

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
“DR. ANTONIO FRAGA MOURET”

ASOCIACIÓN ENTRE DÉFICIT CALÓRICO Y PROGRESIÓN DE LA
DISFUNCIÓN ORGÁNICA EN PACIENTES GRAVEMENTE ENFERMOS

TESIS
PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA CRÍTICA

PRESENTA
Dr. Jesús Nicolás Pantoja Leal

ASESORES
Dra. Nancy Allín Canedo Castillo
Dr. José Angel Baltazar Torres



CIUDAD DE MÉXICO

FEBRERO DE 2019



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. Jesús Arenas Osuna
Jefe de la División de Educación en Salud
UMAЕ Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”
Centro Médico Nacional La Raza
Instituto Mexicano del Seguro Social

Dr. José Ángel Baltazar Torres
Profesor Titular del Curso de Especialización en Medicina Crítica
Unidad de Cuidados Intensivos
UMAЕ Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”
Centro Médico Nacional La Raza
Instituto Mexicano del Seguro Social

Dr. Jesús Nicolás Pantoja Leal
Residente del Curso de Especialización en Medicina Crítica
Unidad de Cuidados Intensivos
UMAЕ Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”
Centro Médico Nacional La Raza
Instituto Mexicano del Seguro Social

Número de registro: R-2018-3501-150

INDICE

	Página
Resumen	4
Abstract	5
Antecedentes científicos	6
Pacientes y métodos	11
Resultados	14
Discusión	27
Conclusiones	30
Bibliografía	31

RESUMEN

Título:

Asociación entre déficit calórico y progresión de la disfunción orgánica en pacientes gravemente enfermos.

Objetivo:

Determinar si el déficit calórico (DC) se asocia a progresión de disfunción orgánica (PDO) en pacientes gravemente enfermos.

Pacientes y métodos:

Se realizó un estudio prospectivo en pacientes gravemente enfermos que recibieron nutrición artificial durante su estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). Se cuantificaron las calorías prescritas y las calorías administradas durante las primeras 72 horas de estancia en la UCI y se calculó el DC. Se consideró DC significativo (DCS) cuando fue $\leq 60\%$ de las calorías prescritas. Se comparó la PDO entre pacientes con y sin DCS. Se realizó análisis de regresión logística para identificar factores de riesgo para PDO. Un valor de $p < 0.05$ se consideró estadísticamente significativo.

Resultados:

Se analizaron 140 pacientes, 56.4% hombres, edad promedio de 66.5 años. La frecuencia de suspensión del apoyo nutricional fue de 72.9% y el 52.1% de los pacientes tuvo DCS. La PDO fue más frecuente en pacientes con DCS (24.7%) que en aquellos sin DCS (10.4%), con $p = 0.028$. El DCS es un factor de riesgo independiente para PDO (OR = 2.882, IC95% 1.070 – 7.760, $p = 0.036$).

Conclusiones:

La presencia de DCS es frecuente. La PDO es mayor en los pacientes con DCS. El DCS es un factor de riesgo independiente para PDO en pacientes gravemente enfermos.

Palabras clave:

Nutrición artificial, déficit calórico, disfunción orgánica.

ABSTRACT

Title:

Association between caloric deficit and progression of organic dysfunction in critically ill patients.

Objective:

To determine if caloric deficit (CD) is associated with progression of organic dysfunction (POD) in critically ill patients.

Patients and methods:

A prospective study was conducted in critically ill patients who received artificial nutrition during their stay in the Intensive Care Unit (ICU). The prescribed and administered calories during the first 72 hours of ICU stay were quantified and the CD was calculated. It was considered significant DC (SDC) when it was $\leq 60\%$ of the prescribed calories. The POD was compared between patients with and without SDC. Logistic regression analysis was performed to identify risk factors for POD. A p value < 0.05 was considered statistically significant.

Results:

One hundred forty patients were analyzed, 56.4% men, mean age 66.5 years. The frequency of suspension of nutritional support was 72.9% and 52.1% of the patients had SDC. POD was more frequent in patients with SDC (24.7%) than in those without SDC (10.4%), with $p = 0.028$. The SDC is an independent risk factor for POD (OR = 2,882, 95% CI 1.070 - 7.760, $p = 0.036$).

Conclusions:

The presence of SDC is frequent. The POD is higher in patients with SDC. SDC is an independent risk factor for POD in critically ill patients.

Keywords:

Artificial nutrition, caloric deficit, organic dysfunction.

ANTECEDENTES CIENTÍFICOS

La respuesta metabólica al estrés es un mecanismo adaptativo observado en pacientes gravemente enfermos, que involucra la activación de componentes neurológicos, endocrinos, inflamatorios e inmunes y cuyo objetivo es preservar la vida.^{1,2} Durante la respuesta metabólica al estrés, el catabolismo proteico se incrementa; como resultado los pacientes desarrollan deficiencia energética y proteica que propicia la aparición y perpetuación de la disfunción orgánica.³

El déficit calórico-proteico se asocia significativamente con incremento en la mortalidad y se ha considerado que la terapia nutricional adecuada puede limitar sus efectos deletéreos. Por ello, en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) el apoyo nutricional es considerado una estrategia terapéutica capaz de modificar favorablemente el pronóstico de los pacientes gravemente enfermos.^{4,5}

La asociación entre la gravedad de la enfermedad y el deterioro nutricional ha sido motivo de investigación durante los últimos 40 años, en un intento por determinar el aporte energético óptimo para limitar los efectos adversos de la respuesta metabólica al estrés.^{6,7} A través del tiempo, la prescripción del aporte energético se ha ido modificando, desde las estrategias nutricionales hipercalóricas agresivas, hasta la subalimentación con aporte calórico restringido.⁸

Las primeras observaciones permitieron determinar la asociación entre el déficit nutricional y el pobre pronóstico de vida.⁹ Por ello, se consideró que, si el déficit energético era contraproducente, un aporte calórico elevado teóricamente tendría que conferir mayor protección. Así, el soporte nutricional se utilizaba de manera agresiva, administrando fórmulas hipercalóricas de hasta 3,000 Kcal/día. No obstante, la sobrevida no mejoró, pero si se observó un incremento en las complicaciones, sobre todo de tipo infeccioso.^{10,11}

Con base en la opinión de expertos y con la finalidad de evitar variaciones considerables en el aporte energético, en 1997 el American College of Chest Physicians (ACCP) estableció empíricamente un objetivo calórico de 27.5 Kcal/Kg/día para pacientes gravemente enfermos.¹² Sin embargo, un estudio prospectivo observacional analizó esta estrategia en pacientes con menos de 96 horas de estancia en la UCI y descartó que tuviera algún beneficio. Encontró que los pacientes que recibieron entre el 33% y el 66% de sus requerimientos calóricos, tuvieron significativamente mayor probabilidad de egresar con vida del hospital, en comparación con aquellos que recibieron entre el 67% y el 100% de sus requerimientos (OR = 1.22, p <0.05).¹³

Hubo entonces un acuerdo general para evitar la hiperalimentación y en 2006 la European Society of Parenteral and Enteral Nutrition (ESPEN) propuso una estrategia para proporcionar aporte calórico entre 20 y 25 Kcal/Kg/día en la fase aguda de la enfermedad, e incrementarlo a 25 - 30 Kcal/Kg/día de manera subsecuente.¹⁴

Posteriormente se realizó una serie de estudios tratando de sustentar la recomendación nutricional con aporte entre 20 y 30 Kcal/Kg/día en pacientes gravemente enfermos.¹⁵ Sin embargo, tampoco se logró documentar que dicha estrategia tuviera impacto positivo sobre diversos aspectos clínicos como la duración de la ventilación mecánica, desarrollo de infecciones, duración de la estancia en la UCI y mortalidad, de manera tal que la ESPEN optó por recomendar, como estrategia de primera línea, el aporte del 40% a 60% de los requerimientos estimados (nutrición hipocalórica o subalimentación permisiva).¹⁶

Esta recomendación resultó controversial, debido a que el aporte calórico bajo, asociado a la dificultad para alcanzar la meta terapéutica por inestabilidad hemodinámica, residuo gástrico elevado o intolerancia a la fórmula, aunado al estado hipercatabólico prolongado, incrementaba el riesgo de desarrollo de disfunciones orgánicas.^{17,18}

Contrario a lo esperado, los estudios sobre subalimentación permisiva reportaron mejoría en la supervivencia de pacientes gravemente enfermos, por lo que esta estrategia se consideró como un factor protector, ya que, si bien la demanda energética no se satisfacía, la generación y activación de radicales libres de oxígeno se atenuaba, reduciendo el estrés oxidativo mitocondrial y por lo tanto mejorando el pronóstico.^{19,20}

Estudios posteriores reportaron que la subalimentación permisiva con aporte calórico del 40% de los requerimientos estimados durante la fase crítica de la enfermedad, disminuyó el estrés a nivel celular al suprimir la generación de citocinas pro inflamatorias, como el factor de necrosis tumoral alfa (FNT α) y las interleucinas 1 y 6 (IL-1, IL-6), dentro de las primeras 6 horas posteriores a la lesión.^{21,22} Además, estudios no aleatorizados mostraron que la subalimentación permisiva se asoció a menos eventos de hipoglucemia y de síndrome de realimentación, así como a menor intolerancia gastrointestinal. Sin embargo, no se observó disminución de la duración de la ventilación mecánica y de la estancia en la UCI y se reportó un ligero incremento en la frecuencia de desarrollo de disfunción orgánica.²³

Las guías de práctica clínica actuales (Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN)²⁴ recomiendan iniciar el soporte nutricional temprano, con aporte calórico del 100% de las necesidades estimadas de acuerdo con el gasto energético basal, o bien proporcionando 20 - 25 Kcal/Kg/día. Sin embargo, la recomendación es controversial debido a que la heterogeneidad y falta de rigor metodológico de los estudios en que se fundamenta, no permiten afirmar que esta dosis calórica sea la más apropiada para utilizar en la práctica clínica.²⁵ Otros autores recomiendan individualizar los requerimientos calóricos de acuerdo al riesgo nutricional del enfermo y al curso de la enfermedad. En consecuencia, la recomendación de utilizar subalimentación permisiva sigue siendo motivo de debate, debido a que no está claro su impacto sobre el

pronóstico de los pacientes gravemente enfermos, tanto desde el punto de vista de la función orgánica, como de la supervivencia.²⁶⁻²⁸

La disfunción de órganos es causa frecuente de ingreso a la UCI y se espera que el manejo durante su estancia en ella restablezca la función orgánica. La herramienta más utilizada para la evaluación periódica de la función orgánica es la escala SOFA (sepsis-related organ failure assessment).²⁹ Esta escala fue creada en 1994 en un intento por disponer de una herramienta que describiera la evolución de la disfunción orgánica particular y/o global, y por lo tanto el comportamiento clínico del paciente durante su estancia en la UCI. En su desarrollo se establecieron algunas consideraciones importantes: primero, la falla de un órgano no es un fenómeno del todo o nada, sino un continuo de alteraciones en el funcionamiento del órgano, a partir de una función considerada normal, a través de diversos grados de disfunción; segundo, la medición de la disfunción del órgano debe basarse en variables simples, fácilmente reproducibles, específicas para el órgano en cuestión y de fácil disponibilidad en las instituciones; y tercero, la disfunción orgánica no es un fenómeno estático y cambia con el tiempo, por lo que el sistema de puntuación toma en cuenta este factor. La escala SOFA evalúa el estado funcional de 6 sistemas orgánicos (neurológico, cardiovascular, respiratorio, renal, hepático y hematológico) de acuerdo con el valor de un indicador de la función de cada uno de ellos. Estos indicadores son fáciles de medir diariamente y están disponibles de manera rutinaria en la mayoría de las UCIs. Cada sistema orgánico se califica con un puntaje de 0 a 4 dependiendo del valor de la variable respectiva. Cero puntos significan función orgánica normal, 1 a 2 se interpretan como disfunción orgánica y 3 y 4 como insuficiencia o falla del sistema orgánico. Tiene una calificación total posible de 0 a 24 puntos, siendo 24 el grado más grave de insuficiencia orgánica.

En la práctica clínica, sobre todo cuando se proporciona nutrición enteral, es frecuente que no se logre administrar el 100% de las necesidades calóricas del enfermo, debido a múltiples factores como intolerancia a la fórmula, residuo gástrico elevado, interrupciones por cirugía, estudios radiológicos, etc., por lo que es frecuente que una gran proporción de pacientes tengan déficit calórico durante su estancia en la UCI, lo que equivale a recibir subalimentación permisiva y podría impactar sobre el desarrollo de disfunción orgánica. El presente estudio tiene la finalidad de determinar si el déficit calórico durante la estancia en la UCI se asocia a mayor riesgo de progresión de disfunción orgánica en pacientes gravemente enfermos.

PACIENTES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio prospectivo, longitudinal, observacional y descriptivo en la UCI de un hospital de enseñanza del tercer nivel de atención. Se incluyeron pacientes de ambos sexos, mayores de 18 años, que ingresaron a la UCI entre el 1 de octubre de 2018 y el 31 de enero de 2019, que recibieron nutrición artificial (enteral o parenteral) dentro de las primeras 72 horas de estancia en la UCI y que firmaron el consentimiento informado por escrito para participar en el estudio. Se excluyeron aquellos con ccontraindicación para nutrición artificial, probabilidad de morir >50% al ingreso a la UCI y/o con apoyo nutricional artificial previo al ingreso a la UCI. Se eliminaron aquellos con estancia en la UCI <3 días o con imposibilidad para cuantificar las calorías administradas.

Se recabaron las siguientes variables demográficas y clínicas: sexo, edad, peso, talla, peso corporal predicho, índice de masa muscular, comorbilidades, fecha de ingreso al hospital, fecha de ingreso a la UCI, tiempo de hospitalización previo al ingreso a la UCI, motivo de ingreso a la UCI, tipo de paciente (médico o quirúrgico), gravedad de la enfermedad evaluada mediante la escala Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) II,³⁰ riesgo nutricional evaluado mediante la escala NUTRIC modificada (mNUTRIC),³¹ fecha de inicio de la nutrición artificial, calorías totales prescritas y calorías totales administradas por día. Las calorías totales representan la suma de las calorías proporcionadas en forma de carbohidratos, proteínas y lípidos, administradas como dieta polimérica a través de una sonda nasogástrica u orogástrica o por nutrición parenteral total. La decisión de iniciar la nutrición artificial y las calorías totales prescritas, así como su proporción, se dejó a criterio del médico tratante del paciente. De igual manera, los investigadores no tomaron parte en la decisión de suspender la nutrición artificial cuando ello ocurrió. Mediante la sustracción aritmética de las calorías totales prescritas menos las calorías totales administradas durante

las primeras 72 horas de estancia en la UCI, se obtuvo el valor del déficit calórico. Para fines de comparación se formaron 2 grupos, uno con aquellos pacientes con déficit calórico (aporte calórico $\leq 60\%$ de las calorías totales prescritas) y otro con aquellos pacientes sin déficit calórico (aporte calórico $> 60\%$ de las calorías totales prescritas). La disfunción orgánica se evaluó mediante la calificación en la escala SOFA,²⁹ medida al ingreso a la UCI y a las 72 horas de estancia en la misma. Se consideró progresión de la disfunción orgánica cuando hubo un incremento ≥ 2 puntos en la calificación SOFA a las 72 horas, en relación con la calificación SOFA al ingreso a la UCI. Finalmente, se registraron los días de ventilación mecánica, días de estancia en la UCI y estado del paciente al egreso de la UCI (vivo o muerto).

Se utilizó estadística descriptiva para la presentación de los datos. Las variables continuas se expresan como promedio \pm desviación estándar para los datos paramétricos y como medianas con rango Inter cuartil (RIC) para los no paramétricos. La normalidad de los datos se evaluó mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnof. Se utilizó la prueba T de Student para la comparación de los datos paramétricos y la prueba U de Mann-Whitney para comparar los no paramétricos. Las variables categóricas se expresan como porcentajes y se utilizó la prueba Chi² o la prueba exacta de Fisher para analizar las diferencias entre los grupos. La asociación entre el déficit calórico y la progresión de la disfunción orgánica se evaluó mediante análisis de regresión logística uni y multivariado. Las variables ingresadas en el modelo fueron sexo, edad, tipo de paciente, calificación APACHE II y déficit calórico. Las variables numéricas se ingresaron como variables continuas. La asociación se reporta como odds ratio (OR) con su correspondiente intervalo de confianza del 95% (IC95%). En todos los casos, un valor de $p < 0.05$ es considerado estadísticamente significativo. El análisis de los

datos se realizó utilizando el Statistical Package for Social Science versión 20.0 para Windows (IBM SPSS Statistics v.20.0 para Windows, Armonk, NY).

RESULTADOS

Durante el período de estudio, 140 pacientes llenaron los criterios para ingresar al mismo. De ellos, 56.4% fueron del sexo masculino y la edad promedio fue de 66.5 ± 18.1 años. El 57.1% de los pacientes fueron quirúrgicos, la calificación APACHE II promedio fue de 15.2 ± 5.6 , el 82.9% recibieron NET y 52.1% tuvieron déficit calórico a las 72 horas de estancia en la UCI. El promedio del déficit calórico acumulado fue de $1,719.9 \pm 1,758$ Kcal, los que representó el 41.5% del aporte calórico prescrito. El 17.9% de los pacientes tuvieron progresión de la disfunción orgánica durante las primeras 72 horas de estancia en la UCI, definida como un delta de la calificación SOFA ≥ 2 puntos. La mediana de la duración de la ventilación mecánica fue de 8 días (RIC 4 – 13) y de la estancia en la UCI fue de 9 días (RIC 6 – 14). La mortalidad global fue de 23.6%. El resto de las variables demográficas y clínicas se muestran en la tabla 1.

La tabla 2 muestra las comorbilidades más frecuentes en la población estudiada. Destacan hipertensión arterial sistémica (43.6%), diabetes mellitus (32.1%) y cardiopatía isquémica (10.7%). Las causas más frecuentes de ingreso a la UCI se muestran en la tabla 3. La principal fue choque cardiogénico (20%), seguido de choque séptico (18.6%) y neumonía (15%).

La suspensión del apoyo nutricional se presentó en el 72.9% de los pacientes. Las principales causas de suspensión fueron inestabilidad hemodinámica (21.6%), retiro de la ventilación mecánica (20.6%) y la realización de algún procedimiento quirúrgico (20%). El resto de las causas de suspensión se muestran en la tabla 4. La comparación de las causas de suspensión del apoyo nutricional entre los pacientes con y sin déficit calórico se muestra en la figura 1. En los pacientes sin déficit calórico la frecuencia entre ellas fue similar,

mientras que en aquellos con déficit calórico destacan la realización de procedimientos quirúrgicos (28.8%) y la inestabilidad hemodinámica (21.9%).

Las características nutricionales de la población estudiada se muestran en la tabla 5. La mediana del peso fue de 70.5 kg (RIC 65 – 80), la talla fue de 1.64 ± 0.1 m, el peso corporal predicho fue de 58.2 ± 9.6 kg y el IMC fue de 27.2 ± 4.3 Kg/m². La mediana de la calificación en la escala mNUTRIC fue de 4 (RIC 2.3 – 5). El 66.4% de los pacientes tuvieron obesidad al ingreso a la UCI, la mayoría de ellos grado 1 (69.9%).

La tabla 6 muestra la comparación de las variables demográficas y clínicas entre los pacientes con y sin déficit calórico. Los pacientes con déficit calórico tuvieron significativamente más calorías prescritas acumuladas a las 72 horas en de estancia en la UCI ($4,046.3 \pm 770.2$ Kcal), en comparación con aquellos sin déficit calórico ($3,668.3 \pm 737.9$ Kcal), con $p = 0.004$. Los pacientes sin déficit calórico recibieron un promedio de $3,533.3 \pm 840.7$ Kcal durante las primeras 72 horas de estancia en la UCI, mientras que aquellos con déficit calórico recibieron sólo 871.6 ± 707.4 Kcal ($p = 0.001$). La comparación de las calorías prescritas, las administradas y el déficit calórico se muestran en la figura 2. Como era de esperarse, la suspensión del apoyo nutricional fue significativamente más frecuente en los pacientes con déficit calórico (97.3%) contra 46.3% de los pacientes sin déficit calórico ($p = 0.001$). La frecuencia de progresión de la disfunción orgánica fue también mayor en los pacientes con déficit calórico en comparación con los pacientes sin déficit calórico (24.7% vs 10.4%, $p = 0.028$), mientras que la mortalidad, aunque mostró una tendencia a ser mayor en los pacientes con déficit calórico, no alcanzó significancia estadística (26% vs 20.9%, $p = 0.475$). En todas las demás variables comparadas no se encontraron diferencias estadísticamente significativas.

La tabla 7 compara las características nutricionales entre pacientes con y sin déficit calórico. La talla y el peso corporal predicho fueron significativamente mayores en los pacientes con déficit calórico, mientras que el resto de las variables no mostraron diferencias estadísticamente significativas.

Finalmente, en el análisis de regresión logística univariado, el sexo masculino (OR = 2.903, IC95% 1.081 – 7.797, $p = 0.035$), el paciente de tipo médico (OR = 1.909, IC95% 0.797 – 4.572, $p = 0.147$) y la presencia de déficit calórico (OR = 2.805, IC95% 1.089 – 7.229, $p = 0.033$) mostraron significancia estadística. Sin embargo, en el multivariado solamente la presencia de déficit calórico fue identificado como factor de riesgo independiente para la progresión de disfunción orgánica en la población estudiada (OR = 2.882, IC95% 1.070 – 7.760, $p = 0.036$). El resto del análisis se muestra en la tabla 8.

Tabla 1. Características demográficas y clínicas de la población estudiada

n	140
Sexo masculino, n (%)	79 (56.4)
Edad (años)	66.5 ± 18.1
Pacientes quirúrgico, n (%)	80 (57.1)
Calificación APACHE II	15.2 ± 5.6
Nutrición enteral total, n (%)	116 (82.9)
Dosis calórica (Kcal/Kg/día) *	20 (20 - 25)
Kcal prescritas acumuladas a las 72 horas de estancia en la UCI	3,685.4 ± 775.9
Kcal administradas acumuladas a las 72 horas de estancia en la UCI	2,145.4 ± 1,541.2
Pacientes con suspensión del apoyo nutricional, n (%)	102 (72.9)
Pacientes con déficit calórico, n (%)	73 (52.1)
Déficit calórico acumulado a las 72 horas de estancia en la UCI (Kcal)	1,719.9 ± 1,758
Porcentaje de déficit calórico (%) *	41.5 (5.3 - 84.8)
Calificación SOFA al ingreso a la UCI	7.6 ± 3
Calificación SOFA a las 72 horas de estancia en la UCI	6.5 ± 3.1
Delta SOFA *	-1 (-3.8 - 1)
Pacientes con progresión de la disfunción orgánica, n (%)	25 (17.9)
Días de ventilación mecánica *	8 (4 - 13)
Días de estancia en la UCI *	9 (6 - 14)
Defunción, n (%)	33 (23.6)

APACHE = acute physiologic and chronic health evaluation, UCI = unidad de cuidados intensivos, SOFA = sequential organ failure assessment

* mediana (rango intercuartilar)

Tabla 2. Comorbilidades más frecuentes en la población estudiada, n (%)

Hipertensión arterial sistémica	61 (43.6)
Diabetes mellitus	45 (32.1)
Cardiopatía isquémica	15 (10.7)
Tumor sólido	13 (9.3)
Enfermedad renal crónica	12 (8.6)
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	12 (8.6)
Inmunosupresión	9 (6.4)
Hipotiroidismo	5 (3.6)
Enfermedad del tejido conectivo	5 (3.6)
Otras	17 (12.1)

Tabla 3. Causas más frecuentes de ingreso a la UCI

Choque cardiogénico	28 (20)
Choque séptico	26 (18.6)
Neumonía	21 (15)
Choque hipovolémico	14 (10)
Choque hemorrágico	11 (7.9)
Cirugía de riesgo alto	10 (7.1)
Pancreatitis aguda grave	7 (5)
Infarto agudo del miocardio	5 (3.6)
Síndrome de insuficiencia respiratoria aguda	3 (2.1)
Eclampsia	3 (2.1)
Estatus epiléptico	3 (2.1)
Otras	9 (6.4)

UCI = unidad de cuidados intensivos

Tabla 4. Causas de suspensión del apoyo nutricional, n (%)

Inestabilidad hemodinámica	22 (21.6)
Retiro de la ventilación mecánica	21 (20.6)
Procedimiento quirúrgico	28 (20)
Procedimiento médico	14 (13.7)
Intolerancia a la fórmula	12 (11.7)
Diarrea	3 (2.9)
Estudio radiológico	2 (1.9)

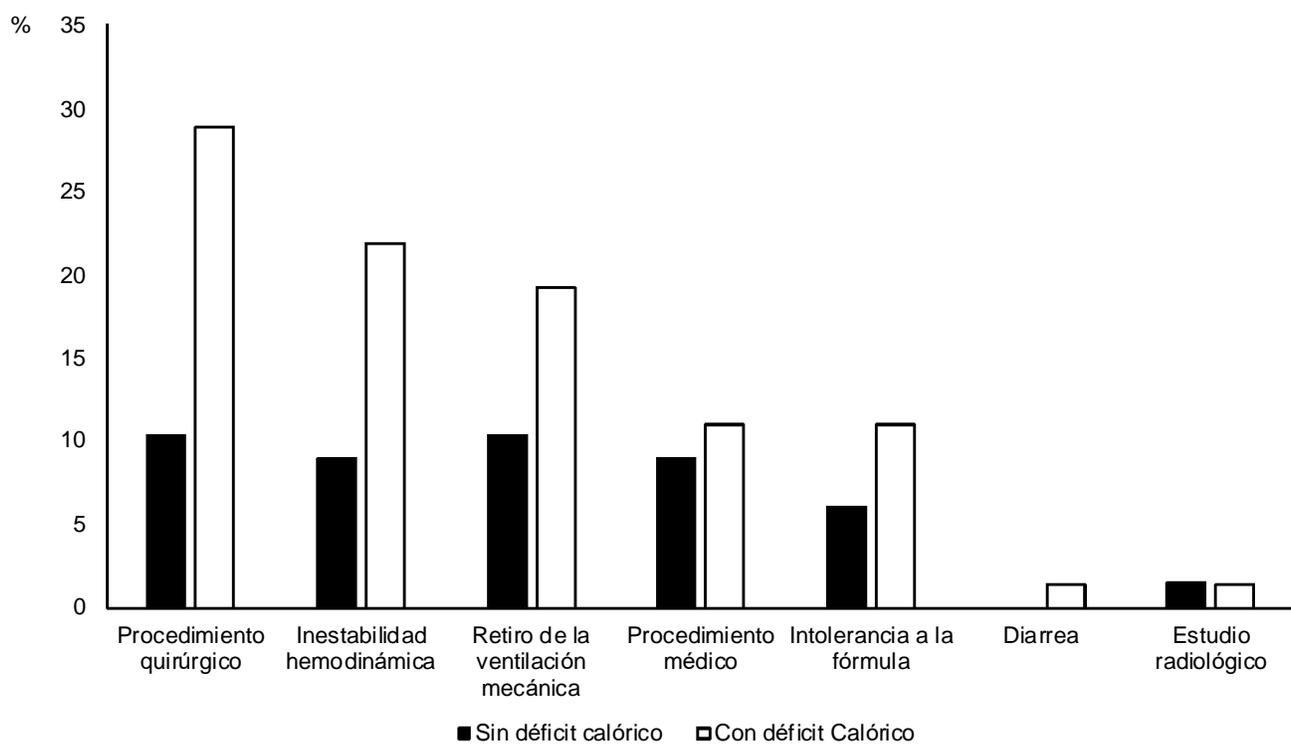


Figura 1. Comparación de las causas de suspensión del apoyo nutricional entre pacientes con y sin déficit calórico

Tabla 5. Características nutricionales de la población estudiada

Peso (kg) *	70.5 (65 - 80)
Talla (m)	1.64 ± 0.1
Peso predicho (Kg)	58.2 ± 9.6
IMC (Kg/m ²)	27.2 ± 4.3
Calificación en la escala mNUTRIC *	4 (2.3 - 5)
Pacientes con obesidad, n (%)	93 (66.4)
Grado de obesidad, n (%)	
Grado 1	65 (69.9)
Grado 2	26 (27.9)
Grado 3	2 (2.2)

IMC = índice de masa corporal

* mediana (rango intercuartilar)

Tabla 6. Comparación de las características demográficas y clínicas de la población estudiada

	Sin déficit calórico	Con déficit Calórico	p
Sexo masculino, n (%)	32 (47.8)	47 (64.4)	0.048
Edad (años)	65 ± 18.2	67 ± 18.1	0.731
Pacientes quirúrgico, n (%)	34 (50.7)	46 (63)	0.143
Calificación APACHE II	15.3 ± 5.4	15.1 ± 5.9	0.88
Nutrición enteral total, n (%)	52 (77.6)	64 (87.7)	0.115
Dosis calórica (Kcal/Kg/día) *	21 (20 - 24)	20 (20 - 25)	0.671
Kcal prescritas acumuladas a las 72 horas de estancia en la UCI	3,668.3 ± 737.9	4,046.3 ± 770.2	0.004
Kcal administradas acumuladas a las 72 horas de estancia en la UCI	3,533.3 ± 840.7	871.6 ± 707.4	0.001
Pacientes con suspensión del apoyo nutricional, n (%)	31 (46.3)	71 (97.3)	0.001
Déficit calórico acumulado a las 72 horas de estancia en la UCI (Kcal)	135 ± 837.1	3,174.6 ± 917.1	0.001
Porcentaje de déficit calórico (%) *	2 (-14 - 20)	84 (69 - 89.5)	0.001
Calificación SOFA al ingreso a la UCI	7.6 ± 3.1	7.7 ± 3	0.736
Calificación SOFA a las 72 horas de estancia en la UCI	6.1 ± 2.8	6.9 ± 3.3	0.187
Delta SOFA *	-1 (-4 - 1)	-1 (-3.8 - 1)	0.243
Pacientes con progresión de la disfunción orgánica, n (%)	7 (10.4)	18 (24.7)	0.028
Días de ventilación mecánica *	8 (5 - 13)	8 (4 - 14)	0.472
Días de estancia en la UCI *	10 (6 -14)	9 (5 -14)	0.629
Defunción, n (%)	14 (20.9)	19 (26)	0.475

APACHE = acute physiologic and chronic health evaluation, UCI = unidad de cuidados intensivos, SOFA = sequential organ failure assessment

* mediana (rango intercuartil), prueba U de Mann-Whitney

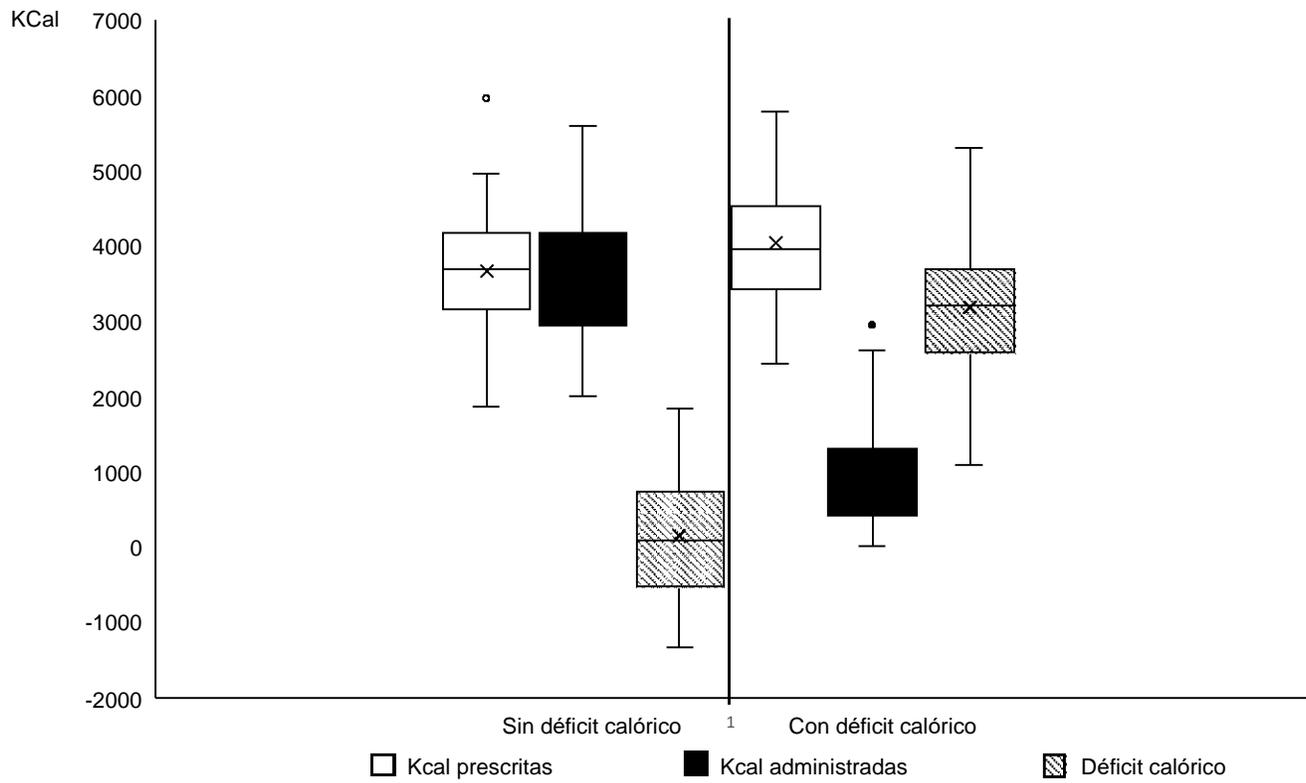


Figura 2. Comparación de las kilocalorías prescritas, administradas y déficit calórico a las 72 horas de estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos entre pacientes con y sin déficit calórico

Tabla 7. Comparación de las características nutricionales de la población estudiada

	Sin déficit calórico	Con déficit Calórico	p
	n = 67	n = 73	
Peso (kg) *	70 (60 - 80)	73 (65 - 80)	0.231
Talla (m)	1.61 ± 0.1	1.66 ± 0.1	0.002
Peso predicho (Kg)	55.6 ± 9.6	60.5 ± 9	0.002
IMC (Kg/m ²)	27.6 ± 4.5	26.8 ± 4.2	0.297
Calificación en la escala mNUTRIC *	4 (2 - 5)	4 (3 - 5)	0.404
Pacientes con obesidad, n (%)	48 (71.6)	45 (61.6)	0.211
Grado de obesidad, n (%)			
Grado 1	33 (68.7)	32 (71.1)	
Grado 2	14 (29.2)	12 (26.7)	0.651
Grado 3	1 (2.1)	1 (2.2)	

IMC = índice de masa corporal

* mediana (rango intercuartilar), prueba U de Mann-Whitney

Tabla 8. Análisis de regresión logística uni y multivariado para identificar factores de riesgo para progresión de disfunción orgánica

	Univariado			Multivariado		
	OR	IC95%	p	OR	IC95%	p
Sexo masculino	2.903	1.081 - 7.797	0.035	2.556	0.928 - 7.042	0.070
Edad	0.966	0.940 - 0.992	0.012			
Paciente médico	1.909	0.797 - 4.572	0.147	2.264	0.899 - 5.703	0.083
Calificación APACHE II	0.996	0.922 - 1.075	0.912			
Déficit calórico	2.805	1.089 - 7.229	0.033	2.882	1.070 - 7.760	0.036

IC95% = intervalo de confianza del 95%, APACHE = acute physiologic and chronic health evaluation

DISCUSIÓN

La nutrición hipocalórica o subalimentación permisiva surgió de manera no intencionada al encontrar que en un gran número de pacientes no alcanzaba a proporcionarse el 100% de sus necesidades calóricas. El déficit calórico se observó como una situación frecuente en varios estudios debido a que la interrupción del apoyo nutricional, sobre todo cuando se proporciona por la vía enteral, es muy común en los pacientes gravemente enfermos.¹¹

Estudios en modelos animales demostraron que la nutrición hipocalórica puede generar reducción del estrés oxidativo al regular la autofagia y disminuir la producción de citocinas proinflamatorias en la fase aguda de la enfermedad, por lo que se ha propuesto como una estrategia de apoyo nutricional artificial.^{21,22} Sin embargo, la recomendación de utilizar subalimentación permisiva sigue siendo motivo de debate, debido a que no está claro su impacto sobre el pronóstico de los pacientes gravemente enfermos, tanto desde el punto de vista de la función orgánica, como de la sobrevida.²⁶⁻²⁸

El presente estudio fue realizado con la finalidad de determinar la asociación entre el déficit calórico y la progresión de la disfunción orgánica en pacientes gravemente enfermos que recibieron nutrición artificial durante las primeras 72 horas de estancia en la UCI. Nuestros principales hallazgos fueron que la interrupción del apoyo nutricional es muy frecuente, que produce déficit calórico significativo, definido como la administración de <60% de las necesidades calóricas estimadas, que la progresión de la disfunción orgánica es más frecuente en los pacientes con déficit calórico y que el déficit calórico es un factor de riesgo independiente para la progresión de la disfunción orgánica en pacientes gravemente enfermos, definida como un incremento ≥ 2 en la calificación de la escala SOFA. Además, encontramos que el déficit calórico no incrementa la mortalidad en este grupo de enfermos.

Nuestros hallazgos son similares a los reportados por Arabí y colaboradores,¹⁶ quienes no encontraron diferencia significativa en la mortalidad de pacientes que recibieron 40 – 60% de sus necesidades calóricas, en comparación con la de aquellos que recibieron el 100%. Tampoco encontraron que el proporcionar el 100% de las necesidades calóricas redujera la tasa de infecciones o la duración de la ventilación mecánica, lo cual concuerda también con nuestros resultados. Ambos estudios fueron realizados en una población heterogénea de pacientes gravemente enfermos con ventilación mecánica y utilizaron el mismo punto de corte para definir el déficit calórico. Sin embargo, el estudio de Arabí y colaboradores¹⁶ reporta mortalidad a 90 días, mientras que nosotros analizamos la mortalidad durante la estancia en la UCI. Además, ellos no analizaron el comportamiento de la disfunción orgánica. En el estudio INTACT,³² Braunschweig y colaboradores reportaron que la subalimentación se asoció con reducción de la mortalidad en comparación con la nutrición artificial completa y agresiva, lo cual difiere de nuestros resultados, ya que, si bien no hubo significancia estadística, la mortalidad tuvo una tendencia a ser mayor en los pacientes con déficit calórico. Además, ellos no encontraron diferencias en la duración de la ventilación mecánica, en la frecuencia de infecciones ni en el tiempo de estancia hospitalaria, lo cual concuerda con nuestros hallazgos. Sin embargo, a diferencia de nuestro estudio, ellos incluyeron solamente pacientes con lesión pulmonar aguda y no evaluaron el comportamiento de la disfunción orgánica. De los estudios mencionados, sólo uno³³ muestra mayor mortalidad en los pacientes con déficit calórico, lo cual está de acuerdo con nuestros resultados.

Un aspecto que considerar en la interpretación de los resultados de los estudios de alimentación hipocalórica es la gran variabilidad entre ellos en relación con el grado y la duración de la restricción calórica, así como en las variables pronósticas evaluadas, lo cual dificulta la comparación de los resultados.

Como puede observarse, ninguno de los estudios previos realiza un análisis de la relación que tiene el déficit calórico con el comportamiento de la función orgánica, por lo que, hasta donde sabemos, nuestro estudio es el primero en explorar este aspecto en pacientes gravemente enfermos. Mediante análisis de regresión logística, identificamos al déficit calórico >40% como un factor de riesgo independiente para la progresión de la disfunción orgánica en nuestros enfermos, aunque sin relación con la mortalidad u otras variables pronósticas.

Nuestro estudio tiene limitaciones. Por un lado, fue realizado en un solo centro hospitalario, lo cual puede limitar la validez externa de los resultados. Por otro lado, se trata de un estudio observacional, en el cual los investigadores no tuvieron intervención en relación con la prescripción y composición de la fórmula nutricional, así como tampoco en la decisión de suspender el apoyo nutricional. Además, analizamos las variables solamente durante las primeras 72 horas de estancia en la UCI, lo que podría interferir con la identificación de la progresión de la disfunción orgánica posterior a este tiempo.

El estudio tiene también fortalezas. Hasta donde sabemos, es el primero que establece una relación entre el déficit calórico y el comportamiento de la disfunción orgánica en pacientes gravemente enfermos. Fue realizado en un escenario de práctica clínica cotidiana, lo cual puede reflejar el manejo nutricional real de este tipo de pacientes. Por último, constituye un punto de partida para estudios futuros, con la finalidad de determinar con mayor certeza cuál es el papel que juega el apoyo nutricional en el comportamiento de la función orgánica en pacientes gravemente enfermos.

CONCLUSIONES

- La suspensión del apoyo nutricional en los pacientes gravemente enfermos es frecuente, sobre todo cuando se proporciona por vía enteral.
- Las principales causas de suspensión del apoyo nutricional son la inestabilidad hemodinámica, el proceso de retiro de la ventilación mecánica y la realización de procedimientos quirúrgicos.
- La frecuencia de déficit calórico acumulado durante las primeras 72 horas de estancia en la UCI es alta.
- La progresión de la disfunción orgánica es más frecuente en los pacientes con déficit calórico, en comparación con aquellos sin déficit calórico.
- La presencia de déficit calórico es un factor de riesgo independiente para la progresión de la disfunción orgánica en pacientes gravemente enfermos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Preiser J, Ichai C, Orban J, Groeneveld ABI. Metabolic response to the stress of critical illness. *Brit J Anaesth.* 2014 Dec;113(6):945-54. doi: 10.1093/bja/aeu187
2. Van den Berghe G, de Zegher F, Bouillon R. Clinical review: acute and prolonged critical illness as different neuroendocrine paradigms. *J Clin Endocrinol Metab.* 1998 Jun;83(6):1827-34.
3. Stuani Franzosil O, Delfino von Fankenberb A, Loss SH, Silva Leite Nunes D, Rios Vieira SR. Underfeeding versus full enteral feeding in critically ill patients with acute respiratory failure: a systematic review with meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutr Hosp.* 2017 Feb;34(1):19-29. doi: 10.20960/nh.443
4. Herridge MS, Tansey CM, Matté A, Tomilson G, Díaz-Granados N, Cooper A, et al. Functional disability 5 years after acute respiratory syndrome. *N Engl J Med.* 2011 Apr 7;364(14):1293-304. doi: 10.1056/NEJMoa1011802
5. Friedrich O. Critical illness myopathy: what is happening? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2006 Jul;9(4):403-9.
6. Yamazaki K, Maiz A, Moldawer LL, Bistran BR, Blackburn GL. Complications associated with the overfeeding of infected animals. *J Surg Res.* 1986 Feb;40(2):152-8. doi.org/10.1016/0022-4804(86)90117-4
7. Hart DW, Wolf SE, Herndon DN, Chinkes DL, Lal SO, Obeng MK, et al. Energy expenditure and caloric balance after burn: increased feeding leads to fat rather than lean mass accretion. *Ann Surg.* 2002 Jan;235(1):152-61.
8. Jeejeehboy KN. Permissive underfeeding of the critically ill patient. *Nutr Clin Pract.* 2004 Oct;19(5):477-80.

9. Naber TH, Schermer T, de Bree A, Nusteling K, Eggink L, Kruimel JW, et al. Prevalence of malnutrition in nonsurgical hospitalized patients and its association with disease complications. *Am J Clin Nutr* 1997 Nov;66(5):1232-9.
10. Moore FA, Feliciano DV, Andrassv RJ, McArdle AH, Booth FV, Morgenstein-Wagner TB, et al. Early enteral feeding, compared with parenteral, reduces posoperative septic complications. *Ann Surg.* 1992 Aug;216(2):172-83.
11. Jeejeebhoy KN. Total parental nutrition: potion or poison? *Am J Clin Nutr.* 2001 Aug;74(2):160-3.
12. Krishnan JA, Parce PB, Martínez A, Diette GB, Brower RG. Caloric intake in medical ICU patients: consistency of care with guidelines and relationship to clinical outcomes. *Chest.* 2003 Jul;124(1):297-305.
13. Tian F, Wang X, Gao X, Wan X, Wu C, Zhang L, et al. Effect of initial calories intake via enteral nutrition in critical illness: A meta-analysis of randomised controlled trials. *Crit Care.* 2015 Apr;19:180. doi: 10.1186/s13054-015-0902-0
14. Kreymann KG, Berger MM, Deutz NEP, Hiesmayr M, Jolliet P, Kazandjiev G, et al. ESPEN guidelines on enteral nutrition: intensive care. *Clin Nutr* 2006;25(2):210-23.
15. Rice TW, Wheeler AP, Thompson BT, Steingrub J, Hite RD, Moss M, et al. Initial trophic vs full enteral feeding in patients with acute lung injury: the EDEN randomized trial. *JAMA.* 2012 Feb 22;307(8):795-803. doi: 10.1001/jama.2012.137
16. Arabi YM, Aldawood AS, Haddad SH, Al-Dorsi HM,, et al. Permissive underfeeding or standard enteral feeding in critically ill adults. *N Engl J Med* 2015 Jun 18;372(25):2398-408.
17. Alberda C, Gramlich L, Jones N, Jeejeebhoy K, Day AG, Dhaliwal R, et al. The relationship between nutritional intake and clinical outcomes in critically ill patients: results

- of an international multicenter observation study. *Intensive Care Med.* 2009 Oct;35(10):1728-37. doi: 10.1007/s00134-009-1567-4
18. Heyland DK, Dhaliwal R, Wang M, Day AG. The prevalence of iatrogenic underfeeding in the nutritionally at risk critically ill patient: results of an international multicenter, prospective study. *Clin Nutr.* 2015 Aug;34(4):659-66. doi: 10.1016/j.clnu.2014.07.008
19. Wolfe RR. Sepsis as a modulator of adaptation to low and high carbohydrate and low and high fat intakes. *Eur J Clin Nutr.* 1999 Apr;53(Suppl 1):S136-S142.
20. de Alvaro C, Teruel T, Hernandez R, Lorenzo M. Tumor necrosis factor alpha produces insulin resistance in skeletal muscle by activation of inhibitor kB kinase in a p38 mitogen-activated protein kinase-dependent manner. *J Biol Chem.* 2004 Apr;279(17):17070-8.
21. Matsuzaki J, Kuwamura M, Yamaji R, Inui H, Nakano Y. Inflammatory responses to lipopolysaccharide are suppressed in 40% energy-restricted mice. *J Nutr* 2001 Aug;131(8):2139-44.
22. Patel JJ, Martindale RG, McClave SA. Controversies surrounding critical care nutrition: an appraisal of permissive underfeeding, protein and outcomes. *J Parenter Enteral Nutr.* 2017 Jul 1;42(3):508-15. doi.org/10.1177/0148607117721908
23. Chandrasekar B, Nelson JF, Colston JT, Freeman GL. Calorie restriction attenuates inflammatory responses to myocardial ischemia-reperfusion injury. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2001 May;280(5):H2094-H102.
24. McClave SA, Taylor BE, Martindale RG, Vanek VW, McCarthy M, Roberts P, et al. Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2009 May-Jun;33(3):277-316. doi: 10.1177/0148607109335234

25. Arabi YM, Tamim HM, Dhar GS, Al-Dawood A, Al-Sultan M, Sakkijha MH. Permissive underfeeding and intensive insulin therapy in critically ill patients: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr.* 2011 Mar;93(3):569-77. doi: 10.3945/ajcn.110.005074
26. Faisy C, Lerolle N, Dachraoui F, Savard JF, Abboud I, Tadie JM, et al. Impact of energy deficit calculated by a predictive method on outcome in medical patients requiring prolonged acute mechanical ventilation. *Br J Nutr.* 2009 Apr;101(7):1079-87. doi: 10.1017/S0007114508055669
27. Heyland DK, Cahill N, Day AG. Optimal amount of calories for critically ill patients: depends on how you slice the cake! *Crit Care Med.* 2011 Dec;39(12):2619-26. doi: 10.1097/CCM.0b013e318226641d
28. Hamwi GJ. Therapy: changing dietary concepts. In Danowski TS, editor. *Diabetes Mellitus: diagnosis and treatment.* New York: American Diabetes Association 1964. 73-8 p.
29. Vincent JL, Moreno R, Takala J, et al. The SOFA (sepsis-related organ failure assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the working group on sepsis-related problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med.* 1996 Jul;22(7):707-10.
30. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med.* 1985 Oct;13(10):818-29.
31. De Vries MC, Koek WK, Opdam MH, et al. Nutritional assessment in critically ill patients: validation of the modified NUTRIC score. *Eur J Clin Nutr* 2018;72(3):428-35.
32. Braunschweig C, Sheean P, Peterson S, et al. Intensive nutrition in acute lung injury: a clinical trial (INTACT). *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2015 Jan;39(1):12-20.

33. Petros S, Horbach M, Seidel F, et al. Hypocaloric vs normocaloric nutrition in critically ill patients: a prospective randomized pilot trial. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2016;40(2):242-49.