoyo nutricional, se estaban administrando 224 kcal/día adicionales a las requeridas, lo que representa un exceso de 13.06% de los requerimientos. Al ir disminuyendo el GER, esta diferencia fue aumentando progresivamente hasta que el séptimo día alcanzó un máximo de 412 kcal/día (+27.01%). Al ajustarse el apoyo nutricional con la calorimetría realizada una semana después, estas diferencias son menores, siendo del 4.65% el octavo día; y una vez más aumenta progresivamente hasta alcanzar un 10% el décimo día (Tabla 7).

Estas diferencias expresadas en porcentaje pueden observarse en la gráfica, en la que el eje horizontal corresponde a la cantidad de kilocalorías requeridas. Las variaciones tan importantes que se observan durante los primeros tres días se deben a que no todos los pacientes habían recibido apoyo nutricional o a que el apoyo nutricional administrado fue el de inicio y se estaba progresando a tolerancia (Gráfica 4).



Gráfica 4. Requerimientos calóricos y kilocalorías administradas

## **Discusión:**

La pancreatitis aguda severa es una enfermedad grave que pone en peligro la vida de quien la padece, por lo que su diagnóstico temprano, la identificación de la etiología y la clasificación en cuanto a severidad en forma oportuna son de gran importancia para disminuir la alta morbi-mortalidad asociada a ella. Este padecimiento constituye un reto para el cirujano que se enfrenta a él, pues su evolución es muy variable de un paciente a otro e incluso en un mismo paciente, lo que hace que los detallados algoritmos que se han establecido para su tratamiento<sup>3,87-89</sup> sean difíciles de seguir.

Uno de los pilares en el tratamiento de la pancreatitis aguda severa es la administración de apoyo nutricional temprano, pues ha sido demostrado que esto mejora su evolución y disminuye su morbi-mortalidad<sup>3,7,23,89</sup>; sin embargo, para que el paciente obtenga todos los beneficios de este apoyo nutricional y se eviten los efectos deletéreos que puede ocasionar<sup>33,37,40-42,56</sup>, es necesario administrar la cantidad exacta y adecuada de kilocalorías, lo cual en muy pocas ocasiones se consigue<sup>37-39</sup>, debido a diferentes motivos como son la indicación por el médico de menos kilocalorías de las requeridas y la administración, por el personal de enfermería, de una cantidad de kilocalorías menor a la indicada por el médico<sup>82,83</sup>.

En otras ocasiones el problema no se encuentra en la indicación o la administración del apoyo nutricional, sino en definir cuántas y qué tipo de calorías (relación de nutrientes) se le administrarán al paciente. En muchos casos se encontró que hay un cálculo impreciso del gasto energético del paciente (que equivale a sus requerimientos calóricos) obtenido por ecuaciones predictivas<sup>56,59-68</sup>, o que la medición de este gasto energético se realiza dejando transcurrir periodos prolongados entre la primera

medición y la siguiente, lo que ocasiona que se pierda la evolución de la variación diaria y por lo tanto que se administre una cantidad y composición de kilocalorías basadas en los requerimientos calóricos de una situación que no es la actual.

La calorimetría indirecta es un recurso sumamente útil en el manejo de los pacientes con pancreatitis aguda severa, ya que permite medir con precisión el gasto energético en reposo de un paciente grave<sup>57-59</sup>, sin los inconvenientes de una calorimetría directa, que no es considerada como un método práctico para obtener el gasto energético<sup>32</sup>, y sin los errores y falta de exactitud de las ecuaciones predictivas. Por lo tanto, en esta medición se tiene el estándar de oro en la determinación de la cantidad y relación de los nutrientes que conforman los requerimientos energéticos de un paciente<sup>37,51,56,59-61,67,68</sup>, tratándose de un monitor metabólico muy preciso<sup>52</sup>.

La importancia de medir el gasto energético en los pacientes graves, entre los que se encuentran los pacientes con pancreatitis aguda severa, radica en que es un indicador importante de las necesidades metabólicas del organismo y del hipercatabolismo provocado por el Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SRIS) que presentan. Los procesos patológicos pueden aumentar el gasto energético por mecanismos directos como son: 1) estimulando el sistema nervioso simpático; 2) aumentando el aporte de oxígeno; 3) aumentando la temperatura corporal y 4) incrementando la actividad motora; o por mecanismos indirectos tales como: la ineficiencia del metabolismo y la liberación de mediadores de citocinas<sup>78</sup>.

Sin embargo no todos los pacientes presentan esta clásica respuesta hipermetabólica. Existen varios factores como son el inicio del tratamiento, el peso, la ecuación predictiva elegida, el momento de la valoración metabólica, el apoyo nutricional y el nivel de conciencia que pueden contribuir a una respuesta

hipometabólica. Incluso, en algunos pacientes, un patrón de hipometabolismo inapropiado (sin respuesta clínica favorable) puede implicar choque séptico e identifica el riesgo de falla orgánica y aumento de la mortalidad, por lo que la realización de calorimetrías indirectas seriadas puede ser necesaria en unidades de terapia intensiva para establecer adecuadamente los patrones de respuesta de las enfermedades graves<sup>78</sup>.

Dentro de un grupo de pacientes graves se pueden encontrar diferencias en el gasto energético en reposo en base al grado de severidad de su enfermedad, como lo demuestran Moriyama y cols.<sup>69</sup> quienes dividieron un grupo de pacientes graves de una Unidad de Terapia Intensiva en Japón, en tres subgrupos. Los pacientes del primero de estos subgrupos se encontraban graves pero no presentaban SRIS, los del segundo subgrupo presentaban SRIS no séptico y los del tercero SRIS séptico. Al comparar el GER medido por calorimetría indirecta de los pacientes de los tres subgrupos, se encontró un GER mayor en el subgrupo de SRIS séptico respecto a los otros dos subgrupos, demostrando un mayor estado de hipercatabolismo en pacientes considerados como más graves. Además, dentro de sus conclusiones, se propone que esta clasificación puede ser utilizada como parámetro predictivo al valorar el estrés metabólico en pacientes graves<sup>69</sup>.

Durante el periodo de gravedad de una enfermedad, la respuesta metabólica del paciente en ayuno prolongado promueve la movilización tanto de glucosa como de ácidos grasos libres. Este exceso de substratos hace que el metabolismo de la glucosa limite la oxidación de ácidos grasos libres, transformándolos en triglicéridos que se almacenan en el hígado y músculo estriado. La alta concentración de ácidos grasos y el almacenamiento de triglicéridos en los tejidos puede limitar la depuración de glucosa de la sangre desarrollando hiperglicemia, aumento de ácido láctico y depleción de glutamina muscular. La amplificación de esta respuesta metabólica a la lesión puede ser limitada al iniciar el

apoyo nutricional, el cual impide este exceso de sustratos originados por el ayuno prolongado<sup>55</sup>.

Lo anterior demuestra el impacto del apoyo nutricional como medida terapéutica y resalta la importancia de la exactitud en la cantidad de kilocalorías y en la relación de los sustratos que se administran (porcentaje de carbohidratos, proteínas y lípidos), los cuales pueden determinarse adecuadamente solo a través de las mediciones del gasto energético por calorimetría indirecta. Las variaciones diarias del GER demostradas en pacientes con enfermedades graves hacen necesaria la monitorización de estos cambios realizando mediciones día a día.

Esta variación diaria del gasto energético en reposo medido por calorimetría indirecta en pacientes graves ha sido demostrada en otros estudios como el de White en el que se encuentran variaciones diarias de un  $21 \pm 16\%$  (1-69%), enfatizando la necesidad de realizar calorimetrías indirectas diariamente para monitorizar adecuadamente al paciente<sup>74</sup>; el de Uehara en el que el aumento en los requerimientos energéticos llega a ser hasta del doble (60 kcal/kg/día)<sup>49</sup>; o en otros estudios en los que no se demuestra la variación diaria, pero si el estado de hipercatabolismo, como el trabajo de Plank con variaciones hasta del 40%<sup>70</sup> y el de Monk que reporta hasta un 55% de variación realizando mediciones cada 5 días durante 21 días<sup>75</sup>.

Sin embargo, la variación diaria no ha sido demostrada en un grupo de pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda severa. En Francia, en 1989, Bouffard reportó un trabajo<sup>73</sup> en el que hace mediciones diarias a pacientes con pancreatitis aguda severa; sin embargo el estudio tiene ciertas limitaciones que nos hacen cuestionar su validez para una población general de pacientes con pancreatitis severa, ya que todos sus pacientes se encontraban intubados y habían sido operados, situaciones que solo se observan en los pacientes mas graves, pero no en la mayoría de los pacientes

con esta enfermedad, además realizo calorimetrías solo durante los primeros tres días después de haber sido operados y su muestra es muy pequeña (seis pacientes).

En el presente trabajo se determinó la variación diaria del GER a una muestra estadísticamente significativa de pacientes con pancreatitis aguda severa mediante calorimetría indirecta, la cual se realizó diariamente, por 10 días, durante 30 minutos, tiempo que es considerado como válido para calcular el GER de 24 horas<sup>74,79-81</sup>, obteniendo valores de consumo de oxígeno, producción de bióxido de carbono, cociente respiratorio, cociente respiratorio no proteico y gasto energético en reposo. Además, se obtuvo el gasto energético basal calculado por medio de la ecuación de Harris-Benedict<sup>44</sup>, el cual se utilizó como referencia para comparar el GER obtenido de las mediciones y hacer más evidentes las variaciones del mismo. Por otro lado, se registró la cantidad de kilocalorías que los pacientes recibieron, con el propósito de verificar si los pacientes reciben o no la cantidad exacta de kilocalorías que requieren cada día.

Los resultados obtenidos en este estudio nos muestran la importante variación que existe en el gasto energético en reposo de un día a otro, la cual resultó estadísticamente significativa después de someterla al análisis estadístico correspondiente. Esta variación semeja a lo encontrado en los estudios citados; y demuestra además que, al igual que en otros padecimientos, los pacientes con esta enfermedad cursan con un estado de hipercatabolismo<sup>46,76</sup>. Este hipercatabolismo cede conforme la enfermedad evoluciona hacia la mejoría lo cual es confirmado al encontrar una disminución progresiva del GER medido por calorimetría indirecta en nuestros pacientes. Al realizar pruebas *t* pareadas para determinar la significancia de la variación de un día a otro, se encontró una variación más significativa los primeros cinco días ( $p < 0.001$ ); a partir del sexto día la variación es menor, aunque continúa siendo significativa hasta el décimo día ( $p < 0.05$ ), con

excepción de la variación del 8° al 9° día ( $p = 0.904$ ). Al someter las mediciones de todos los días a un análisis de varianza se encontró una  $p = 7.5 \times 10^{-21}$  ( $\cong 0$ ), confirmando la significancia estadística del estudio.

Ya que el gasto energético en reposo proviene de los datos obtenidos por el calorímetro respecto al consumo de oxígeno ( $VO_2$ ) y la producción de bióxido de carbono ( $VCO_2$ ) utilizando la ecuación de Weir<sup>35</sup>, resulta lógico que la evolución de estos dos parámetros sea similar al del gasto energético y que por lo tanto, las curvas encontradas en las gráficas 1 y 2 sean similares.

El cociente respiratorio nos indica el tipo de substrato que el paciente está utilizando, existen dos tipos de cociente respiratorio: el total y el no proteico. Este último se obtiene al restar la cantidad de proteínas utilizadas como material energético (deducida de la medición del nitrógeno ureico urinario de 24 horas) del cociente respiratorio total, que es la relación entre la  $VCO_2$  y la  $VO_2$ . El cociente respiratorio no proteico nos indica si el paciente se encuentra consumiendo principalmente carbohidratos ( $QRNP = 0.85 - 1.00$ ) o lípidos ( $QRNP = 0.70 - 0.85$ ), dando al consumo equilibrado de substratos un valor de 0.85, es decir 50% de oxidación de lípidos y 50% de carbohidratos.

Respecto a los datos obtenidos en cuanto al cociente respiratorio, se observó un consumo equilibrado de substratos durante el primer día del estudio ( $QR = 0.85$ ,  $QRNP = 0.86$ ), el cual disminuyó ligeramente durante los siguientes 4 días, para aumentar nuevamente hacia el sexto día y permanecer elevado hasta el décimo día ( $QR = 0.89$ ,  $QRNP = 0.91$ ). Al calcular la media general del  $QRNP$ , es decir la media de todos los días y de todos los pacientes, se encontró una leve tendencia hacia el consumo de carbohidratos ( $0.88 \pm 0.04$ ), más que al consumo de lípidos.

Este comportamiento del cociente respiratorio probablemente se deba a la incapacidad para modificar la fórmula de la alimentación enteral (única preparación comercial disponible en el hospital), la cual generalmente aporta la mayoría de las calorías a expensas de carbohidratos. Dicha situación se hace más evidente al observar únicamente el cociente respiratorio no proteico de los pacientes que recibieron apoyo enteral (media  $0.93 \pm 0.05$ , mediana 0.95, sin valor de moda) comparado con los valores de los pacientes que recibieron alimentación parenteral (media  $0.82 \pm 0.04$ , mediana de 0.83, sin valor de moda) ya que en los últimos se puede modificar fácilmente la relación de los nutrientes.

Se describe a la calorimetría indirecta como el estándar de oro para determinar el gasto energético; sin embargo, en el presente estudio ésta fue la variable a estudiar, por lo que se obtuvo el gasto energético por un método alterno con el objeto de contar con un punto de referencia con el que se pudiera comparar el gasto energético en reposo obtenido por calorimetría indirecta y hacer más evidente su variación. Para esto se eligió la ecuación de Harris-Benedict, que es la ecuación predictiva más utilizada tanto en la práctica médica como en la literatura y a la que el tiempo le ha concedido un importante lugar, ya que es la referencia para comparar otras ecuaciones predictivas o a la misma calorimetría indirecta<sup>56,59,61,67,68</sup>.

Con estas consideraciones, se realizó una comparación de los requerimientos de energía reportados por calorimetría indirecta (GE en reposo) y los calculados por medio de la ecuación de Harris-Benedict (GE basal), en la que podemos apreciar que la ecuación subestima los requerimientos de energía en un 27.23% durante el primer día del padecimiento. Este porcentaje de diferencia disminuye progresivamente hasta ser prácticamente nulo el sexto día. Esta subestimación del GE de las ecuaciones predictivas en pacientes graves ha sido reportada por otros autores<sup>56,59,67,68</sup>.

El gasto energético basal calculado mediante la ecuación de Harris-Benedict es constante (línea recta que representa el eje horizontal en la grafica 3) ya que no hubo variaciones significativas diarias en el peso del paciente ( $\pm 1.31$  kg), que es la única variable que podría modificarse dentro de las utilizadas para calcular el GEB por medio de esta ecuación; el resto de las variables (sexo, edad y talla) no varían. Esto ha sido demostrado en otro estudio en el que se encontró que la variación del peso en pacientes graves en un periodo de 21 días fue de solamente 1.62 kilogramos<sup>75</sup>.

Durante los últimos días del estudio, al ir cediendo la respuesta inflamatoria y al haber una disminución del estado de hipercatabolismo, se observa que la ecuación de Harris-Benedict sobreestima los requerimientos calóricos hasta en un 4.54%, y probablemente si se continuara con las mediciones diarias durante más tiempo se encontraría una diferencia mayor, apoyando lo mencionado en la literatura respecto a la sobreestimación que presenta Harris-Benedict sobre calorimetría indirecta en sujetos sanos o con enfermedades leves<sup>61-66</sup>.

La corrección en la cantidad de kilocalorías administradas por ambas vías de apoyo nutricional para alcanzar los requerimientos energéticos en forma exacta se realiza actualmente en nuestro hospital una semana después de haber iniciado dicho apoyo, ya que la calorimetría indirecta se realiza cada semana; esta corrección se realizó de la misma forma (semanalmente), ya que el objetivo del estudio no fue ajustar en forma diaria la cantidad de kilocalorías que se administraban, sino mostrar las variaciones diarias del gasto energético en reposo. Sin embargo, se documentó la cantidad de kilocalorías administradas para demostrar la gran diferencia que hay diariamente entre las calorías requeridas y las administradas, resaltando la importancia del estudio y apoyando su justificación.

En la tabla 7 se pueden observar las diferencias entre los requerimientos de energía y las kilocalorías administradas. El bajo aporte en los primeros tres días se debe a que durante estos días no se ha iniciado el apoyo nutricional a todos los pacientes o a que se está administrando el apoyo inicial progresándolo a tolerancia (como ya se mencionó).

La clínica de apoyo nutricional considera a la calorimetría realizada durante los primeros días como referencia para calcular los requerimientos energéticos del apoyo nutricional y se realiza otra hasta el séptimo día. Debido a esto, del cuarto al séptimo día las kilocalorías administradas no varían, pero si hay variación diaria del GER medido por calorimetría, por lo que se sobrealimentó a los pacientes durante estos días. El séptimo día se realiza rutinariamente una nueva calorimetría a los pacientes y se ajusta el aporte nutricional de acuerdo a ella para el octavo día, por lo que la diferencia es menor durante los días 8 al 10.

Al no ajustar diariamente las kilocalorías administradas a los requerimientos diarios, los pacientes recibieron un exceso que va desde un 13.06% hasta un 27.01% de las kilocalorías que realmente requirieron, es decir, fueron sobrealimentados, con los efectos adversos para la evolución del paciente que esto conlleva.

El ajuste diario no se puede realizar sin tener el GER diario, es decir, sin realizar calorimetrías indirectas diariamente. Es interesante notar como la diferencia entre las calorías administradas y los requerimientos calóricos es progresiva conforme avanzan los días y disminuye el GER sin modificar el aporte de nutrientes, tanto del cuarto al séptimo día, como del octavo al décimo, demostrando que los pacientes no reciben la cantidad exacta de kilocalorías que requieren cada día, pues no cuentan con una medición de los requerimientos diarios y por lo tanto se confirma una vez mas la utilidad del trabajo.

## **Conclusiones:**

Durante los primeros días de la evolución de la pancreatitis aguda severa, los requerimientos calóricos del paciente aumentan considerablemente, y cambian en forma significativa durante los días subsecuentes, ya sea que disminuyan si el paciente mejora (como los pacientes de este estudio) o que aumenten en caso de que el paciente se encuentre grave y continúe así. Esta evolución del GER no difiere de la que presentan en general los pacientes graves y va estrechamente ligada a la evolución del Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica que presentan estos enfermos, lo cual nos permite utilizar a la calorimetría indirecta como un monitor metabólico objetivo, que refleja la evolución del paciente hacia la mejoría o al deterioro.

Los resultados de este trabajo demuestran la utilidad que tiene el determinar el gasto energético en reposo por medio de calorimetría indirecta en forma diaria en pacientes con pancreatitis aguda severa (al igual que en cualquier paciente grave), ya que se pueden monitorizar las variaciones en el requerimiento de energía permitiéndonos modificar en la medida de lo posible el aporte calórico en cuanto a la cantidad y al tipo de substrato. De esta forma es factible administrar las calorías necesarias para cubrir en forma más exacta y adecuada los requerimientos diarios del paciente gravemente enfermo y permitir con estas medidas contribuir a la evolución favorable del padecimiento.

La ecuación de Harris-Benedict es una herramienta útil para calcular los requerimientos energéticos de un paciente, sin embargo, puede subestimar los requerimientos en un paciente grave o sobreestimarlos en un paciente con una enfermedad leve o en el sujeto sano, por lo que si se cuenta con el recurso de la calorimetría indirecta debe utilizarse.

**ESTA TESIS NO SALE  
DE LA BIBLIOTECA**

Finalmente, este trabajo permite observar como los pacientes con pancreatitis aguda severa no cuentan con un apoyo nutricional exacto y adecuado, ya que dicho apoyo no es calculado en base a los cambios diarios en el GER que presentan estos pacientes; tal situación abre campo a nuevas líneas de investigación. Ante la evidencia de la variación significativa del GER de un día a otro encontradas en este estudio, se pueden realizar cambios diarios en el manejo nutricional de acuerdo a los requerimientos energéticos del paciente de cada día. Este nuevo estudio nos permitirá determinar si la exactitud en el apoyo nutricional repercute en forma positiva en la evolución del paciente, reduciendo de este modo la morbi-mortalidad de cualquier padecimiento crítico, incluyendo a la pancreatitis aguda severa.

## Referencias Bibliográficas:

1. Praderi R.C. **History of pancreatic surgery.** Chapter I in Trede M., Carter D.C., eds.: *Surgery of the pancreas.* 1st edition, Churchill Livingstone Inc., UK. 1993:3-15
2. Acosta J., Ledesma C. **Gallstone migration as a cause of acute pancreatitis.** *NEJM* 1974;270:484
3. Banks P.A. **Acute pancreatitis.** *ACG Draft Guidelines.* 1995:91-107
4. Bradley E.L. III **A clinically based classification system for acute pancreatitis.** *Arch Surg* 1993;128:586-90
5. Ranson J.H.C., Rifkind K.M., Roses D.F., et al. **Prognostic signs and the role of operative management in acute pancreatitis.** *Surg Gynecol Obstet* 1974;139:69-81
6. Knaus W.A., Draper E.A., Wagner D.P., et al. **APACHE II: A severity of disease classification system.** *Crit Care Med* 1985;13:818
7. Banks P.A. **Acute pancreatitis: medical and surgical management.** *Am J Gastroenterol* 1994;89:S78-S85.
8. Wilson C., Heath D.I., Imrie C.W. **Prediction of outcome in acute pancreatitis: A comparative study of APACHE II, clinical assessment and multiple factor scoring systems.** *Br J Surg* 1990;77:1260-4
9. Banks P.A. **Predictors of severity in acute pancreatitis.** *Pancreas* 1991;6:S7-S12
10. Fan S., Lai E.C.S., Mok F.P.T., et al. **Prediction of the severity in acute pancreatitis.** *Am J Surg* 1993;166:262-9
11. Tran D.D., Cuesta M.A. **Evaluation of severity in patients with acute pancreatitis.** *Am J Gastroenterol* 1992;87:604-8
12. Larvin M., McMahon M.J. **APACHE II score for assessment and monitoring of acute pancreatitis.** *Lancet* 1989;2:201-4
13. Karimgani I., Porter K.A., Langevin R.E., et al. **Prognostic factors in sterile pancreatic necrosis.** *Gastroenterology* 1992;103:1636-40
14. Dominguez-Muñoz J.E., Carballo F., García M.J., et al. **Evaluation of the clinical usefulness of APACHE II and SAPS systems in the initial prognostic classification of acute pancreatitis: A multicenter study.** *Pancreas* 1993;8:682-6
15. Banks P.A. **A new classification system for acute pancreatitis.** *Am J Gastroenterol* 1994;89:151-2 (editorial)
16. Rattner D.W., Legermate D.A., Lee M.J., et al. **Early surgical debridement of pancreatic necrosis is beneficial irrespective of infection.** *Am J Surg* 1992;162:137-43
17. Balthazar E.J., Ranson J.H.C., Naidich D.P., et al. **Acute pancreatitis: Prognostic value of CT.** *Radiology* 1985;156:767-72
18. Balthazar E.J., Robinson D.L., Megibow A.J., et al. **Acute pancreatitis: Value of CT in establishing prognosis.** *Radiology* 1990;174:331-6
19. Freeny P.C. **Incremental dynamic bolus computed tomography of acute pancreatitis.** *Int J Pancreatol* 1993;13:147-58
20. Block S., Maier W., Bittner R., et al. **Identification of pancreas necrosis in severe acute pancreatitis: Imaging procedures versus clinical staging.** *Gut* 1986;27:1035-42

21. Clavien P.A., Hauser H., Meyer P., et al. **Value of contrast enhanced computerized tomography in the early diagnosis and prognosis of acute pancreatitis.** *Am J Surg* 1988;155:457-66
22. Larvin M., Chalmers A.G., McMahon M.J. **Dynamic contrast enhanced computed tomography: a precise technique for identifying and localizing pancreatic necrosis.** *Br Med J* 1990;300:1425-8
23. Banks P.A. **Medical management of acute pancreatitis and complications.** In Go V.L.W., et al., eds.: *The pancreas: Biology, pathobiology, and disease.* 2nd edition, Raven Press, New York. 1993:593-611
24. Banks P.A. **Infected necrosis: Morbidity and therapeutic consequences.** *Hepatology* 1991;38:116-9
25. Gerzof S.G., Banks P.A., Robbins A.H., et al. **Early diagnosis of pancreatic infection by CT-guided aspiration.** *Gastroenterology* 1987;93:1315-20
26. Banks P.A., Gerzof S.G., Chong F.K., et al. **Bacteriologic status of necrotic tissue in necrotizing pancreatitis.** *Pancreas* 1990;5:330-3
27. Banks P.A. **The role of needle-aspiration bacteriology in the management of necrotizing pancreatitis.** In Bradley E.L. III, ed.: *Acute Pancreatitis: Principles and practice.* Raven Press, New York. 1993:99-104
28. Cameron J.L., Clemens J.A. **Aetiology and pathogenesis of acute pancreatitis.** Chapter 18 in Trede M., Carter D.C., eds.: *Surgery of the pancreas.* 1st edition, Churchill Livingstone Inc., UK. 1993:165-192
29. Ranson J.H.C., Balthazar E., Caccavale R., et al. **Computed tomography and the prediction of pancreatic abscess in acute pancreatitis.** *Ann Surg* 1985;201:656-663
30. Ranson J.H.C. **Diagnostic standards for acute pancreatitis.** *World J Surg* 1997;21:136-142
31. Beger H.G., Rau B., Mayer J., et al. **Natural Course of Acute Pancreatitis.** *World J Surg* 1997;21:130-135
32. Molina P., Burzstein S., Abumrad N.N. **Theories and assumptions on energy expenditure. Determinations in the clinical setting.** *Critical Care Clinics* 1995;11:587-600
33. Mora R.J.F. **Calorimetría indirecta.** en Mora R.J.F. ed.: *Soporte nutricional especial 1ª edición,* Editorial Médica Panamericana, Colombia. 1992:82-88
34. Velázquez A. **Medición del gasto de energía por calorimetría indirecta en el paciente hospitalizado.** *Nutrición Clínica* 1998;1:15-22
35. Weir V.B.J. **New methods for calculating metabolic rate with special reference to protein metabolism.** *J Physiol* 1949;109:1-9
36. Jéquier E. **Measurement of energy expenditure in clinical nutrition assessment.** *JPEN* 1987;11:865-95
37. Ireton-Jones C.S., McClave S.A., Spain D.A., et al. **Should predictive equations or indirect calorimetry be used to design nutrition support regimens?** *Nutrition in Clinical Practice* 1998;13:141-5
38. Makk L.J.K., McClave S.A., Creech P.W., et al. **Clinical application of the metabolic cart to the delivery of total parenteral nutrition.** *Crit Care Med* 1990;18:1320-7
39. McClave S.A., Lowen C.C., Kleber M.J., et al. **Are patients fed appropriately according to their**

- caloric requirements [Abstract]? *JPEN* 1997;21:S12
40. Bassilli H.R., Dietel M. Effect of nutritional support on weaning patients off mechanical ventilators. *JPEN* 1981;5:161-3
  41. Robinson G., Goldstein M., Levine G.M. Impact of nutritional status on DRG length of stay. *JPEN* 1987;11:49-51
  42. Reilly J.J., Hull S.F., Albert N., et al. Economic impact of malnutrition: a model system for hospitalized patients. *JPEN* 1988;12:371-6
  43. Foster G.D., Knox L.S., Dempsey D.T., et al. Caloric requirements in total parenteral nutrition. *J Am Coll Nutr* 1987;6:231-53
  44. Harris J.A., Benedict F.G. Biometric studies of basal metabolism in man. *Washington DC: Carnegie Institution*, 1919;publication 270
  45. Long C.L., Schaffel N., Geiger J.W., et al. Metabolic response to injury and illness: estimation of energy and protein needs from indirect calorimetry and nitrogen balance. *JPEN* 1979;3:452-9
  46. Klein S., Kinney J., Jeejeebhoy K., et al. Nutrition support in clinical practice: review of published data and recommendations for future research directions. *JPEN* 1997;21:133-156
  47. Blackburn G.L., Bistrian B.R., Maini B.S., et al. Nutrition and metabolic assessment of the hospitalized patient. *JPEN* 1977;1:11-22
  48. Mackenzie T.A., Clark N.G., Bistrian B.R., et al. A simple method for estimating nitrogen balance in hospitalized patients: a review and supporting data for a previously proposed technique. *J Am Coll Nutr* 1985;4:575-81
  49. Uehara M., Plank L.D., Hill G.L. Components of energy expenditure in patients with severe sepsis and major trauma: a basis for clinical care. *Crit Care Med* 1999;27:1295-302
  50. Frankenfield D.C., Wiles C.E. III, Bagley S., et al. Relationships between resting and total energy expenditure in injured and septic patients. *Crit Care Med* 1994;22:1796-804
  51. Seale J.L. Energy expenditure measurements in relation to energy requirements. *Am J Clin Nutr* 1995;62:1042S-1046S
  52. Wells J.C., Fuller N.J. Precision and accuracy in a metabolic monitor for indirect calorimetry. *Eur J Clin Nutr* 1998;52:536-40
  53. McArthur C. Indirect calorimetry. *Respir Care Clin N Am* 1997;3:291-307
  54. Matarese L.E. Indirect calorimetry: technical aspects. *J Am Diet Assoc* 1997;97:S154-60
  55. Wolfe R.R., Martini W.Z. Changes in intermediary metabolism in severe surgical illness. *World J Surg* 2000;24:639-47
  56. Osborne B.J., Saba A.K., Wood S.J., et al. Clinical comparison of three methods to determine resting energy expenditure. *Nutr Clin Pract* 1994;9:241-6
  57. Reid C.L., Carlson G.L. Indirect calorimetry-a review of recent clinical applications. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 1998;1:281-6
  58. Weissman C., Kemper M. Metabolic measurements in the critically ill. *Crit Care Clin* 1995;11:169-97
  59. Flancbaum L., Choban P.S., Sambucco S., et al. Comparison of indirect calorimetry, the Fick method and prediction equations in estimating the energy requirements of critically

- ill patients. *Am J Clin Nutr* 1999;69:461-6
60. Epstein C.D., Peerless J.R., Martin J.E., et al. Comparison of methods of measurements of oxygen consumption in mechanically ventilated patients with multiple trauma: the Fick method versus indirect calorimetry. *Crit Care Med* 2000;28:1363-9
  61. Case K.O., Brahler C.J., Heiss C. Resting energy expenditures in Asian women measured by indirect calorimetry are lower than expenditures calculated from predictor equations. *J Am Diet Assoc* 1997;97:1288-92
  62. Finan K., Larson D.E., Goran M.I. Cross-validation of prediction equations for resting energy expenditure in young, healthy children. *J Am Diet Assoc* 1997;97:140-5
  63. Piers L.S., Diffey B., Soares M.J., et al. The validity of predicting the basal metabolic rate of young Australian men and women. *Eur J Clin Nutr* 1997;51:333-7
  64. Kaplan A.S., Zemel B.S., Neiswender K.M., et al. Resting energy expenditure in clinical pediatrics: measured versus prediction equations. *J Pediatr* 1995;127:200-5
  65. Thomson M.A., Bucolo S., Quirk P., et al. Measured versus predicted resting energy expenditure in infants: a need for reappraisal. *J Pediatr* 1995;126:21-7
  66. Sheperd R. Energy expenditure in infants in health and disease. *Can J Gastroenterol* 1997;11:101-4
  67. Coss-Bu J.A., Jefferson L.S., Walding D., et al. Resting energy expenditure in children in a pediatric intensive care unit: comparison of Harris-Benedict and Talbot predictions with indirect calorimetry values. *Am J Clin Nutr* 1998;67:74-80
  68. Hernández-Chávez A., Corona-Jiménez F., Gutiérrez-De la Rosa J.L., et al. El gasto energético en reposo, medido contra estimado, en pacientes críticamente enfermos. *Gac Med Mex* 1995;131:283-8
  69. Moriyama S., Okamoto K., Tabira Y., et al. Evaluation of oxygen consumption and resting energy expenditure in critically ill patients with systemic inflammatory response syndrome. *Crit Care Med* 1999;27:2133-6
  70. Plank L.D., Hill G.L. Sequential metabolic changes following induction of systemic inflammatory response in patients with severe sepsis or major blunt trauma. *World J Surg* 2000;24:630-8
  71. McClave S.A., Kleber M.J., Lowen C.C. Indirect calorimetry: can this technology impact patient outcome? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 1999;2:61-7
  72. Brandi L.S., Bertolini R., Calafa M. Indirect calorimetry in critically ill patients: clinical applications and practical advice. *Nutrition* 1997;13:349-58
  73. Bouffard Y.H., Delafosse B.X., Annat G.J., et al. Energy expenditure during severe acute pancreatitis. *JPEN* 1989;13:26-9
  74. White M.S., Shepherd R.W., McEnery J.A. Energy expenditure measurements in ventilated critically ill children: within- and between-day variability. *JPEN* 1999;23:300-4
  75. Monk D.N., Plank L.D., Franch-Arcas G., et al. Sequential changes in the metabolic response in critically injured patients during the 25 first days after blunt trauma. *Ann Surg* 1996;223:395-405

76. Di Carlo V., Nespoli A., Chiesa R., et al. **Hemodynamic and metabolic impairment in acute pancreatitis.** *World J Surg* 1981;5:329-39
77. Velasco N., Papapietro K., Rapaport J., et al. **Variabilidad del gasto calórico medido en pacientes con pancreatitis aguda: ¿Es posible obtener un factor de patología confiable para estos casos?** *Rev Med Chil* 1994;122:48-52
78. McClave S.A., Snider H.L. **Understanding the metabolic response to critical illness: factors that cause patients to deviate from the expected pattern to hypermetabolism.** *New Horiz* 1994;2:139-46
79. Smyrnios N.A., Curley F.J., Shaker K.G. **Accuracy of 30-minute indirect calorimetry studies in predicting 24-hour energy expenditure in mechanically ventilated, critically ill patients.** *JPEN* 1997;21:168-74
80. Frankenfield D.C., Sarson G.Y., Blosser S.A., et al. **Validation of a 5-minute steady state indirect calorimetry protocol for resting energy expenditure in critically ill patients.** *J Am Coll Nutr* 1996;15:397-402
81. Cunningham K.F., Aeberhardt L.E., Wiggs B.R., et al. **Appropriate interpretation of indirect calorimetry for determining energy expenditure of patients in intensive care units.** *Am J Surg* 1994;167:547-9
82. Adam S., Batson S. **A study of problems associated with the delivery of enteral feed in critically ill patients in five ICUs in the UK.** *Intensive Care Med* 1997;23:261-6
83. McClave S.A., Sexton L.K., Spain D.A., et al. **Enteral tube feeding in the intensive care unit: factors impeding adequate delivery.** *Crit Care Med* 1999;27:1252-6
84. Mathus-Vliegen L.M., Binnekade J.M., de Haan R.J. **Bacterial contamination of ready-to-use 1-L feeding bottles and administration sets in severely compromised intensive care patients.** *Crit Care Med* 2000;28:67-73
85. Harris M.R., Huseby J.S. **Pulmonary complications from nasoenteral feeding tube insertion in an intensive care unit: incidence and prevention.** *Crit Care Med* 1989;17:917-9
86. Rourich J.M., Ibáñez J., Marse P. **Producción de CO<sub>2</sub> y termogénesis inducidas por la nutrición enteral y parenteral.** *Nutr Hosp* 1996;11:108-13
87. Widdison A.L., Karanjia N.D. **Pancreatic infection complicating acute pancreatitis.** *Br J Surg* 1993;80:148-54
88. Berk J.E. **The management of acute pancreatitis: a critical assessment as Dr. Bockus would have wished.** *Am J Gastroenterol* 1995;90:696-703
89. Chi-Leung L., Chung-Mau L., Sheung-Tat F. **Acute biliary pancreatitis: diagnosis and management.** *World J Surg* 1997;21:149-5
90. Klausen B., Toubro S., Astrup A. **Age and sex effects on energy expenditure.** *Am J Clin Nutr* 1997; 65:895-907
91. Pannemans D.L., Bouten C.V., Westerterp K.R. **24 h energy expenditure during a standardized activity protocol in young and elderly men.** *Eur J Clin Nutr* 1995; 49:49-56

# **Fe de erratas**

## **En la página de Autorizaciones**

### **Dice:**

Dr. Héctor Villarreal Velarde  
Subdirector de Enseñanza

Dra. María de los Dolores Saavedra Ontiveros  
Subdirector de Investigación

### **Debe decir:**

Dr. Héctor Villarreal Velarde  
Director de Enseñanza

Dra. María de los Dolores Saavedra Ontiveros  
Director de Investigación