



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



Facultad de Medicina

Hospital Juárez de México

División de Estudios de Posgrado

HIPERCATABOLISMO EN EL PACIENTE CRÍTICO

Tesis presentada por:

Dr. Tomas Loza Taylor

Para obtener el Diploma en la Especialidad:

Medicina Interna

Asesor de Tesis:

Dr. Manuel Poblano Morales



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.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco profundamente a la Universidad Nacional Autónoma de México y al Hospital Juárez de México, instituciones públicas que cumplen la misión de formar médicos con carácter nacionalista y de atender a la población mexicana sin distinción de clase social.

Hago votos porque ambas instituciones reciban el reconocimiento social que se merecen y que éste se traduzca en apoyos reales que les permitan realizar sus tareas con menos apremios para que logren cristalizar el vínculo entre los investigadores básicos de las instituciones educativas con los asistenciales, esto reeditará a favor de todos y de manera muy especial en la formación de médicos.

Dr. Luis Delgado Reyes
Titular de la Unidad de Enseñanza.

Dr. José Manuel Conde Mercado
Director Médico del Hospital Juárez de México
Profesor Titular del Curso Universitario de Especialización
en Medicina Interna

Dr. Manuel Poblano Morales
Jefe de Servicio de la Unidad de Terapia Intensiva
Asesor de Tesis

CONTENIDO

I. INTRODUCCIÓN.....	5
II. MARCO TEÓRICO.....	6
III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	17
IV. OBJETIVO DEL ESTUDIO.....	17
V. DISEÑO DEL ESTUDIO.....	18
VI. HIPÓTESIS.....	18
VII. CRITERIOS DE INCLUSIÓN, EXCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN.....	18
VIII. JUSTIFICACIÓN.....	19
IX. MATERIALES Y MÉTODOS.....	20
X. RESULTADOS.....	22
XI. DISCUSIÓN.....	35
XII. CONCLUSIONES.....	36
XIII. BIBLIOGRAFÍA.....	37

INTRODUCCIÓN

Los pacientes críticos son en la casuística de los hospitales son un grupo cada vez mas importante, producto del desarrollo y aplicación de la tecnología que logra mayor sobrevida de diversas patologías. Desde hace varios años se ha podido identificar que los pacientes en estado crítico tienen una evolución similar independientemente de la razón que los llevó a ese estado. Su manejo se encuentra en el umbral del avance de la ciencia, cada vez entendemos mejor la forma en que evolucionan y las alternativas que se les pueden brindar, para una solución favorable del evento dramático en el que se encuentran. Analizar y sistematizar su manejo redituará a favor de los pacientes y en la producción de mayor conocimiento.

En nuestro hospital el área de terapia intensiva representa un servicio importante, que recibe y atiende a éste tipo de pacientes, son atendidos por médicos especializados que tratan de revertir esta situación mediante el establecimiento de acciones de reflexión y consulta de lo que hacen y publican otros médicos abocados a la misma problemática. Este trabajo forma parte de éste lineamiento y esperamos que contribuya al conocimiento y por lo tanto al restablecimiento completo de los pacientes.

MARCO TEÓRICO

El hombre se encuentra dotado de una serie de respuestas fisiológicas que le permiten responder ante circunstancias desfavorables que ponen en riesgo su sobrevivencia. La respuesta está dada en función de la magnitud del daño y del tipo de lesión recibida; depende también de las características del sujeto, tales como sexo, edad, estado nutricional, capacidad genética de montar una respuesta inmune ante la agresión.¹

La respuesta a la lesión incluye componentes metabólicos y celulares mediados por citocinas, ambos orientados a mantener el funcionamiento orgánico y proporcionar los nutrientes necesarios para desarrollar una condición extraordinaria que permita al paciente sobrevivir e iniciar la recuperación del daño producido.

El síndrome de respuesta inflamatoria sistémica es un concepto que fue uniformado a final de los años ochenta por parte del Colegio Americano de Tórax y la Sociedad Americana de Medicina Crítica. Los nuevos conocimientos arrojados por la investigación de la respuesta inmunológica y el estado de estrés, demostraron que no sólo la sepsis era la causante del Síndrome de Disfunción Orgánica Múltiple (SDOM), sino también otras enfermedades o lesiones graves pueden desencadenar una respuesta inflamatoria generalizada en el paciente.²

El Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SRIS) es definido como la respuesta orgánica a ciertos disparadores y clínicamente se manifiesta con dos o más de los siguientes criterios:

1. Temperatura > 38°C o < de 36°C
2. Frecuencia cardíaca por arriba de 90x'
3. Frecuencia respiratoria por arriba de 20x' o PaCO₂ < 30 mmHg
4. Leucocitos > 12 000 o < 4000 por mm³, ó más de 10% de bandas

La respuesta de este síndrome tan complejo se caracteriza por la liberación de citocinas o mensajeros químicos de carácter local que juegan un papel muy importante en la respuesta al estrés. Las células claves son el monocito y el macrófago tisular, los cuales se activan por agregación plaquetaria y mediadores quimiotácticos. Los macrófagos activados producirán un amplio espectro de mediadores, destacando la IL-1 y el TNF α , los cuales estimulan la producción de mas citocinas que actúan de forma sinérgica (Ilustración 1).³

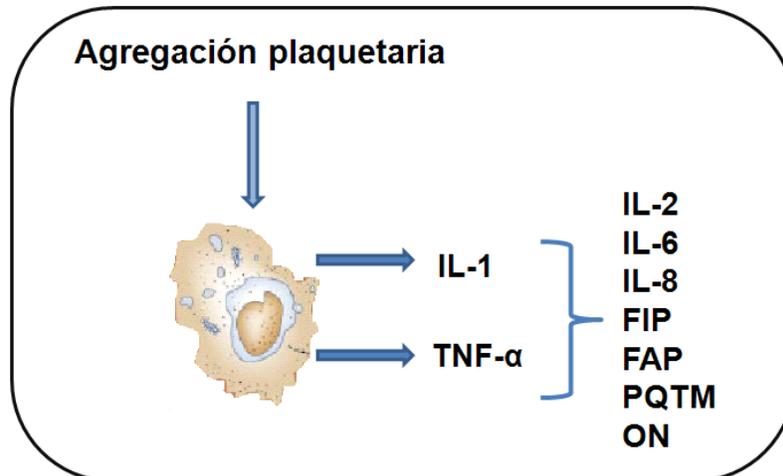


Ilustración 1. Esquema de la activación del macrófago en el Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica. IL: Interleucina; FIP: Factor Inductor de Proteólisis; FAP: Factor Activador de Plaquetas; PQTM: Proteína Quimiotáctica de Macrófagos; ON: Oxido Nítrico

Es importante enfatizar que la inflamación es una respuesta normal, pero cuando ocurre en forma descontrolada puede producir daño irreparable en los tejidos. La respuesta inflamatoria excesiva se caracteriza por aumento y secuestro de leucocitos, aparición de moléculas de adhesión solubles en la circulación, producción de mediadores inflamatorios y daño a los tejidos. Las concentraciones elevadas de TNF α , IL- β 1 e IL-6 son destructivas y están implicadas en las respuestas de sepsis, pancreatitis y síndrome de distress respiratorio del adulto, entre otras.³

El Síndrome de Disfunción Orgánica Múltiple² se define como deterioro progresivo y en ocasiones secuencial, de uno o más sistemas fisiológicos y que puede ser el resultado directo de una lesión conocida. En 1975, Baue desarrolla el concepto de falla orgánica múltiple y posteriormente en 1993, Carrico redefine a este síndrome. En sus inicios ambos autores lo asociaron como consecuencia de una sepsis sistémica, actualmente se reconoce que esta compleja entidad se relaciona directamente con el Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica.⁴

Históricamente, la sepsis era el único causante de este síndrome, de hecho su presencia era requisito para realizar el diagnóstico, sin embargo en los años 80's se evidenció que una gran cantidad de casos con este síndrome no tenían un foco séptico. Posteriormente, se desarrolló la teoría intestinal o de la translocación bacteriana, en donde se establecía que existía una migración de bacterias y endotoxinas del intestino a la sangre y por lo tanto se producía la sepsis y falla orgánica múltiple.

Existe evidencia científica que apoya a esta teoría, para que exista es necesario que ocurra isquemia intestinal y ruptura de la barrera intestinal, el paso de bacterias y endotoxinas activan al sistema inmunológico local y a las células de Kupffer en el hígado, produciendo mediadores que exacerban la respuesta

inflamatoria y también aumentan la permeabilidad intestinal, representando un círculo vicioso.⁴

Los factores implicados en la teoría de la translocación bacteriana son:

- Alteraciones en la flora bacteriana gastrointestinal: Cambios en el pH gástrico (uso de antiácidos). Parálisis intestinal (uso de relajantes y sedantes). Administración de antibióticos de amplio espectro.
- Alteraciones de los mecanismos defensivos locales del huésped: Factores mecánicos. Factores inmunológicos.
- Lesión anatómica y funcional de la mucosa intestinal: Hipoxia celular. Mediadores citotóxicos. Factores nutricionales.

La descontaminación intestinal selectiva no probó mejoría en supervivencia, pero si logro reducir la tasa de infecciones, a pesar de esto, la translocación bacteriana no es la única causa del Síndrome de Disfunción Orgánica Múltiple.

Otra teoría asociada al Síndrome de Disfunción Orgánica Múltiple se apoya en los mecanismos asociados con el SRIS, como son la activación de macrófagos y leucocitos, lesión por mediadores de inflamación y lesión por isquemia y reperusión, esta teoría plantea una lesión inicial que impacta y prepara los mecanismos inflamatorios que desencadena la liberación de mediadores de la inflamación conduciendo a SRIS y a SDOM.⁵

Los mediadores de la inflamación implicados son numerosos e involucran la misma respuesta de mediadores inflamatorios que el SRIS, con la única diferencia de que en el SRIS no necesariamente existe la afección secuencial de órganos. Un modelo alternativo de la respuesta inflamatoria que acompaña al SDOM sugiere que la inflamación no es el único problema, ya que en forma natural existe un respuesta anti-inflamatoria, con el objetivo de limitar la actividad de los mediadores inflamatorios, sin embargo cuando la actividad anti-inflamatoria es más intensa puede llevar a un estado de inmunodeficiencia o también llamado inmunoparálisis, en donde el paciente tiene mayor susceptibilidad a las infecciones. Esta alteración implica que las manifestaciones que presentan los pacientes con SRIS/FOM son: anergia, alteración en la síntesis de anticuerpos, reducción de la expresión de antígenos leucocitarios humanos e incremento de citocinas contrarreguladoras como IL-10 y el Factor transformador del crecimiento β .⁵

En las primeras descripciones del SDOM, se enfatizó en la asociación con la infección oculta o pobremente controlada; reportes recientes indican que la infección es común pero no necesariamente debe estar presente, y ésta suele preceder a la SDOM, de hecho las infecciones nosocomiales pueden ser consideradas una manifestación del SDOM.⁵

La reducción del transporte de oxígeno altera las funciones fisiológicas normales de la célula, por lo tanto, la hipoxia tisular representa la vía final común para el

Síndrome de Disfunción Orgánica Múltiple. El incremento del lactato es sugestivo de hipoxia tisular, global o regional y se asocia a un pronóstico sombrío.⁵

La apoptosis describe un proceso fisiológico a través del cual las células activan una cascada intracelular, que lleva a la muerte celular programada, la alteración en este evento es característico del SDOM, encontrando un aumento en su activación a nivel de los linfocitos y células del epitelio intestinal, mientras que en los neutrofilos, está disminuida. También se ha demostrado un aumento de la activación a nivel hepático, renal y cardíaco.⁵

Los mecanismos que regulan la expresión de la inflamación están íntimamente ligados a aquellos que controlan la expresión de la coagulación, se cree que existe una coagulación intravascular inapropiada como vía final del SDOM. La coagulación es iniciada a través del factor tisular, expresado en la superficie de las células endoteliales y monocitos, este proceso puede ser iniciado por endotoxinas, citocinas inflamatorias o reacción cruzada por integrinas. La cascada de la coagulación inicia con la actividad de las células endoteliales con depósito de fibrina, la cuál inducirá más daño inflamatorio, esto también activará al factor nuclear de transcripción NF κ B, el cuál causará la transcripción de una amplia serie de productos inflamatorios, resultando en la liberación de Oxido Nítrico. La activación de la coagulación es inhibida principalmente por tres vías endógenas, la vía de Antitrombina III, la inhibición del Factor Tisular y finalmente la Proteína C. Las alteraciones en los niveles de los factores que regulan el balance entre la coagulación y la fibrinólisis son comunes en los pacientes críticos, siendo mucho más común que exista un estado procoagulante, estado que precede al SDOM.⁵

La afectación de los distintos sistemas varían de acuerdo con la población estudiada, pero por lo general los sistemas más afectados en el SDOM son: Hepático 90%, Cardiovascular 78%, Respiratorio 74%, Renal 40% y Hematológico 25%. La mortalidad de este síndrome es alta hay reportes que indican entre 30 y 80% de mortalidad, pero esta varía dependiendo del órgano afectado.⁴

CATABOLISMO Y RESPUESTA INFLAMATORIA

Las proteínas son macromoléculas constituidas por aminoácidos, que desempeñan funciones diversas y representan la mitad del peso seco de las células y el 45% del peso corporal total. Los aminoácidos son moléculas de bajo peso molecular con un grupo alfa-amino-carboxilo y otra región variable, estos compuestos son ricos en nitrógeno. Existen sólo 20 aminoácidos capaces de formar proteínas. Como antes habíamos mencionado el nitrógeno es un componente esencial de las proteínas representando el 16% del peso de éstas.³

El catabolismo es la transformación de moléculas orgánicas o biomoléculas complejas en moléculas sencillas para la producción de energía. Las moléculas complejas pueden ser proteínas, aminoácidos u otras. La degradación proteica ó

catabolismo se refiere entonces a la utilización de las proteínas para producir energía. En el hipercatabolismo la degradación proteica se encuentra acelerada, y es mucho más intensa a nivel muscular en donde se oxidan preferentemente aminoácidos ramificados. La degradación de los productos nitrogenados se eliminan por orina, comúnmente como urea en un 90%, amonio, ácido úrico y creatinina en el 10% restante.¹ El metabolismo total de las proteínas corporales es cuantificado por el balance nitrogenado, que es la diferencia entre la ingesta y la eliminación de nitrógeno. El hipercatabolismo expresa un notable aumento de las pérdidas de nitrógeno urinario, llegando a excretar nitrógeno en cifras tan altas como 20 a 30 g/día que representan de 125 a 188 g de proteínas y de 600 a 900 g de masa magra. Si el paciente mantiene este estado la muerte sobrevendría en 2 a 3 semanas, por un compromiso multisistémico y desnutrición proteica aguda (falla orgánica múltiple).¹ En pacientes hospitalizados a quienes podemos cuantificar el nitrógeno ureico en 24 horas, distinguimos cuatro grados de catabolismo mediante la medición de nitrógeno ureico en sangre:

- Normal: ≤ 4.9 g/24 horas
- Leve: 5.0 a 9.9 g/24 horas
- Moderado: 10 a 14.9 g/24 horas
- Grave: ≥ 15 g/24 horas

En situaciones de respuesta inflamatoria el catabolismo de las proteínas está aumentado y la liberación de aminoácidos por el músculo es importante. La glutamina y la alanina representan del 50 al 60% de los aminoácidos liberados, constituyendo un 6% de la proteína muscular. Los aminoácidos de cadena ramificada (valina, leucina e isoleucina) representan el 6% de los aminoácidos liberados, constituyendo un 15% de la proteína muscular.¹ La liberación de estos aminoácidos en sangre permite que sean utilizados con fines gluconeogénicos. Hay que considerar que la degradación intensa de las proteínas es un factor limitante de la sobrevida de los individuos y dependerá también del tipo de agresión, un ejemplo de esto son los niveles bajos de aminoácidos ramificados en la sepsis. Cabe mencionar que no sólo hay proteólisis muscular, también hay afección a nivel visceral y funcional, afectando a proteínas reactantes de fase aguda, enzimas, hormonas, neurotransmisores y anticuerpos.^{1,3}

En la respuesta inflamatoria sistémica se liberan distintas citocinas, las cuales tienen acciones catabólicas. De éstas, podemos mencionar a la IL-1 que induce proteólisis a nivel músculo-esquelético, y a nivel hepático promueve la liberación de proteínas reactantes de fase aguda, generadas por la liberación de aminoácidos a nivel muscular. Esta respuesta se convierte en un ciclo de degradación de proteínas estructurales y generación de nuevas proteínas, con el fin último de contener la inflamación y reparar tejidos.^{5, 6} Otra citocina implicada en este complejo síndrome es el TNF- α , anteriormente llamado caquectina. Esta citocina se produce en diversas células y se cree que actúa de forma sinérgica con la IL-1 para potenciar la inflamación, sin embargo suprime la actividad de la lipasa y disminuye el potencial transmembrana del músculo-esquelético.^{5, 6} El TNF- α es

probablemente la citocina con mayor actividad proteolítica en el organismo y que actúa en sinergia con la IL-1. Por lo que, ambas citocinas son responsables de la degradación muscular intensa, pérdida de peso y desnutrición aguda, observada en pacientes graves, sobre todo con estados de inflamación sistémica persistente.

El mecanismo mediante el cual el SRIS genera proteólisis no es aun claro, el avance científico nos ha permitido conocer el mecanismo de proteólisis en la respuesta inflamatoria.. Las evidencias de este fenómeno provienen de estudios del estado de catabolismo de proteínas en situaciones fisiopatológicas, en donde la participación de los radicales libres tiene un papel fundamental. Estas alteraciones en la proteólisis por los radicales libres se manifiestan tanto en el catabolismo intracelular de proteínas como en sistemas extracelulares, en especial en las proteínas de matriz celular. En algunas ocasiones las mismas proteínas son las que generan radicales libres, tal es el ejemplo de la mioglobina y de la peroxidasas quienes pueden generar radicales libres en presencia de H_2O_2 .⁷

Las proteínas alteradas, posiblemente por un incremento en su hidrofobicidad, son más rápidamente degradadas por dos vías, la vía lisosomal en donde participan los lisosomas, endosomas y el retículo endoplásmico y la vía citoplasmática en donde participa el sistema ubiquitina-proteosoma.⁷

El proteosoma es un complejo proteico estructurado en tres subunidades, una subunidad 20s con actividad catalítica y dos subunidades 19s con actividad reguladora, uno de los genes identificado en la regulación de esta proteína es el gen Rpn4, este gen está sujeto a una compleja regulación en las que participan distintos factores de transcripción para poder responder a distintos estímulos y tipos de estrés celular que puedan requerir un incremento de los proteosomas.^{7,8}

La ubiquitina es una proteína monomérica de 76 residuos, su nombre se debe a que abunda en gran cantidad en las células eucariotas, esta proteína es necesaria como mecanismo de señalización celular, en donde las proteínas marcadas con esta proteína son más susceptibles a la degradación. Esto se lleva a cabo mediante la participación de cuatro enzimas denominadas E1, E2, E3 y E4. En el estado inflamatorio se ha demostrado que el mRNA para ubiquitina se incrementa ante un exceso de glucocorticoides y acidosis.⁷

En resumen, el catabolismo de proteínas esqueléticas puede tener tres propósitos:

1. Aportar aminoácidos que pueden servir como sustrato para la síntesis de proteínas en la herida o en el hígado.
2. Convertir aminoácidos en glucosa en el hígado, para obtener energía durante la respuesta hipermetabólica.
3. Mantener una fuente de glutamina para ser utilizada como combustible a nivel intestinal y para otros tejidos implicados en la lesión con recambio celular intenso, como ocurre con las células intestinales y mucosas.

En conclusión, podemos decir que el hipercatabolismo se relaciona directamente al grado de respuesta inflamatoria. Esto es común en pacientes críticos y su tratamiento será posible solamente si se trata el estado inflamatorio y el aporte proteico suficiente, para evitar la muerte.

ETAPAS DE LA ENFERMEDAD CRÍTICA⁹

Etapa I: Enfermedad Crítica Aguda (ECA)

Comienza cuando una lesión amenaza la homeostasis, los mecanismos compensadores naturales o alostáticos, participan en el intento de restaurar la estabilidad del organismo. Estos mecanismos son producto de la selección natural, por lo tanto, el tratamiento médico intenta controlar y remover estos estímulos. La secuencia temporal de sucesos metabólicos está bien definida. Inicialmente se presenta una primera fase con una duración de 12 a 24 horas después del estímulo dañino y se caracteriza por distintas alteraciones metabólicas. La fase posterior es una respuesta metabólica que modifica la utilización de energía y proteínas para conservar la función crítica de órganos y reparar el tejido dañado. En este estado hay un catabolismo neto de proteínas con fines energéticos, así como para la síntesis de proteínas de fase aguda. Durante esta fase la síntesis de glucocorticoides aumenta.^{1,3}

Etapa II: Enfermedad Crítica Aguda Prolongada (ECAP)⁹

Los pacientes críticos tienen tres opciones de evolución, la primera es recuperarse del ayuno permisivo, la segunda es que los mecanismos contrarreguladores del estrés no sean suficientes para la sobrevivencia evolucionando el paciente a la muerte, o bien pueden entrar a ECAP. Es aquí, donde los mecanismos alostáticos fallan en su control. Esta etapa comienza de 7 a 10 días después de la enfermedad crítica aguda (ECA). Durante la ECA el cortisol y ciertas citocinas se liberan, inhibiendo el estímulo anabólico, para poder responder a la inflamación. Conforme persiste la ECA el eje hipotalámico-pituitario se deprime, pero se mantiene la secreción de cortisol a través de la glándula suprarrenal, posteriormente existe una elevación de la hormona del crecimiento y una disminución del factor parecido a la insulina (IGF-1), lo que se traduce en un aumento de la lipólisis y una resistencia a la insulina y, por lo tanto, una inhibición del anabolismo. A medida que el paciente evoluciona hacia la etapa II, la cantidad de hormona del crecimiento liberada se reduce, así como también la secreción de IGF-1, aumentando el catabolismo del paciente. También en esta etapa se evidencia la relación estrecha que existe con el eje hipotalámico-tiroideo, y sobre todo, en la transición de ECA a ECAP, ya que existe al principio una caída de la tiroxina y un aumento de la hormona estimulante de la tiroides y aumento de T4. Conforme pasa el tiempo hay una reducción en la pulsación de TSH, lo que se ha denominado síndrome de la enfermedad no tiroidea.^{9,10} El eje hipotalámico-gonadal se altera produciendo hipogonadotropismo, la falla en la restauración del eje gonadal alterará la retención de nitrógeno exacerbando el catabolismo del enfermo crítico (Ilustración 2).

Etapa III: Enfermedad Crítica Crónica (ECC)⁹

En pacientes que no se recuperan de ECAP, a pesar de la resolución de factores de estrés agudos, entran a la etapa de ECC. Desde un punto de vista práctico, se puede decir que la realización de traqueotomía es el comienzo de la etapa III, o bien el mejor ejemplo de esta etapa es el paciente con intubación prolongada. La intervención médica en esta etapa se caracteriza por aporte sistémico en lugar de un aporte cardiopulmonar. El aporte nutricional y metabólico está dirigido a corregir el estado alostático.

Etapa IV: Recuperación⁹

Una vez que los pacientes son liberados de la ventilación mecánica y de la enfermedad crítica crónica, entran a la etapa de recuperación. Aquí los esfuerzos son dirigidos a reconstruir la masa corporal a través de una adecuada rehabilitación y nutrición, restablecer una fisiología neuroendocrina normal y preparar al paciente para el egreso.

EL SÍNDROME DEL ENFERMO CRÍTICO CRÓNICO⁹

Este síndrome consiste en: 1) desnutrición complicada con alteración de la composición corporal; 2) hiper-resorción ósea y deficiencia de vitamina D; 3) hiperglucemia; 4) susceptibilidad a la infección; 5) cambios neuroendocrinos; 6) polineuropatía del paciente crítico; 7) úlceras por presión; 8) depresión; 9) síntomas de desgaste.

En estos enfermos el catabolismo está muy aumentado, llevando a proteólisis de los tejidos, con pérdida de aminoácidos; en músculo-esquelético los aminoácidos libres y la glutamina se reducen de 59 a 72%, respectivamente. Esta alteración es resistente al tratamiento agresivo con soporte nutricional básico. La suplementación con glutamina en dosis de 0.3 a 0.6 g/K/día mejoran la retención de nitrógeno, la función inmune y la función intestinal. La glutamina es el aminoácido más abundante en el cuerpo que se incorpora a proteínas y es condicional en periodos de estrés.

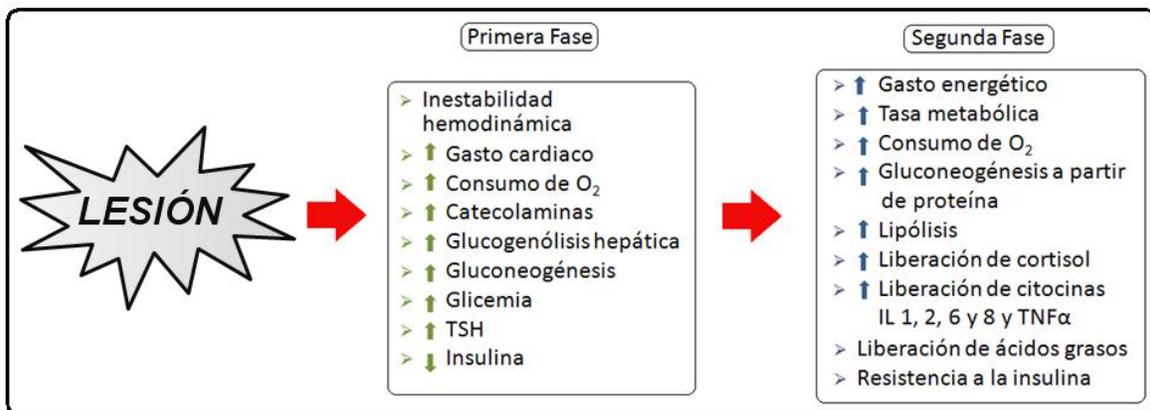


Ilustración 1. Enfermedad Crítica Aguda

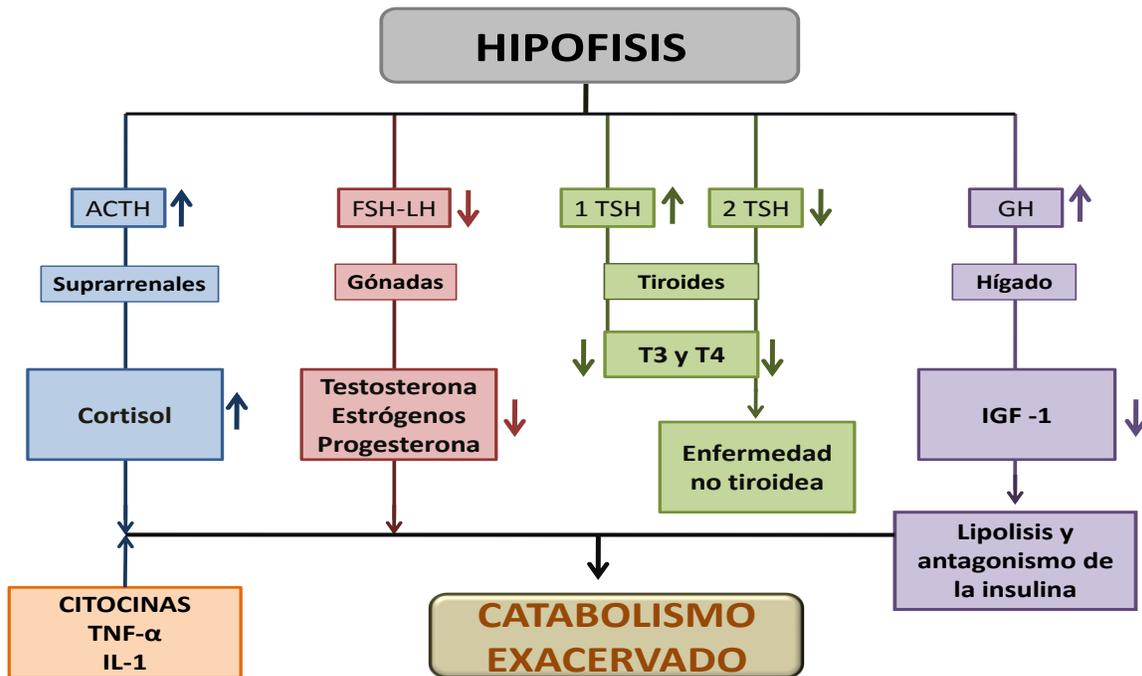


Ilustración 2. Enfermedad Crítica Aguda Prolongada

APORTE NUTRICIONAL EN EL PACIENTE CRÍTICO

El concepto de apoyo nutricional en pacientes graves ha evolucionado a través del tiempo. En los años 70`s tuvo inicio un aporte nutricional más adecuado y en los 80`s se introdujeron las dietas especializadas. Aunque las dietas hipercalóricas se consideraron necesarias, el hipermetabolismo generado por estas dietas agregó complicaciones a los pacientes críticos. Por otra parte, se emplearon dietas hipocalóricas, las cuales tampoco demostraron un beneficio sustancial al paciente. Dado lo anterior, queda la interrogante de cuantas calorías se deben aportar a los pacientes. Actualmente, se han desarrollado fórmulas para calcular la cantidad de calorías aportadas a los pacientes, así como métodos cuantitativos para calcular las calorías consumidas a partir de un sustrato energético, mediante el uso de calorimetría indirecta.¹¹

El aporte adecuado de proteínas es esencial para que se rompa el ciclo vicioso del paciente crítico, el cual consiste en un estado de hipercatabolismo acentuado que lleva al paciente a atrofia muscular y debilidad, contribuyendo a la prolongación de ventilación mecánica en algunas situaciones. El entendimiento de esta interrelación entre el ambiente interno y externo contribuye al conocimiento de la nutrición y del metabolismo del enfermo.⁹

INTERVENCIONES METABÓLICAS Y NUTRICIONALES EN EL ENFERMO CRÍTICO

Lograr un control glucémico adecuado con uso de insulina (en controversia).¹²
Proveer un adecuado y continuo sustrato metabólico para no permitir la pérdida de masa muscular.

Metas Calórico-Proteicas en el Paciente con Síndrome del Enfermo Crónico⁹

Los objetivos nutricionales en el paciente hipermetabólico-hipercatabólico son aportar fuentes suficientes de sustratos energéticos no proteicos y proteicos para aliviar o minimizar el catabolismo de las reservas endógenas de energía y proteínas. Existe evidencia de que algunos nutrimentos se convierten en esenciales en condiciones de enfermedad catabólica, entre éstos se encuentra a la glutamina, que es un componente primordial de la reserva de aminoácidos libres y parece agotarse con prontitud durante los periodos de lesión, otros estudios sugieren que la administración de arginina es esencial para la función linfocítica y cicatrización de heridas.

La primer meta es proveer proteínas para compensar la pérdida, esto generalmente se logra manteniendo un consumo de proteínas de 1.2 a 1.5 g/kg/día. Es importante cuidar la cantidad ya que una sobrealimentación resultaría en hiperamonemia, azotemia, hipernatremia y deshidratación hipertónica; los niveles de nitrógeno ureico en sangre se deben mantener por debajo de 80 mg/dl, si se eleva mas de este valor se reduce la administración de proteínas. Las metas secundarias son proveer de energía en forma de carbohidrato y lípidos, en un 50 a 60% y de 20 a 30%, respectivamente. El total de calorías diarias es de 18 a 25 kcal/K/día¹⁰.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es la relación que existe entre el hipercatabolismo y la gravedad de los pacientes con respuesta inflamatoria sistémica?

OBJETIVOS

Objetivo Principal

Determinar el comportamiento que tiene el grado de hipercatabolismo con el estado de gravedad, en pacientes con respuesta inflamatoria sistémica.

Objetivos secundarios

Conocer el grado de catabolismo que existe en enfermos graves
Correlacionar el hipercatabolismo y disfunción orgánica múltiple.

DISEÑO DEL ESTUDIO

Hipótesis

El grado de hipercatabolismo tiene relación directa con la gravedad de pacientes con respuesta inflamatoria sistémica.

TIPO DE ESTUDIO

Prospectivo, observacional, descriptivo.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Pacientes ingresados en la unidad de terapia intensiva (UTI) del Hospital Juárez de México del 15 de enero del 2009 al 15 de junio del 2009.

Pacientes mayores de 16 años de edad.

Cumplir dos o más criterios del Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Pacientes menores de 16 años edad.

Insuficiencia renal definida por depuración de creatinina menor a 30 ml/min.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

Aquellos pacientes en los que no se realizó una segunda medición de nitrógeno urinario.

JUSTIFICACIÓN

El estado de hipercatabolismo es común en los pacientes graves y puede condicionar disfunción orgánica asociada a pérdida proteica. Su origen está relacionado más frecuentemente a respuesta inflamatoria sistémica. Se ha calculado que más del 90% de los pacientes que ingresan a una Unidad de Terapia Intensiva, tienen repuesta inflamatoria.

En una tesis realizada previamente en la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital Juárez de México, en 42 pacientes con Síndrome de Guillain-Barré grave asistidos con ventilación mecánica, se estudio el hipercatabolismo. Al ingreso, el 60% de los pacientes ya tenían hipercatabolismo moderado y durante el tiempo de estancia el 95% de ellos presentaron hipercatabolismo moderado a grave. La sobrevida (93%) se asoció a menor estado catabólico, ya sea normal o leve en el 80% de los pacientes, al egreso.¹³

En otro estudio realizado en un hospital privado se evaluaron 109 pacientes durante un año, encontrando que 44% de los pacientes quirúrgicos y 50% de los no quirúrgicos tenían hipercatabolismo moderado a grave.¹⁴

Datos recientes de nuestro hospital revelan que en una muestra de 22 pacientes consecutivos, se encontró hipercatabolismo grave en 32% de los pacientes al ingreso, incrementándose hasta el 45% durante la estancia en la Unidad de Terapia Intensiva (dato no publicado, tomado de la base de datos de la Unidad de Terapia Intensiva, del HJM)

El presente trabajo está enfocado a determinar si el estado de hipercatabolismo está relacionado con la gravedad de pacientes con Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica.

MATERIALES Y MÉTODOS

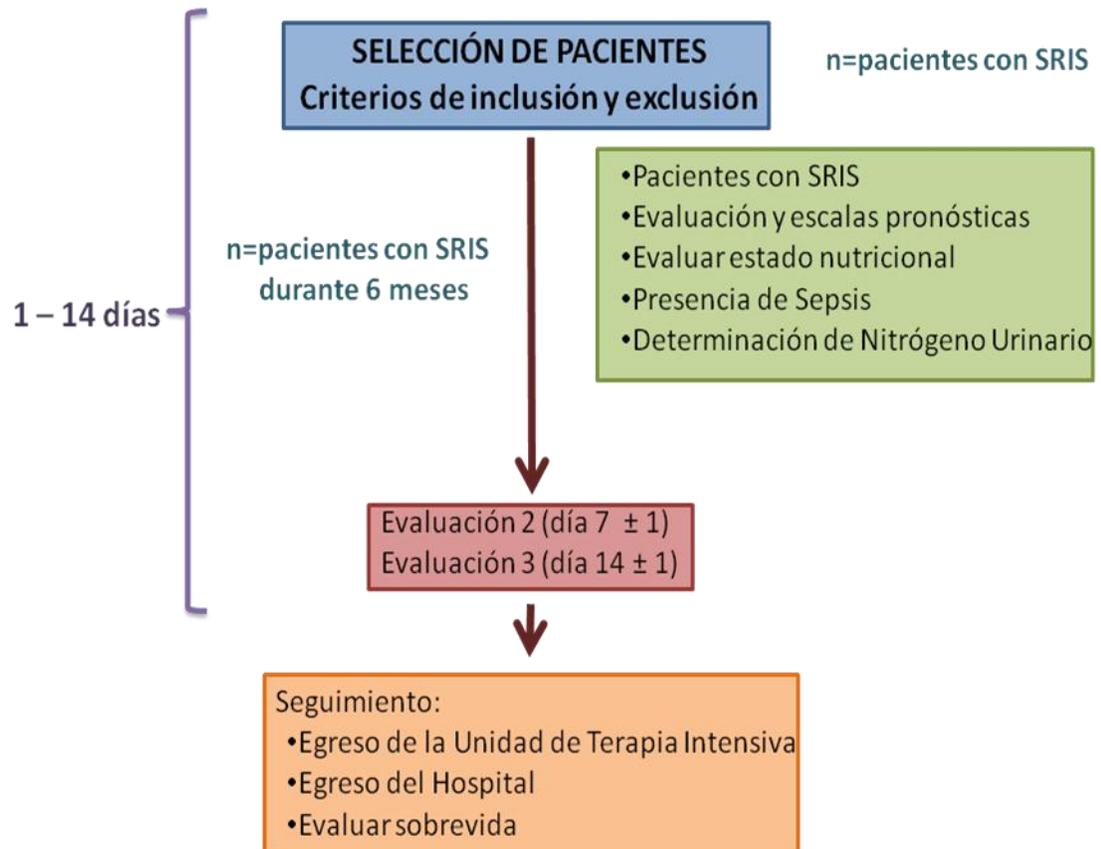
Se incluyeron a todos los pacientes que ingresaron a la UTI del 15 de enero del 2009 al 15 de junio del 2009 con el diagnóstico de Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica, se tomaron datos demográficos, edad, sexo, peso, talla, padecimiento quirúrgico y no quirúrgico. Se evaluó el estado nutricional previo con prealbumina, albumina, transferrina, colesterol y linfocitos. Se identificó la presencia de Sepsis, con base en dos criterios de SRIS más un foco infeccioso activo y se cuantificaron los leucocitos. Se midieron escalas de gravedad APACHE II y función orgánica SOFA.

Se determinó nitrógeno urinario en las primeras 48 horas, al día 7 ± 1 y al día 14 ± 1 , después del ingreso a la Terapia Intensiva, la determinación de nitrógeno se realizó mediante recolección de orina en 24 horas y se determinó el nitrógeno mediante la técnica de GOD ó ureasa, reportándose en gramos totales en 24 horas. Se determinó el número de unidades de insulina en 24 horas durante todo el día y se cuantificó a lo largo de los 14 días del estudio. Se evaluó la sobrevida al egreso de terapia intensiva y al egreso hospitalario a 1 mes.

El análisis estadístico contempló la medición de medidas de tendencia central con medias y desviaciones estándar. Las variables cuantitativas ordinales fueron evaluadas con medianas y porcentaje. Las variables numéricas fueron reportadas con promedios y desviación estándar.

Se realizó comportamiento de la curva de los resultados. La comparación estadística en variables nominales se realizó mediante Chi cuadrada. Por tratarse de datos numéricos se utilizó la prueba de Kruskal-Wallis, para conocer la diferencia estadística en el comportamiento dentro del grupo. Se consideró como una p significativa cuando el valor fue menor de 0.05. El análisis estadístico se procesó en el programa SPSS V17.

Algoritmo del Estudio



RESULTADOS

En el estudio se evaluaron a un total de 81 pacientes, de estos se excluyeron a 48, logrando un total de 33 pacientes que completaron la metodología establecida. De los 48 pacientes excluidos, llama la atención que 31 fallecieron, 10 fueron excluidos por presentar una depuración menor a 30 ml/min y a 6 pacientes no se les realizó una segunda medición de nitrógeno urinario en 24 horas. De los 33 pacientes que se incluyeron en el estudio se encontró que la población estudiada tiene una media etaria de 42.5 ± 17 años. El índice de masa corporal (IMC) al igual que otras variables presentó un rango amplio entre los valores máximos y mínimos con una media de 25.99 ± 4 (Tabla 1).

Tabla 1. Datos Demográficos

Pacientes Totales N=33			
	Mínimo	Máximo	Media
Edad (años)	20	78	$42,5 \pm 17$
Peso (Kg)	45	98	$68,1 \pm 13$
Talla (cm)	140	180	161 ± 9
IMC	18,98	40	$25,9 \pm 4$

El estudio reveló diferencias en los datos demográficos de acuerdo con el género. Se evaluaron 14 pacientes masculinos y 19 femeninos, encontrando que los pacientes de ambos géneros presentaron sobrepeso por los valores del IMC con medias superiores al límite de 24.9 (ver Tabla 2). En cuanto a los valores de edad, peso y talla no hay diferencias significativas entre hombres y mujeres. Durante el estudio se evaluaron a 19 pacientes con diagnóstico quirúrgico y 14 no quirúrgicos, sus pesos, tallas e IMC se reportan en la Tabla 3.

Tabla 2. Datos Demográficos por Género

	Pacientes Masculinos N=14			Pacientes Femeninos N=19		
	Mínimo	Máximo	Media SD	Mínimo	Máximo	Media
Edad (años)	22	78	$45,5 \pm 17$	20	72	$40,37 \pm 17$
Peso (Kg)	62	98	$76,6 \pm 11$	45	80	$61,95 \pm 10$
Talla (cm)	160	180	$169,7 \pm 5$	140	165	$154,68 \pm 5$
IMC	20,76	31,60	$26, \pm 3$	18,9	40	25.97 ± 5

Tabla 3. Datos Demográficos y Diagnóstico

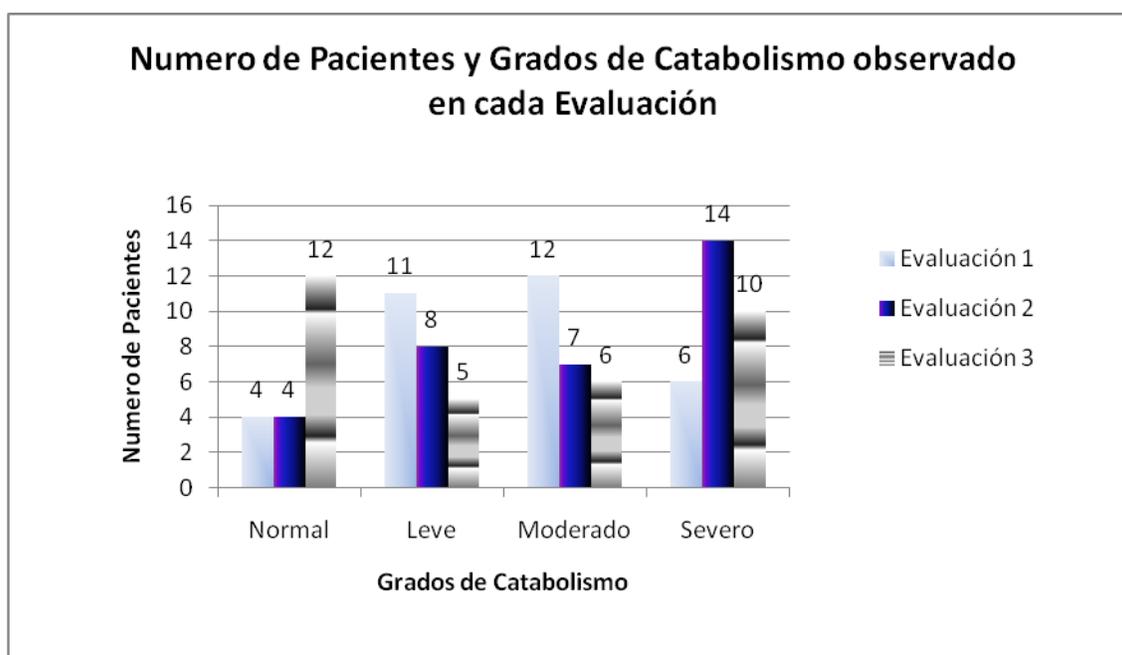
Pacientes Quirúrgicos N=19				Pacientes No Quirúrgicos N=14		
	Mínimo	Máximo	Media	Mínimo	Máximo	Media
Edad(años)	22	68	42.4 ±16	20	78	42.7 ±20
Peso(Kg)	50	90	68.7 ±10	45	98	67.3 ±16
Talla (cm)	140	176	160.6 ±9	150	180	161.5 ±9
IMC	20.7	40	26.6 ±4	18.9	31.6	25.0 ±3

Los datos obtenidos de los parámetros de laboratorio y clínicos, así como las escalas de gravedad de los pacientes estudiados se presentan en la Tabla 4. Los parámetros nutricios arrojados por la población total de pacientes estudiados revelaron que los valores de albúmina en las tres evaluaciones están por debajo de los normales, mientras que el colesterol se presentó en cifras normales y los linfocitos mostraron un ligero descenso en la primera y tercera evaluación. En cuanto a los parámetros de prealbumina y transferrina sólo se evaluaron en una ocasión encontrando que los valores de prealbumina se encuentran por debajo de los valores normales, y los valores de la transferrina se encuentran por debajo de los valores normales.

Tabla 4. Parámetros de Laboratorio, Clínicos y Escalas de Gravedad Utilizadas

	Evaluación 1		Evaluación 2		Evaluación 3	
	N	Media	N	Media	N	Media
Parámetros Nutricios						
Albúmina g/dl	33	2.50± 0.6	33	2.87±0.57	28	2.97±0.5
Colesterol mg/dl	33	123.24± 79	33	114±43	28	120±47
Linfocitos totales	33	997.27± 826	33	1398±2098	28	1137±839
Prealbumina mg/dl	14	11.07± 6				
Transferrina µg/dl	17	150.8± 78.				
Catabolismo						
Nitrógeno Urinario g/24 hrs	33	10.69± 5.5	33	14±8.4	28	11.08±8
Función Renal						
Creatinina mg/dl	33	0.49 ±0.35	33	0.63 ±0.22	28	0.55 ±0.16
Depuración de Creatinina ml/min	33	96.8±47	33	119.4 ±46	28	100±46.5
Urea mg/dl	33	34,1 ±19	33	42.5 ±46	28	38.7 ±14
Actividad infecciosa						
Leucocitos totales	33	11170±6297	33	10532±4804	28	9840±3776
Escalas de Gravedad y Función Orgánica						
Apache	33	21.79±10.1	33	16.27±10.1	28	15.27±10
SOFA	33	6.94± 4	33	5.27±5	28	4.46±4
Criterios Diagnósticos						
SRIS	33	2.70±0.63	33	2.12±1.13	28	1.37±1.1

Con respecto al catabolismo reflejado en el nitrógeno urinario se encontró que todos los pacientes estudiados presentaron un catabolismo moderado con medias de 10 a 14 en la primera, segunda y tercera evaluación (Tabla 4) . Durante el estudio se procuró seguimiento en las dos primeras evaluaciones a 33 pacientes y en la última a 28 ya que 5 pacientes fueron dados de alta (Tabla 4). En la gráfica 1 se puede demostrar que los pacientes en el estudio presentaron grados de catabolismo distintos variando del normal al severo. El número de pacientes en condición de catabolismo severo se incremento en la segunda evaluación, cabe advertir que también una cantidad similar de pacientes evolucionaron hacia un catabolismo normal, que incluso permitió dar da alta a 5 de ellos (Gráfica 1).



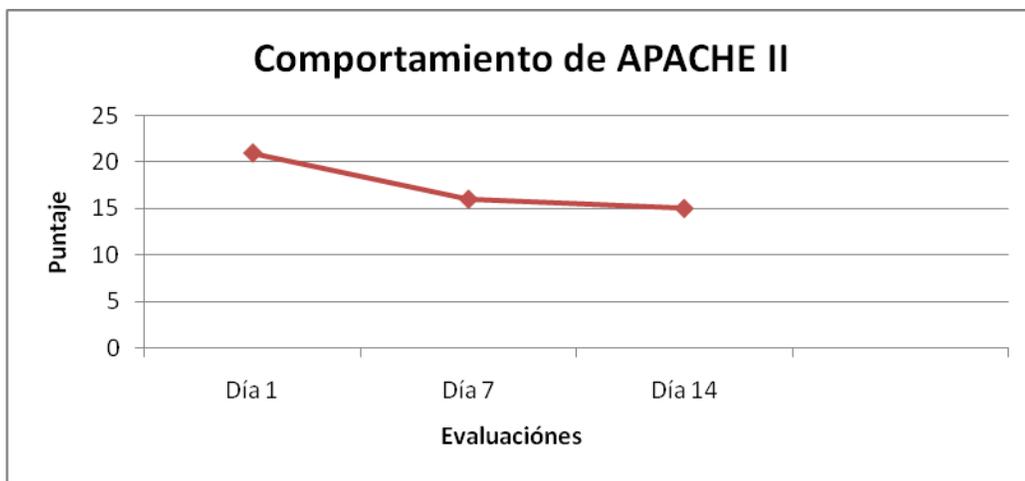
Gráfica 1. Número de Pacientes y Grados de Catabolismo observado en cada Evaluación

La función renal de los pacientes de este estudio refleja que prácticamente el total de pacientes analizados mantuvo una depuración de creatinina en 24 horas por arriba de 30 ml/min con medias de 96 ± 47 , 119 ± 46 y 100 ± 46 ml/min en las evaluaciones primera, segunda y tercera, respectivamente (Tabla 4). Con respecto a la creatinina las medias obtenidas fueron de 0.7 ± 0.35 , 0.6 ± 0.22 y 0.5 ± 0.16 mg/dl de las evaluaciones primera, segunda y tercera, respectivamente. Con relación a la urea sus medias también se hallaron dentro de rangos normales (Tabla 4).

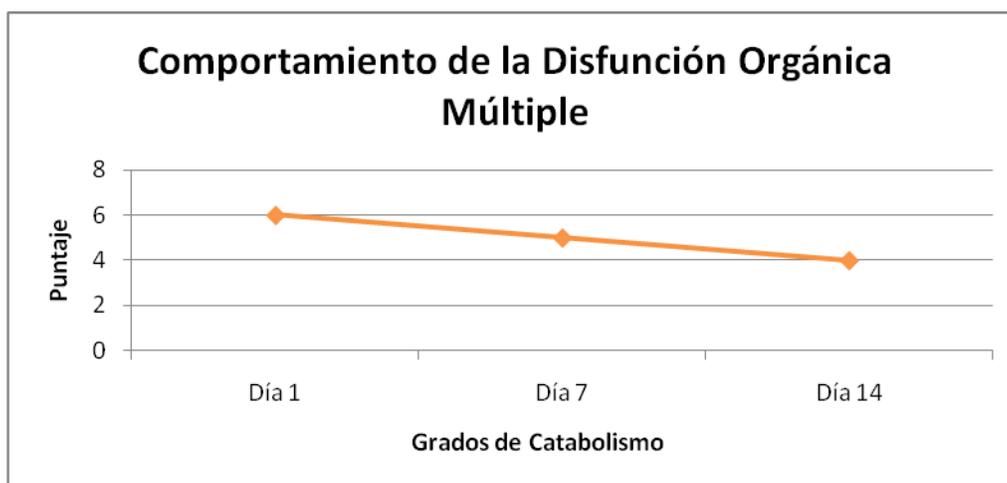
El parámetro de actividad infecciosa que se evaluó fueron los leucocitos, en donde se registraron medias de 11170 ± 6297 , 10532 ± 4804 y 9840 ± 3776 (leucocitos totales) en las evaluaciones primera, segunda y tercera, respectivamente, encontrando sólo en la primera y segunda evaluación una elevación en la media de los leucocitos (Tabla 4).

Las escalas de gravedad y de función orgánica evaluadas durante el estudio son APACHE II y SOFA. La primera tuvo medias de 21 ± 10 , 16 ± 10 y 15 ± 10 en la

primera, segunda y tercera evaluación, respectivamente (Gráfica 2). La segunda tuvo medias de 6 ± 4 , 5 ± 5 y 4 ± 4 en la primera, segunda y tercera evaluación (Gráfica 3).



Gráfica 2. Comportamiento de APACHE II

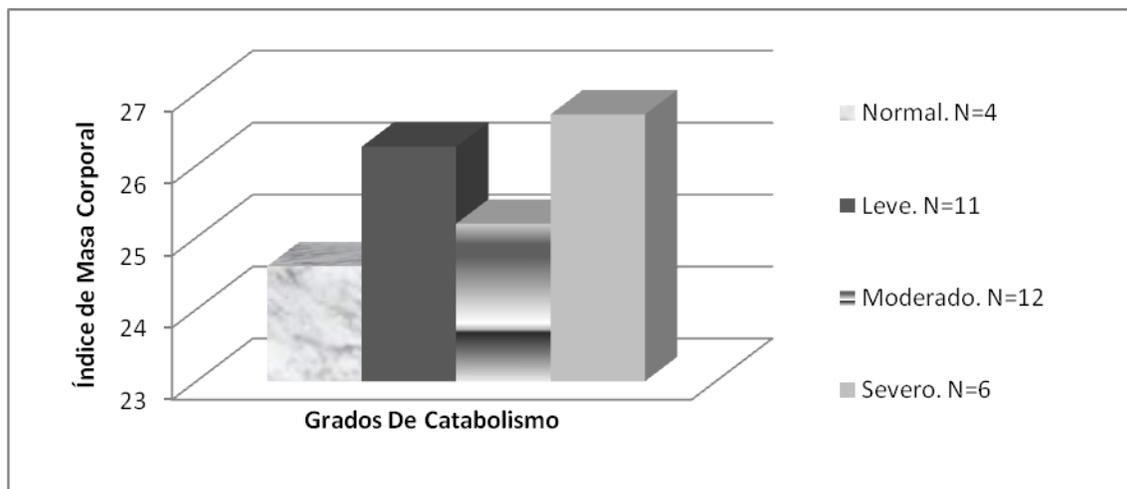


Gráfica 3. Comportamiento de la Disfunción Orgánica Múltiple

El último parámetro evaluado fue los criterios de Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SRIS) en donde se encontraron medias de 2.7 ± 0.6 , 2.12 ± 1 y 1.37 ± 1 de la primera, segunda y tercera evaluación, respectivamente. En la primera y segunda evaluación los pacientes mantuvieron más de dos criterios para SRIS y en la tercera evaluación se encontró que los pacientes presentaron menos de dos criterios para SRIS (Tabla 4).

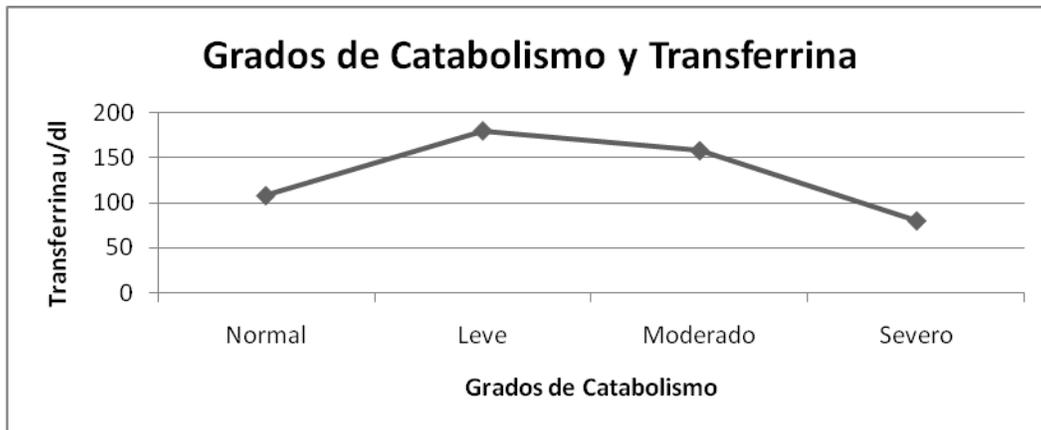
RELACIÓN DEL CATABOLISMO CON LOS PARÁMETROS NUTRICIOS

La relación entre el grado de catabolismo y el estado nutricional de los pacientes que presentaron un IMC normal (18.5 a 24.99) fue la de un catabolismo normal, mientras que los pacientes que tenían un IMC por arriba de 25 se encontraron dentro de los grupos de catabolismo leve a severo, los pacientes con catabolismo leve presentaron una media de 26.26, los de catabolismo moderado presentaron una media de 25.19 y por último los pacientes con catabolismo severo presentaron una media de 26.71 (Gráfica 4). Cabe mencionar que estos resultados se consumaron en la segunda evaluación de nitrógeno.



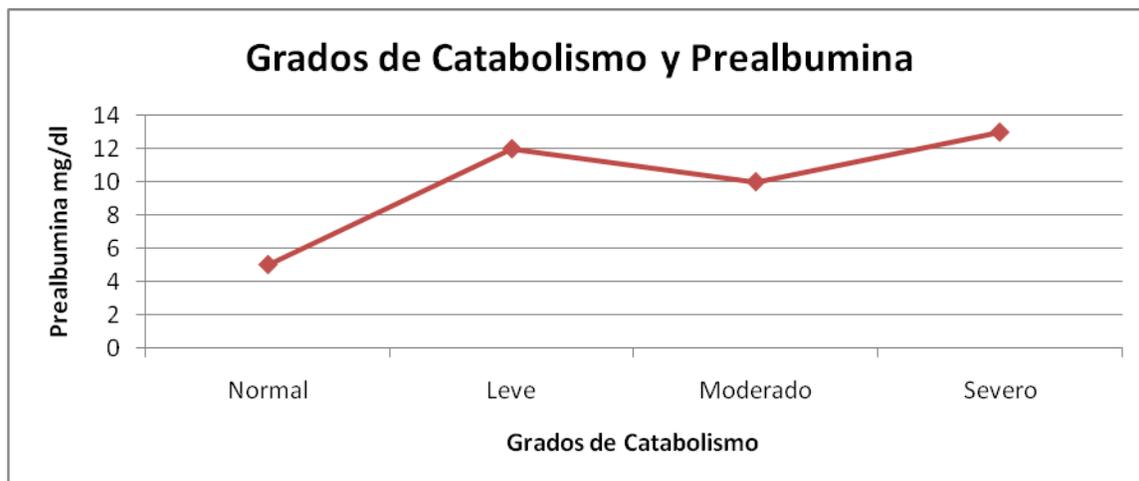
Gráfica 4. Grados de Catabolismo e Índice de Masa Corporal (Evaluación 2)

Con respecto a la transferrina y la relación con el catabolismo se encontró que todos los pacientes presentaron niveles bajos de tranferrina, en el primer grupo de pacientes con catabolismo normal se encontró medias de 108 ± 0 y para los pacientes con catabolismo leve, moderado y severo se encontraron medias de 180 ± 88 , 158 ± 74 y 80 ± 28 respectivamente. Existió diferencia entre el nivel de transferrina severa y el resto de estados (mediante krurkal-wallis). Es decir cuando el catabolismo es muy intenso el nivel de tranferrina es bajo. (Gráfica 5).



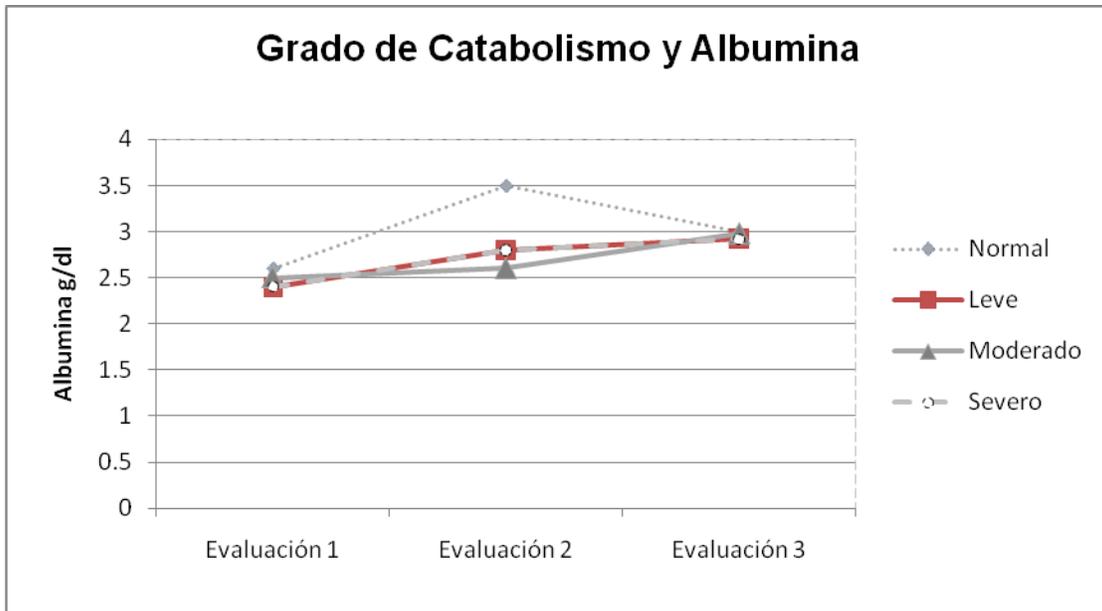
Gráfica 5. Grados de Catabolismo y Transferrina

Referente a la prealbumina, la relación encontrada con los grados de catabolismo fue la de que todos los pacientes presentaron niveles bajos de prealbumina a pesar del grado de catabolismo. En los pacientes con catabolismo normal, leve, moderado y severo se encontraron medias de 5 ± 0 , 12 ± 8 , 10 ± 3 y 13 ± 6 , respectivamente (Gráfica 6).



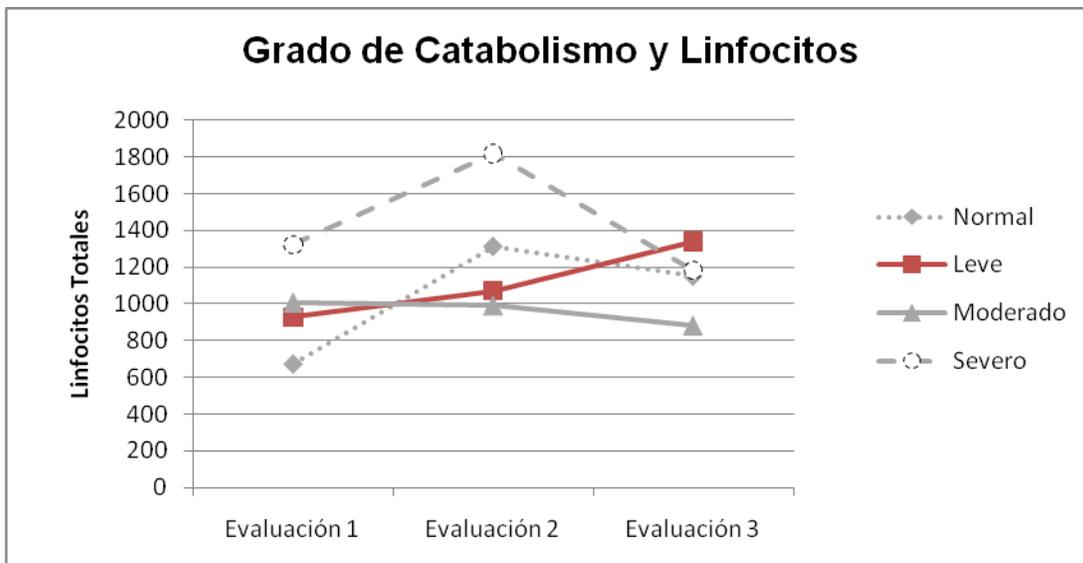
Gráfica 6. Grados de Catabolismo y Prealbumina

En cuanto a la relación de la albúmina y el grado de catabolismo se encontró que los pacientes con catabolismo normal tuvieron valores más altos de albúmina y que sobre todo en la segunda evaluación estos valores se presentaron dentro de los límites normales. Se encontró que no existe una relación o diferencia entre los distintos grados de catabolismo y albúmina (Gráfica 7).



Gráfica 7. Grados de Catabolismo y Albúmina (p=NS)

La relación entre los linfocitos totales y el grado de catabolismo de los pacientes durante el estudio, demuestra que en las tres evaluaciones las medias de los linfocitos totales de los pacientes con catabolismo severo son mayores que la de los otros grupos (Gráfica 8).

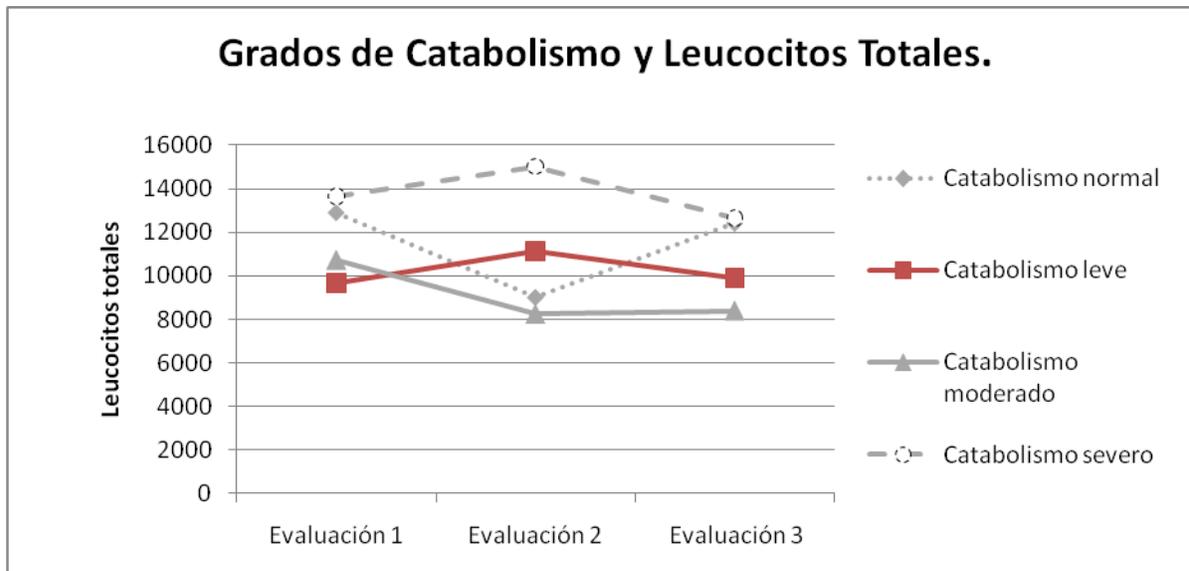


Gráfica 8. Grados de Catabolismo y Número de Linfocitos (p=NS)

Los resultados que encontrados al comparar los grados de catabolismo y los niveles de colesterol sugieren que no existe una relación de los distintos grados de catabolismo y los niveles de colesterol.

RELACIÓN DE CATABOLISMO Y PARÁMETROS DE ACTIVIDAD INFECCIOSA

La relación entre el catabolismo y los parámetros de actividad infecciosa encontrados, reveló un incremento de los leucocitos en todas las evaluaciones semanales de los pacientes con catabolismo severo (Gráfica 9).



Gráfica 9. Grados de Catabolismo y Leucocitos Totales (p=NS)

RELACIÓN DE CATABOLISMO, ESCALAS DE GRAVEDAD Y FUNCIÓN ORGÁNICA

Con respecto a la relación de las escalas de gravedad y función orgánica APACHE II y SOFA se demostró que los pacientes con catabolismo leve mostraron una graduación de severidad y función orgánica mucho más baja que los otros grados. En la primera semana los pacientes con catabolismo normal presentaron una media de 15 ± 2 para APACHE II y de 4 ± 3 para SOFA (Gráfica 10), en la segunda semana las medias fueron de 5 ± 2 y 0.5 ± 1 respectivamente (Gráfica 11), y en la tercera evaluación las medias fueron de 11 ± 9 y 3 ± 3 respectivamente (Gráfica 12).

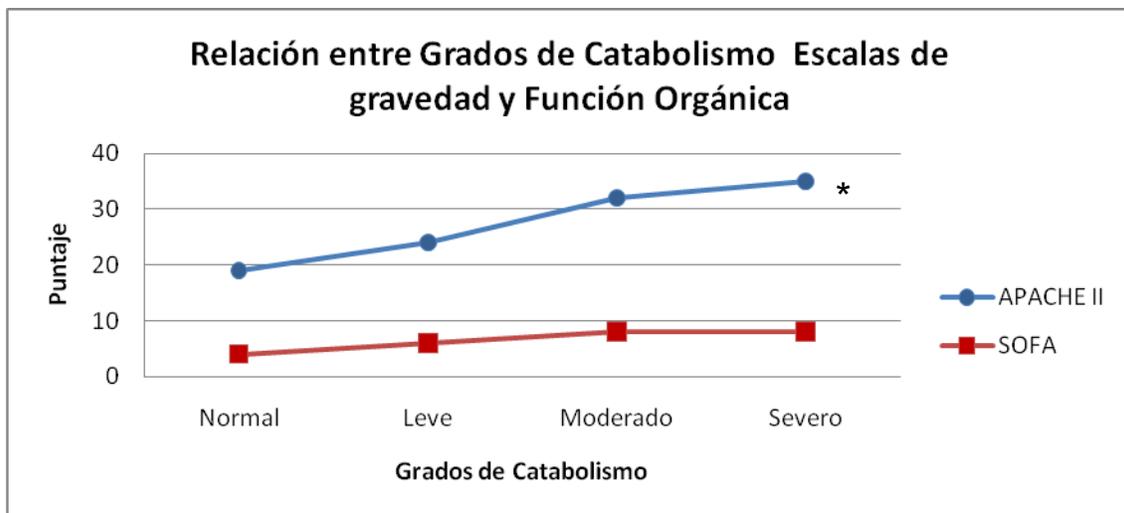
En cuanto a los pacientes que presentaron catabolismo leve encontramos que obtuvieron medias 18 ± 10 para APACHE II y 6 ± 4 para SOFA en la primera evaluación (Gráfica 10). En la segunda evaluación se encontró que los pacientes con catabolismo leve presentaron medias de 11 ± 10 para APACHE II y 4 ± 5 para

SOFA (Gráfica 11). En la tercera evaluación los pacientes con catabolismo leve presentaron medias de 14 ± 12 para APACHE II y 4 ± 5 para SOFA (Gráfica 12).

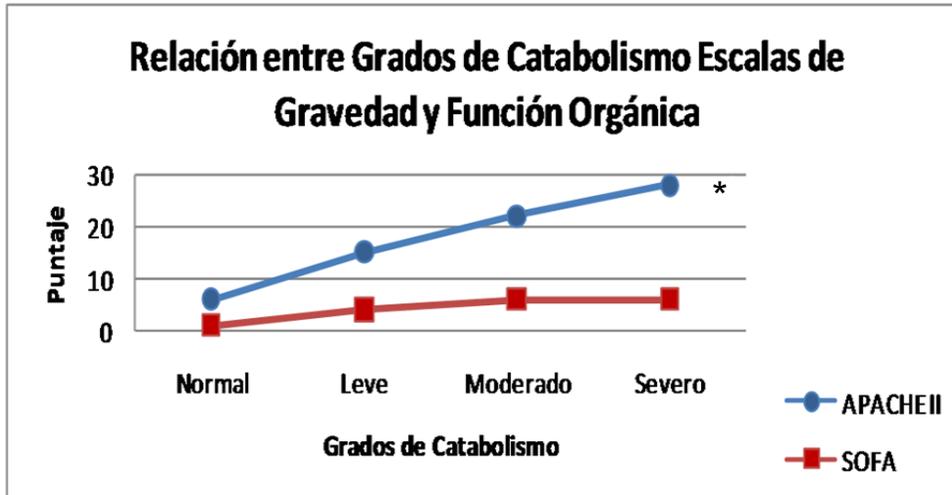
Los pacientes que presentaron catabolismo moderado en la primera evaluación obtuvieron medias de 25 ± 12 para APACHE II y 8 ± 4 para SOFA (Gráfica 10), en la segunda evaluación las medias fueron de 16 ± 10 para APACHE II y 6 ± 5 para SOFA (Gráfica 11), y en la tercera evaluación se obtuvieron medias de 17 ± 7 para APACHE II y 3 ± 2 para SOFA.

Los pacientes con catabolismo severo en todas las evaluaciones tuvieron la graduación más alta para la escala de APACHE II, mientras que para la de SOFA también existieron diferencias. En la primera semana se encontraron medias de 27 ± 7 para APACHE II y de 8 ± 3 para SOFA (Gráfica 10), en la segunda evaluación las medias fueron de 22 ± 8 para APACHE II y de 7 ± 4 para SOFA (Gráfica 11) y, por último, en la tercera evaluación las medias fueron de 19 ± 10 para APACHE II y 7 ± 5 para SOFA (Gráfica 12).

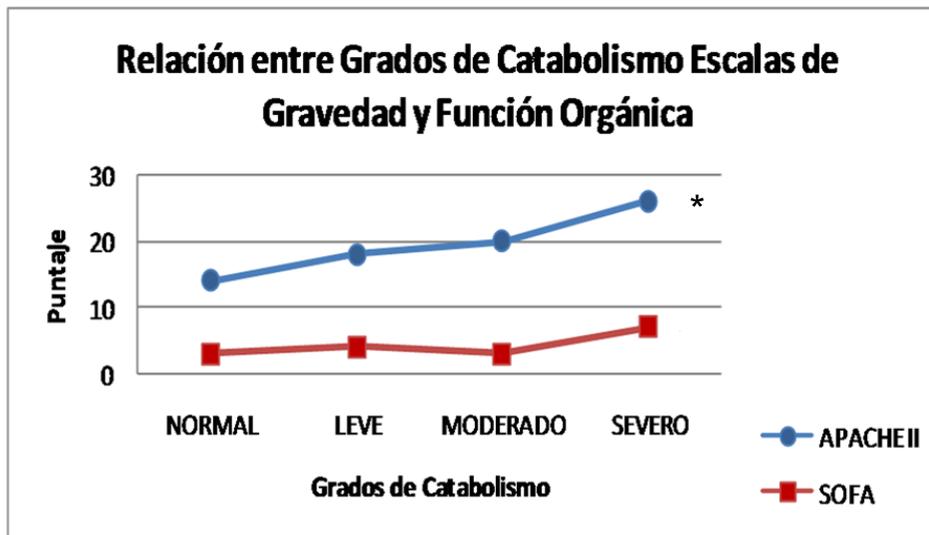
En las tres evaluaciones existió una diferencia estadística, con una $p < 0.05$ entre el punto normal, moderado y severo de APACHE II (Gráficas 11, 12 y 13). En la escala de SOFA no existió diferencia estadística entre los puntos normales, moderados y severos (Gráficas 11, 12 y 13).



Gráfica 10. EVALUACIÓN 1. Catabolismo y Escalas de Gravedad y Función Orgánica. (* $p < 0.05$).



Gráfica 11. EVALUACIÓN 2. Catabolismo y Escalas de Gravedad y Función Orgánica. (*p < 0.05).

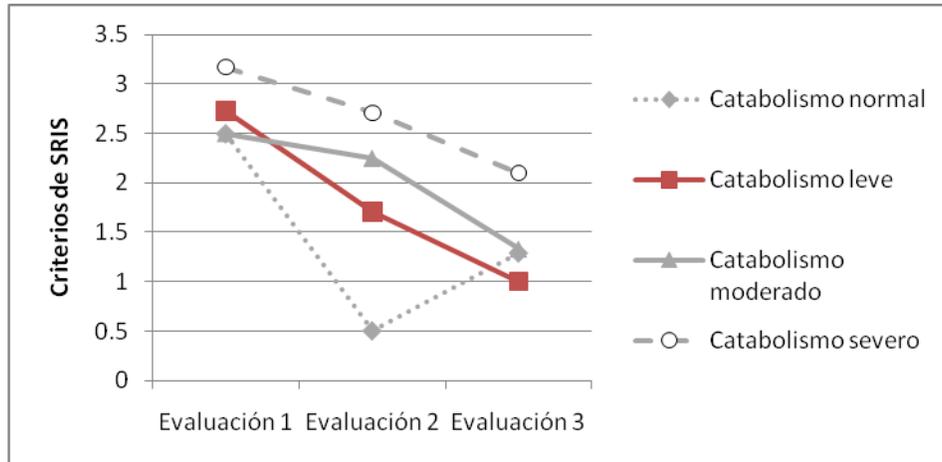


Gráfica 12. EVALUACIÓN 3. Catabolismo y Escalas de Gravedad y Función Orgánica. (*p < 0.05).

RELACIÓN ENTRE CATABOLISMO Y CRITERIOS DE SÍNDROME DE RESPUESTA INFLAMATORIA SISTÉMICA

La relación de los criterios de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica y los grados de catabolismo encontrados en el estudio fue que los pacientes con catabolismo normal sólo en la primera evaluación obtuvieron una media de 2.5 ± 5 , en el resto de las evaluaciones los pacientes con catabolismo normal presentaron medias por debajo de 2. Los pacientes con catabolismo leve sólo alcanzaron medias de 2.6 ± 0.6 en la primera evaluación y, posteriormente, obtuvieron evaluaciones por debajo de dos en la segunda y tercera evaluación. Los pacientes

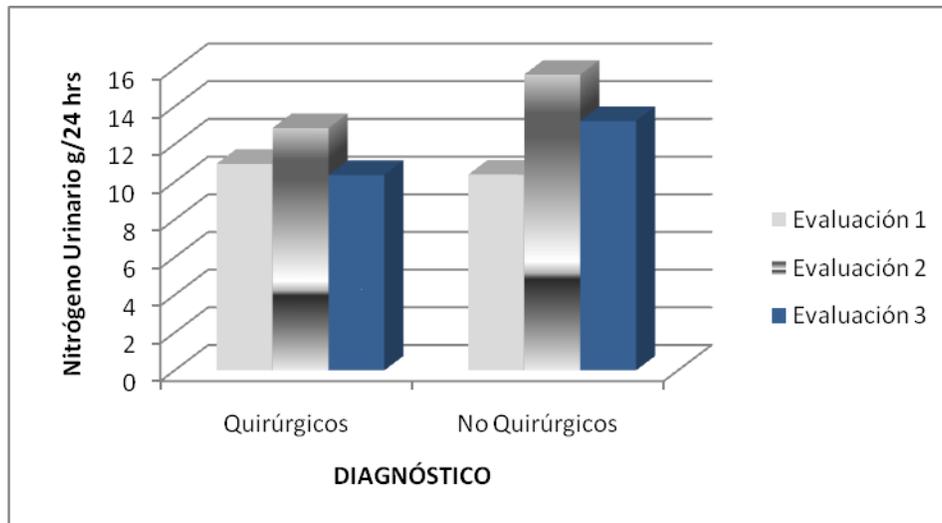
con catabolismo moderado presentaron medias de 2.5 ± 0.5 y 2 ± 1 en la primera y segunda evaluación respectivamente, en la tercera evaluación se obtuvieron medias menores a 2. Los pacientes con catabolismo severo durante las tres evaluaciones exhibieron medias por arriba de dos, 3 ± 0.7 , 2.7 ± 0.6 y 2 ± 1 de las evaluaciones primera, segunda y tercera respectivamente (Gráfica 13).



Gráfica 13. Catabolismo y Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica.

RELACIÓN ENTRE NITRÓGENO UREICO EN ORINA Y DIAGNÓSTICO

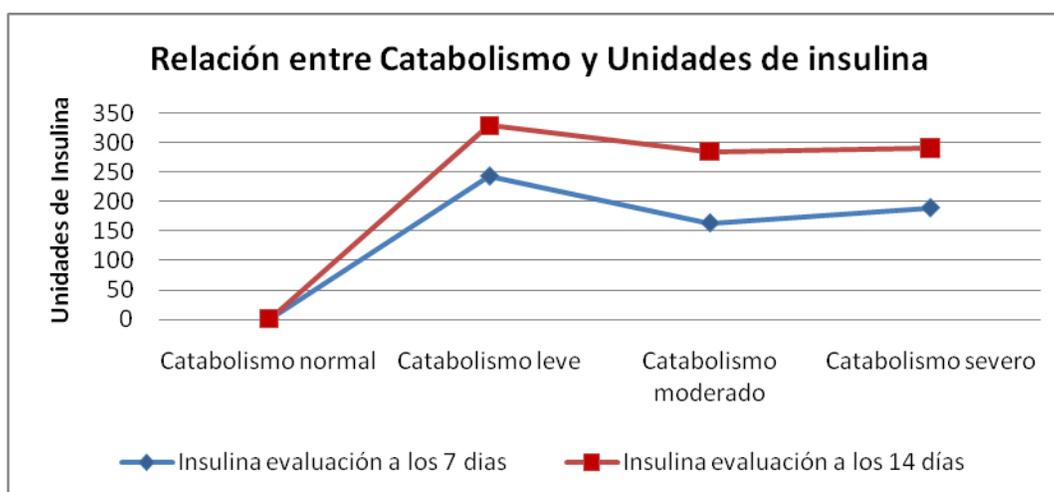
Durante el estudio se encontró que los pacientes quirúrgicos mantuvieron medias de nitrógeno urinario de 11 ± 7 , 13 ± 8 y 11 ± 8 g/24 h para la evaluación primera, segunda y tercera, respectivamente. Por otro lado, los pacientes no quirúrgicos obtuvieron medias de 10 ± 4 , 16 ± 9 y 13 ± 8 g/24 h en la primera, segunda y tercera evaluación, respectivamente. La diferencia entre los dos grupos fue de que los pacientes no quirúrgicos presentaron un estado de catabolismo mayor, sin embargo, esta diferencia no fue significativa debido a que las desviaciones estándar de las medias de ambos grupos tuvieron valores elevadas que se sobrelaparon. No obstante, podríamos afirmar que ambos grupos mantuvieron un catabolismo de moderado a severo (Gráfica 14).



Gráfica 14. Nitrógeno Urinario y Diagnóstico

RELACIÓN ENTRE CATABOLISMO E INSULINA

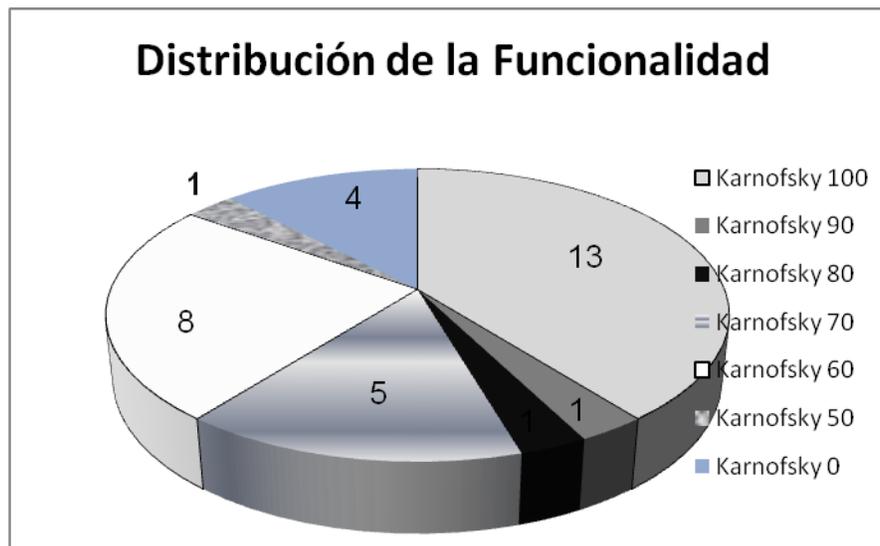
Se encontró entre los pacientes estudiados una diferencia entre los distintos grados de catabolismo y la cantidad de unidades de insulina empleadas. Los pacientes con catabolismo normal no emplearon grandes cantidades de insulina, no así los pacientes con catabolismos de leve a severo, en los cuales se observaron que los pacientes con catabolismo leve, moderado y severo presentaron medias de 242 ± 412 , 163 ± 181 y 189 ± 218 de unidades de insulina respectivamente, en la primera evaluación. En la segunda evaluación presentaron medias de 86 ± 138 , 121 ± 116 y 101 ± 86 de unidades de insulina para los pacientes con catabolismo leve, moderado y severo, respectivamente (Gráfica 15).



Gráfica 15. Catabolismo y Unidades de Insulina

MORTALIDAD Y ESCALAS DE FUNCIONALIDAD

En el presente estudio se dio seguimiento a los 33 pacientes, de los cuales 4 fallecieron fuera de la terapia intensiva y 29 permanecieron vivos, encontrándose una tasa de mortalidad del 12% (Gráfica 16). También se evaluó la funcionalidad con la escalas de Karnofsky, siendo que los pacientes presentaron una media de Karnofsky de 70. La evaluación de la funcionalidad encontró una distribución amplia expresada en la gráfica 16.



Gráfica 16. Distribución de la Funcionalidad.

DISCUSIÓN

En nuestro estudio el objetivo principal fue analizar la relación que existe entre las escalas de gravedad y el grado de hipermetabolismo. El avance tecnológico alcanzado en los últimos años, nos ha permitido conocer una pequeña parte de la respuesta aguda a la lesión y la relación que tiene con los sustratos energéticos. Las escalas de gravedad con las cuales fueron relacionadas los pacientes, describen el impacto de la lesión en la función del individuo afectado¹⁵ y la probabilidad de fallecer en un área crítica.

La evaluación inicial y secuencial de los sistemas y órganos que están fallando proporciona información muy importante del tratamiento y pronóstico del paciente. Para que una escala que valora disfunción orgánica o gravedad sea ideal, es necesario que los criterios fisiológicos empleados sean reproducibles, simples, objetivos, específicos de órgano, que no se afecte por tratamientos o maniobras y que sea una variable continua, deben también marcar una diferencia entre los pacientes que sobreviven y los que no sobreviven.¹⁶ En este estudio consideramos que la medición de nitrógeno urinario es una información valiosa, simple y reproducible y que podría ser considerada para evaluar el estado de gravedad de los pacientes, como se demostró en las tres evaluaciones de nuestro estudio, los pacientes con catabolismo normal tenían una puntuación menor en la escala de gravedad, a diferencia los pacientes que se encontraban con catabolismo grave, mantenían una puntuación mayor de APACHE II, la relación entre los grados de catabolismo y APACHE II fue significativa encontrando una $p < 0.05$ en las tres evaluaciones. En cuanto a la relación con función orgánica no existió diferencia estadística, con una $p > 0.05$, entre el punto normal y moderado y severo de SOFA, esto se debió a que los pacientes evaluados mediante la escala de función orgánica (SOFA) obtuvieron valores muy bajos. El hecho de que la puntuación de SOFA sea tan baja se debe a que los pacientes que comenzaron con falla renal fueron excluidos, recordando que esta es un dato positivo para pensar en Síndrome de Disfunción Orgánica Múltiple.

El catabolismo observado en los pacientes críticos, puede llegar a ser un proceso extenso y contribuye a las altas tasas de morbilidad y mortalidad observadas en pacientes críticos. La causa de este estado de pérdida de proteínas no se debe exclusivamente a un estado inflamatorio persistente. Se ha demostrado que la inmovilización prolongada tiene efectos fisiológicos importantes en los distintos sistemas como disminuir la sensibilidad a la insulina, pérdida de la masa ósea con aumento en la excreción de calcio y contribuye a disfunción muscular progresiva.^{17,18} En este estudio prácticamente todos los pacientes mantuvieron una estancia prolongada en la terapia intensiva encontrando una media de estancia de 14 ± 10 días.

Los parámetros evaluados en el estudio fueron cuatro, parámetros nutricios, función renal, parámetros de actividad infecciosa y escalas funcionales y de gravedad. En cuanto a los parámetros nutricios evaluados, el Índice de Masa

Corporal representa un dato simple y objetivo para evaluar el estado nutricional de los individuos, durante nuestro estudio se encontraron medias de 25 para mujeres y 26 para hombres, encontrando que independientemente del sexo nuestros pacientes tenían sobrepeso y en pocos casos obesidad. Se ha demostrado el papel de la obesidad en la inflamación, actualmente se sabe que en la obesidad se elevan citocinas inflamatorias como TNF α y la IL-6 y disminuyen citocinas antiinflamatorias.¹⁹ En pacientes de terapia intensiva y obesidad, se ha demostrado que existe aumento de las complicaciones y de la mortalidad, así como de los días de estancia hospitalaria.^{19,20} En un estudio prospectivo realizado por Daniel E. Ray y cols ²¹, se demostró el IMC tenía un efecto mínimo en la evolución de los pacientes.

Los demás parámetros nutricios como, prealbumina, albumina y transferrina se encontraron niveles séricos bajos. Estas proteínas son sintetizadas principalmente en el hígado y son marcadores muy sensibles a la desnutrición proteico-calórica y también de la inflamación aguda. De hecho, estas proteínas podrían ser consideradas como reactantes negativos de fase aguda, ya que decrecen mientras se elevan las proteínas reactantes de fase aguda. Los linfocitos son células de alta jerarquía del sistema inmune y su medición es también un parámetro indirecto del estado nutricional de los individuos, la depleción linfocitaria demostrada en el estudio se puede explicar también por un estado inflamatorio persistente y un estado nutricional deficiente.

En el presente estudio se decidió hacer el seguimiento a un mes para evaluar sobrevida, encontrando una sobrevida del 88% de los pacientes. Este dato nos permite darle validez al estudio en relación al seguimiento, sin embargo, surgió la duda de cómo estarían funcionalmente los pacientes. La funcionalidad se evaluó mediante la escala de funcionalidad de Karnofsky a un mes. Encontramos datos en donde el 39% de los pacientes tenían un Karnofsky del 100%, es decir, que podían realizar sus actividades cotidianas e incorporarse a la vida laboral, otros 39% presentaban Karnofsky de 60% o más bajo y el 12% restante se encontraba en escalas de funcionalidad del 70% al 90%. En un estudio realizado Nielsen y Sellgren,²² se encontró que los pacientes con Falla Orgánica Múltiple, un año después de egreso hospitalario, tenían menos energía, movilidad física y reacciones emocionales, así como más limitaciones en el trabajo, pasatiempos y actividad sexual. De igual modo, en nuestro estudio observamos limitaciones importantes en los pacientes a un mes de su egreso.

La recuperación de los pacientes es un proceso lento y prolongado, por lo que la investigación ha llevado al desarrollo de estrategias de tratamiento para limitar la respuesta catabólica en los estados inflamatorios. La administración de hormonas en pacientes críticos ha tenido en algunas ocasiones resultados prometedores, la administración de hormona del crecimiento se asocia a una mejoría en el balance nitrogenado ^{23,24}, mejoría de la pérdida constante de glutamina a nivel muscular ²⁵, mejoría en las tasas de síntesis proteicas ²⁵ y preservación de la masa muscular ²⁶. En otros estudios han concluido que la administración de esta hormona tiene efectos deletéreos para los pacientes ²⁷. Creemos que la investigación en

pacientes críticos y con hipercatabolismo tiene que encontrar nuevos métodos de tratamiento, que le permitan a los pacientes mejorar sus condiciones, sin embargo sin la menor duda es el control del proceso inflamatorio sistémico, la mayoría de las veces infeccioso, lo que mejorará el estado de catabolismo de los pacientes y de la desnutrición aguda que en ocasiones llegan a presentar, con graves limitaciones en su vida a un mes de seguimiento.

CONCLUSIONES

Llegamos a las siguientes conclusiones:

1. Se documentó un comportamiento estadísticamente significativo entre el estado de mayor catabolismo y mayor puntaje de APACHE II. Es decir a mayor gravedad, mayor catabolismo. Esto se documentó en cualquier evaluación de la enfermedad.
2. No existe correlación entre mayor estado de catabolismo y el puntaje de disfunción orgánica Múltiple, sin embargo esta información debe de ser tomada con reserva, debido a que fueron eliminados del estudio los pacientes con daño renal.
3. No existe ninguna relación entre catabolismo y parámetros de estado nutricional, de hecho la prealbúmina mostro datos contradictorios, como mayor prealbúmina en pacientes con mayor catabolismo. Sólo se encontró diferencia estadística entre el menor nivel de transferrina y mayor catabolismo.
4. La baja mortalidad está en relación a ser una población seleccionada, es decir sin falla renal. En donde pudimos documentar que la respuesta inflamatoria inicial de cualquiera de los grupos con catabolismo, mostraba mejoría en la respuesta inflamatoria sistémica en cada evaluación. Probablemente este control del estado inflamatorio nos condujo a tener mejor sobrevida.
5. Aún cuando existió una tendencia de mayor catabolismo en pacientes quirúrgicos, no existió diferencia significativa.
6. La presencia de catabolismo se asoció a utilización de insulina, pero sin diferencia en algún grado de hipercatabolismo
7. La determinación de Nitrógeno Ureico en 24 horas es un valor útil que debe medirse en pacientes en Terapia Intensiva y que refleja el estado de gravedad que existe.
8. El control de catabolismo mostro recuperación en la cantidad de linfocitos, lo cual puede traducir, que sólo hasta que el catabolismo disminuye los fenómenos de reparación celular se activan.
9. En aquellos pacientes que aún muestran actividad infecciosa evaluada por leucocitos, persiste la actividad catabólica intensa. Así, el controlar la infección es una forma fundamental de controlar el catabolismo.
10. El estado de catabolismo condiciona limitación funcional a un mes de seguimiento, probablemente por la desnutrición aguda que origina. A mayor grado de catabolismo existió mayor dependencia funcional.

Sugerencias:

1. Recabar más pacientes y extender el estudio.

BIBLIOGRAFÍA

1. Shils. EM, Olson AJ, Shike M. NUTRICIÓN EN SALUD Y ENFERMEDAD. 9 ed. México D.F. McGraw-Hill Interamericana editores S. A. de C. V. 2002; 1805-1820.
2. Bone R. SYSTEMIC INFLAMMATORY RESPONSE SYNDROME: A UNIFYING CONCEPT OF SYSTEMIC SEPSIS AND MOF. Alan Fein-Williams & Wilkins. 1997. Ch 1:1:3-11.
3. Mataix VJ. NUTRICIÓN Y ALIMENTACIÓN HUMANA. 1 ed. Madrid España: Ergon, 2002; 1402-1417.
4. Karel MH. Falla Orgánica Múltiple: Acercamiento al Tema. Rev Cubana Cir Cardiovasc 1999; 13. 61-71
5. Marshall JC. Inflammation, coagulopathy, and the pathogenesis of multiple organ dysfunction syndrome. Crit Care Med 2001; 29. S99-S106
6. Schwartz SI, Shires GT, Spencer FC. PRINCIPIOS DE CIRUGIA. 6ª ed. México D.F: McGraw Hill-Interamericana editores S. A de C. V, 1995; 3-50.
7. Vicedo Torney A. Relación del Estrés Oxidativo con el Catabolismo de Proteínas. Rev Cubana Invest Biomed. 2000; 19: 206-212.
8. <http://www.medmol.es/tema.cfm?id=79>
9. Hollander JM, Mechanick JI. Nutrition support and the critical illness syndrome. Nutrit Crit Practice 2006; 21: 587-604.
10. Langouche I, Van den Berghe G. The dynamic neuroendocrine response to critical illness. Endocrinol Metab Clin N Am 2006; 35: 777-791.
11. Vincent JL. Metabolic support in sepsis and multiple organ failure: more questions than answers. Crit Care Med 2007; 35: s436-s440.
12. The NICE-SUGAR Study Investigators. Intensive VS Conventional Glucose Control in Critically Ill Patients. N Engl J Med 2009. 360; 13: 1283-1297.
13. Poblano MM, Yañez LJJ, Gómez CAL. Unidad de Terapia Intensiva HJM. 2004.
14. De la Torre M. XXXIII REUNIÓN NACIONAL ASOCIACIÓN MEXICANA DE MEDICINA CRÍTICA Y TERAPIA INTENSIVA, A.C. Guadalajara 2007
15. Ramírez De Reza JJ. Valor predictivo de la escala APACHE II sobre la mortalidad en una unidad de cuidados intensivos de adultos en la ciudad de Mérida Yucatán. Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int 2006; 20: 30-40.
16. Bekele A. Severity of Illness and Organ Failure Assessment in Adult Intensive Care Units. Crit Care Clin. 2007; 23: 639-658
17. Harper CM, Lyles YM. Physiology and complications of bed rest. J Am Geriatr Soc 1988; 36:1047-1054
18. Frances P. Inactivity and Inflammation in the critical Ill Patient. Crit Care Clin. 2007. 23: 21-34
19. Recasens M. Obesidad e Inflamación. Rev Med Univ Navarra. 2004; 48. 49-54.
20. El-Sohl A. Morbid obesity in the medical ICU. Chest 2001; 120. 1989-1997.
21. Ray DE. The Effect of Body Mass Index on Patient Outcome in a Medical ICU. Chest 2005; 127. 2125-2131.

22. Nielsen D, Sellgren J. Quality of life after cardiac surgery complicated by multiple organ failure. *Crit Care Med* 1997; 25: 52-57.
23. Voerman BJ. Effects of human growth hormone in critically ill nonseptic patients: results from a prospective, randomized, placebo-controlled trial. *Crit Care Med* 1995; 23: 665-673
24. Pichard C. Lack of effects of recombinant growth hormone on muscle function in patients requiring prolonged mechanical ventilation: a prospective, randomized, controlled study. *Crit Care Med* 1996;24: 403-413.
25. Gamrin L. Protein-Sparing effect in skeletal muscle of growth hormone treatment in critical ill patients. *Ann Surg* 2000; 231: 577-86.
26. Kissmeyer-Nielsen P. Perioperative growth hormone treatment and functional outcome after major abdominal surgery: a randomized, double-blind, controlled study. *Ann Surg* 1999; 229:298-302.
27. Takala J. Increase mortality associated with growth hormone treatment in critically ill adults. *N Engl J Med* 1999;34: 785-792.