

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

**INSTITUTO NACIONAL DE LA NUTRICIÓN “SALVADOR
ZUBIRÁN”**

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

SECRETARÍA DE SALUD

**LA NUTRICIÓN ENTERAL Y LAS ALTERACIONES EN LAS PRUEBAS DE
FUNCIONAMIENTO HEPÁTICO EN EL PACIENTE CRÍTICAMENTE ENFERMO**

TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA

MEDICINA INTERNA

PRESENTA

NIELZER ARMANDO RODRÍGUEZ ALMENDROS

ASESOR DE TESIS

DR. JOSÉ ANTONIO FONSECA LAZCANO

FEBRERO 2012



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

DR. LUIS F. USCANGA DOMÍNGUEZ
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA
INSTITUTO NACIONAL DE LA NUTRICIÓN “SALVADOR ZUBIRÁN”

DR. ALFONSO GULÍAS HERRERO
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE MEDICINA INTERNA, UNAM
INSTITUTO NACIONAL DE LA NUTRICIÓN “SALVADOR ZUBIRÁN”

DR. EDUARDO CARRILLO MARAVILLA
PROFESOR ADJUNTO DEL CURSO DE MEDICINA INTERNA, UNAM
INSTITUTO NACIONAL DE LA NUTRICIÓN “SALVADOR ZUBIRÁN”

DR. ARMANDO FLORES REBOLLAR
PROFESOR ADJUNTO DEL CURSO DE MEDICINA INTERNA, UNAM
INSTITUTO NACIONAL DE LA NUTRICIÓN “SALVADOR ZUBIRÁN”

DR. JOSÉ ANTONIO FONSECA LAZCANO
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO
CRÍTICO, UNAM
ASESOR DE TESIS
INSTITUTO NACIONAL DE LA NUTRICIÓN “SALVADOR ZUBIRÁN”

1.2. DEDICATORIA.

A las personas que a lo largo de los años han dejado una huella imborrable en mi conciencia.

Me han ayudado a continuar por el camino a pesar de aquellos momentos de obscuridad e incertidumbre.

Gracias!

1.3. AGRADECIMIENTO.

A toda la comunidad de mi hogar, "Nutrición".

1.4. TABLA DE CONTENIDOS

1. CUERPO PRELIMINAR.

- 1.1. Portada.
- 1.2. Dedicatoria.
- 1.3. Agradecimientos.
- 1.4. Tabla de contenidos.
- 1.5. Índice de tablas y figuras.

2. Texto.

- 2.1. Introducción.
- 2.2. Planteamiento del problema.
- 2.3. Justificación.
- 2.4. Objetivo.
 - 2.4.1. Objetivo general.
 - 2.4.2. Objetivos específicos.
- 2.5. Hipótesis.
 - 2.5.1. Hipótesis nula.
 - 2.5.2. Hipótesis alternativa.
- 2.6. Metodología.
 - 2.6.1. Definición operacional de las variables.
 - 2.6.2. Tipo de estudio y diseño general.
 - 2.6.2.1. Diseño general.

- 2.6.2.2. Universo.
- 2.6.2.3. Temporalidad.
- 2.6.2.4. Población.
- 2.6.2.5. Recolección de datos.
- 2.6.2.6. Pruebas de funcionamiento tiroideo.
- 2.6.2.7. Análisis estadístico.

2.7. Resultados.

2.8. Conclusiones.

2.9. Anexo A.

3. Bibliografía.

1.5. ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS.

Tabla 1. Características generales.

Tabla 2. Características generales en pacientes con choque y sin choque.

Tabla 3. Características generales en hombres y mujeres.

Tabla 4. Características generales en pacientes con inicio temprano y tardío de la nutrición enteral.

Tabla 5. Características generales de los pacientes vivos y muertos a los 28 días.

Tabla 6. Características generales en pacientes con choque al comparar un inicio temprano y tardío de la nutrición enteral.

Tabla 7. Índices de gravedad global (MPM II global), al ingreso (MPM II-0), a las 24 horas (MPM II-24) y a las 48 horas (MPM II-48).

Tabla 8. Resultados de las pruebas de funcionamiento hepático basales y de seguimiento.

Tabla 9. Delta de las pruebas de funcionamiento hepático.

Tabla 10. Pacientes con choque e inicio temprano y tardío de la nutrición enteral.

Tabla 11. Resultados de las pruebas de funcionamiento hepático basales (pre) y de seguimiento (post) en los diferentes grupos de análisis.

Tabla 12. Resultados de las pruebas pruebas de funcionamiento hepático en pacientes chocados con nutrición enteral temprana y tardía.

Figura 1. Correlación entre el tiempo de inicio de la nutrición enteral y la fosfatasa alcalina (FA) basal en toda la población.

Figura 2. Correlación entre el tiempo de inicio de la nutrición enteral y la fosfatasa alcalina (FA) basal en pacientes vivos a 28 días.

Figura 3. Correlación entre el inicio de la nutrición enteral y la alanino aminotransferasa (ALT) de seguimiento en pacientes con choque.

Figura 4. Correlación entre el tiempo de inicio de la nutrición enteral (tardía) y la aspartato aminotransferasa (AST) de seguimiento en pacientes con choque.

Figura 5. Correlación entre el tiempo de inicio de la nutrición enteral (tardía) y la fosfatasa alcalina (FA) basal en pacientes con choque.

2.1. INTRODUCCIÓN.

Los pacientes en estado crítico se encuentran bajo un importante estrés fisiológico que tiene como consecuencias el consumo de nutrientes de la reserva corporal y el desarrollo de desnutrición. Este problema tiene una prevalencia en la UTI de hasta el 40%. El resultado de esto es la disfunción inmune, las alteraciones ventilatorias (impulso ventilatorio y debilidad de los músculos respiratorios), lo que produce una mayor dependencia de la ventilación mecánica y por lo tanto un aumento en el riesgo de morbi-mortalidad infecciosa (1).

Tradicionalmente, el apoyo nutricional en el paciente en estado crítico tuvo la intención de contrarrestar el estrés metabólico, proveer nutrientes de manera exógena para evitar el consumo de las reservas endógenas, prevenir la pérdida de masa magra, además de evitar las complicaciones de la desnutrición proteica. Actualmente, se ha enfocado más como una *terapia* que sirva como herramienta para disminuir la gravedad de la enfermedad, mejorar la curación de heridas, disminuir la respuesta catabólica a la lesión, mejorar la estructura y función del tracto gastrointestinal, modular la respuesta inmune, reducir las complicaciones, e impactar de manera favorable en el pronóstico del paciente (1,2,3). La modulación nutricional de la respuesta al estrés se apoya en la administración temprana de la nutrición enteral, con adecuado aporte de macronutrientes y micronutrientes, además de un control glucémico estricto (3).

En los últimos 40 años el campo del apoyo nutricional en los cuidados críticos ha avanzado de manera importante, primordialmente, en cuanto a las rutas de administración y fórmulas utilizadas, al grado que se ha vuelto parte integral del manejo en la terapia intensiva (4). Actualmente, se emplea en 14 a 67% de los

pacientes internados en las unidades de terapia intensiva, con un ligero predominio de la ruta enteral (33 a 92%) sobre la parenteral (21 a 71%) (1).

Aunque la evidencia en cuanto al tiempo de inicio, la ruta de administración y la dosis de la terapia nutricional ha mejorado, existen aun controversias.

Está plenamente reconocido que en la mayoría de los pacientes el inicio de la terapia nutricional en las primeras 48 horas es fundamental. Existen algunas excepciones a esta regla, como son los pacientes sin desnutrición protéico-calórica previamente y que no puede usar el tracto gastrointestinal, sin embargo, en la mayoría de las situaciones de los pacientes en estado crítico se seguirá esta pauta, es decir el inicio temprano (3).

Generalmente, los requerimientos de la nutrición enteral no son alcanzados por 2 cuestiones principales: 1) las prácticas médicas, y 2) la disfunción gastrointestinal real. En cuanto a los médicos, estos no inician la nutrición enteral por diversos motivos, entre los que se encuentran la ausencia de ruidos peristálticos, un residuo gástrico elevado y el uso de fármacos que inducen íleo o que son tipo vasoactivo (vasopresores e inotrópicos) (5). A pesar del paso de los años no existe un consenso con bases sólidas en la evidencia de las contraindicaciones para el inicio de la nutrición enteral en esta población de pacientes. Sin embargo, durante varios años se han estudiado aquellos nutrientes que pudieran ser absorbidos, fácilmente, durante los períodos de hipoxemia en el enterocito (hipoperfusión). Esto abrirá una ventana hacia la terapéutica nutricional óptima en esta población que no es escasa en número en las unidades de terapia intensiva (6).

No hay diferencia en cuanto a la tasa de mortalidad entre los pacientes que reciben la terapia nutricional por la ruta enteral o parenteral, sin embargo, esta última aumenta el riesgo de complicaciones infecciosas y metabólicas. Por lo tanto la ruta enteral será considerada de primera instancia, y preferentemente en las primeras 24-48 horas de haber iniciado la “reanimación”, pues hay una tendencia a que disminuya la mortalidad y las complicaciones infecciosas en los pacientes en estado crítico, además de que mejora su ingesta nutricional, sin impactar en el tiempo de estancia hospitalaria (1). Un estudio en pacientes con sepsis y ventilación mecánica demostró la disminución del tiempo de estancia en la unidad de terapia intensiva con el inicio temprano (≤ 48 horas del ingreso) de la terapia nutricional. Sin embargo, al analizar por separado a los pacientes que iniciaron la alimentación en las primeras 24 horas de estancia en la unidad, solo hubo un impacto significativo en la mortalidad (7).

Existe evidencia en contra del inicio temprano de la terapia nutricional por la ruta enteral, principalmente, basada en la coincidencia de volúmenes gástricos residuales elevados, colonización bacteriana gástrica y riesgo de neumonías por aspiración (1).

Ante la pregunta de qué tan rápido se deberá de alcanzar la meta de calorías y nutrientes establecida, no hay ninguna respuesta, exceptuando a los paciente en estado crítico con lesiones del sistema nervioso central, pues la evidencia ha demostrado que el abordaje agresivo (primeras 24 horas) disminuye las complicaciones infecciosas y mejora el tiempo de recuperación de la enfermedad, sin un impacto serio en cuanto a la mortalidad. Por el momento no se puede extrapolar estos resultados al resto de la población (1).

El flujo sanguíneo esplácnico.

El flujo sanguíneo de la glándula hepática se encuentra inmerso en el bloque denominado circulación hepatoesplácnica, donde existen vasos sanguíneos en serie y en paralelo. El hígado guarda una situación especial, pues recibe tanto aporte de sangre arterial procedente de la aorta a través del tronco celiaco (20-25%), como venosa del sistema portal (75-80%). A pesar de que ambos sistemas entran por separado a la glándula mantienen una relación de interdependencia y compensación llamada respuesta amortiguadora arterial hepática. La sangre de ambos sistemas se entremezcla dentro de los sinusoides hepáticos, posteriormente, una vez que la sangre ha sido “filtrada” en los hepatocitos y espacio perisinusoidal (linfa) se vierte en la vena central de cada uno de los lobulillos hepáticos para continuar hacia las venas suprahepáticas y a la vena cava inferior (**8**).

El 20-30% del gasto cardiaco es derivado a la región hepatoesplácnica, lo que disminuye con el paso de los años (**8,9,10**), y representa el 20-35% del oxígeno consumido en el cuerpo humano. Una de las características más importantes es que a pesar de la disminución del flujo sanguíneo en este territorio se puede mantener el porcentaje de consumo de oxígeno normal. Esto se basa principalmente en el reclutamiento de lechos capilares y el aumento en la extracción de oxígeno por parte de los tejidos. Esta dinámica se puede mantener hasta el punto en el que el gasto cardiaco disminuya a un 30% del valor normal (**9,10**).

La mayor parte del flujo sanguíneo se dirige a la mucosa intestinal (**11**), sin embargo, en situaciones que aumentan la demanda metabólica, como en los

enfermos en estado crítico, las cirugías mayores y el ejercicio físico (9), así como en los pacientes sépticos (11), existe una redistribución hacia la serosa y la capa muscular (11). Es importante notar que este grupo de pacientes a pesar de haber recibido una adecuada reanimación (líquidos parenterales, fármacos vasoactivos, ventilación mecánica y dispositivos mecánicos) no existe una normalización de la distribución del flujo sanguíneo (10).

Aquellos pacientes que inician nutrición enteral pueden aumentar hasta en 100% el flujo sanguíneo a través de la arteria mesentérica superior, aunque los resultados han sido inconsistentes. A pesar de estos hallazgos algunos pacientes son incapaces de aumentar el flujo sanguíneo a través de la arteria mesentérica superior debido a un fenómeno conocido como secuestro intramesentérico, en donde se limita el flujo a ciertas áreas para abastecer otras, lo que no se observa en pacientes sanos (9).

En modelos animales con falla hemodinámica se ha demostrado la presencia de isquemia y lesión de la pared intestinal durante los períodos de hipoperfusión (10). El inicio de la nutrición enteral en pacientes en situación de estrés metabólico y falla hemodinámica produce inquietud en cuanto al riesgo de isquemia mesentérica no oclusiva, sin embargo, no se ha hallado una mayor incidencia (<1%), aunque los pacientes que la desarrollan tienen una alta mortalidad (80-100%) (12).

A favor de la nutrición enteral están los beneficios obtenidos, como la disminución del estrés, la curación de heridas y la reducción en las infecciones y las complicaciones infecciosas. Se cree que esto es resultado de una mejoría en la integridad de la pared intestinal, un aumento en la concentración de

inmunoglobulina A, hormonas tróficas y vasoactivas, y el mantenimiento de la microflora intestinal (10). Hoy en día algunas sociedades recomiendan el inicio de la nutrición enteral en los pacientes estables hemodinámicamente, o aquellos que hayan sido resucitados completamente (1,3,13). Existe dificultad con la definición de “estabilidad hemodinámica”, así que se puede considerar iniciar la nutrición enteral en aquellos pacientes con una dosis estable de vasopresores con una adecuada repleción de la volemia y una tensión arterial media (TAM) ≥ 70 mm Hg. Se sugiere suspenderla en caso de una TAM < 70 mm Hg sostenida, aumento de la dosis de presores, aumento en los requerimientos ventilatorios y deterioro de la tolerancia gastrointestinal (12).

Los médicos encargados del cuidado del paciente en estado crítico han puesto su mirada en la región hepatoesplácica como el motor de la sepsis, el choque séptico y la falla orgánica múltiple, todo como resultado de la pérdida en la función de barrera de la mucosa intestinal. La consecuencia de esto es una mayor permeabilidad de bacterias vivas, endotoxinas, citocinas y mediadores proinflamatorios. Estos sucesos perpetúan la respuesta inflamatoria sistémica, lo que ha motivado a llamar a esta región como el “absceso no tratado” (14).

Teniendo en cuenta que el 7.5% de los ingresos a la unidad de terapia intensiva son por sepsis grave/choque séptico (15) estos conceptos adquieren mayor relevancia. Es importante resaltar que en este grupo el flujo sanguíneo hepatoesplácico tiene un comportamiento distinto al del resto de los pacientes críticos (8).

Existen algunos estudios en los que se analizó la nutrición enteral en el contexto de pacientes con requerimientos de aminas vasopresoras. No se demostró cambios significativos en la saturación venosa (venas

suprahepáticas), ni en la relación lactato/piruvato en pacientes con sepsis grave/choque séptico durante la administración de nutrición enteral (**16**). En un grupo de pacientes postoperados de cirugía cardíaca con apoyo de dobutamina (422 ± 233 mcg/min) y norepinefrina (11.5 ± 9 mcg/min) se observó en un lapso de 3 horas de haber iniciado la nutrición enteral un aumento en el gasto cardíaco, una disminución ligera de la TAM y las resistencias vasculares sistémicas, sin evidencia de hipoperfusión esplácnica (tonometría gástrica), aunque con un aumento significativo del lactato cuyo origen, aparentemente, no tuvo nada que ver con hipoperfusión (**17**). En otro estudio, un grupo de pacientes no quirúrgicos (unidad de terapia intensiva –UTI-) con apoyo de ventilación mecánica invasiva por más de 2 días (APACHE II promedio > 20 puntos y SAPS II > 50 puntos) mostró que el inicio temprano de la nutrición enteral (<48 horas) tuvo un impacto positivo en la mortalidad (en la UTI y hospitalaria) y en los episodios de neumonía asociada al ventilador. El mayor beneficio de la nutrición enteral temprana se vio en los pacientes más graves (más de dos fármacos presores) y en pacientes que persistían con el manejo vasopresor por más de 2 días (**18**). Un estudio más mostró que los pacientes con lesión pulmonar aguda y síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SIRA) con menos de 72 horas de haber iniciado el apoyo ventilatorio no tuvieron diferencias en cuanto a los días libres de ventilación mecánica, ni en la supervivencia en los pacientes con choque séptico (dopamina <15 mcg/kg/min, dobutamina <15 mcg/kg/min, epinefrina/norepinefrina <30 mcg/min, fenilefrina <50 mcg/min, milrinona <0.5 mcg/kg/min, vasopresina ≤ 0.04 U/min) y SIRA al comparar 2 estrategias de nutrición enteral: baja tasa de infusión (trófica) y soporte total temprano. Durante el estudio no hubo diferencia en las variables

fisiológicas cardiovasculares (incluida la dosis de vasopresores), ni respiratorias (19).

El hígado. Las pruebas de funcionamiento hepático.

El hígado juega un papel importante en la respuesta de defensa del organismo, pero puede ser el objetivo de la disfunción orgánica a distancia en los casos de inflamación sistémica (20).

En los pacientes con sepsis el hígado tiene un doble papel: fuente de mediadores inflamatorios y órgano blanco de los efectos de los mediadores inflamatorios. Generalmente, la disfunción hepática en este contexto es leve, y se puede dividir en dos tipos: primaria asociada a un episodio de choque y las alteraciones microcirculatorias, y una secundaria debido a la activación de las citocinas y mediadores inflamatorios directamente por las bacterias y las endotoxinas (21).

De manera más específica la disfunción hepática puede deberse a varios mecanismos: 1. Alteraciones de la microcirculación hepática, como consecuencia de la redistribución del gasto cardiaco entre la vena porta y la arteria hepática (normal \rightarrow 3:1; anormal \rightarrow 4:1). Se cree que en estas alteraciones participan la endotelina y el óxido nítrico, mientras que para la aferencia simpática no se ha encontrado un lugar preciso; 2. Proliferación hepatocitaria (aumento en la apoptosis asociada a hipoperfusión e isquemia-reperfusión con necrosis y liberación de sustancias proinflamatorias y especies reactivas del oxígeno); y 3. Formación de bilis (la secreción de bilis es un proceso independiente del flujo sanguíneo, excepto en situaciones de choque, donde existe un mayor riesgo para el desarrollo de colestasis intrahepática, probablemente relacionado a una alteración en el transporte de ácidos biliares

y aniones orgánicos, lo que además se asocia con una disminución en la regeneración de los hepatocitos) (9).

Por lo tanto la disfunción hepática es un evento común entre los pacientes críticos. Puede estar relacionada con cirrosis previa o con falla hepática asociada a la sepsis, drogas, trasplante hepático o alguna de las múltiples etiologías de la hepatitis (22).

Tradicionalmente, la evaluación de la función y lesión hepática está basada en los exámenes estáticos (enzimas, proteínas, bilirrubinas) cuya facilidad para obtenerse los hace de uso cotidiano, sin embargo, también existen exámenes dinámicos de aclaramiento o producción de metabolitos que pueden demostrar disfunción hepática oculta (23).

En cuanto a las pruebas estáticas de valoración de la función hepática las podemos englobar en enzimas (alanino aminotransferasa –ALT-, aspartato aminotransferasa –AST-, fosfatasa alcalina –FA- y gammaglutamil transpeptidasa –GGT-), y sustancias producto de la función sintética del hígado (bilirrubina, proteínas totales –PT-, albúmina –Alb- y globulinas –Glo-).

Los niveles de la alanino aminotransferasa sérica (ALT), son considerados como el “gold standard” de los marcadores para el diagnóstico de los efectos tóxicos en el hígado. La ventaja que tiene este biomarcador es que su mayor concentración se encuentra en el tejido hepático, a diferencia de la aspartato aminotransferasa (AST), que se encuentra en el cerebro, músculo estriado cardiaco y esquelético, además del hígado (24,25).

Para la expresión de la ALT existen dos secuencias de ADN, la que codifica para la ALT 1 mayormente específica del tejido hepático, y la ALT 2,

predominantemente extrahepática. Esta clasificación podría ayudar a hacer más discriminativa la prueba para detectar lesión hepática **(24)**.

A pesar de esto no existe un consenso acerca de lo que es un nivel significativo de elevación de las transaminasas. Sin embargo, algunos autores consideran que una elevación mayor a 1.5 del límite superior normal **(26)** o hasta 5 veces **(25)** justifican la investigación de un origen hepático. Aun cuando la elevación sea procedente de la glándula hepática sus niveles no representan el grado de necrosis celular **(23)**.

Para mejorar la valoración de la lesión hepática se puede agregar al estudio otros marcadores, como lo son la bilirrubina total (BT), que ha mostrado ser un mejor marcador de lesión hepática que la ALT **(27)**.

Aparentemente no existe mayor beneficio de hacer la medición de las subfracciones indirecta y directa, sobre la concentración total de bilirrubina **(24)**. La bilirrubina es el producto del metabolismo del grupo "heme" y termina su conjugación en el hígado. Es una prueba de uso cotidiano, que se incluye en las escalas de gravedad del paciente en estado crítico. Se observa la elevación de la misma en un 11% de los ingresos a la unidad de terapia intensiva aun sin el antecedente de patología hepática **(23,28)**.

En los casos de sepsis hasta 34% de los pacientes tienen niveles >2 mg/dl de las bilirrubinas totales, especialmente, en aquellos en los que se obtienen hemocultivos positivos. Estos cambios son resultado de colestasis intrahepática **(21)**.

La fosfatasa alcalina (FA) se encuentra en varios órganos (placenta, íleon, riñones, hueso, leucocitos e hígado). La elevación de la FA de origen hepatobiliar es resultado de la acumulación de ácidos grasos dentro de los

hepatocitos. La obstrucción biliar intrahepática y extrahepática resultan en un aumento de la concentración sérica de la FA con un retraso de varios días desde el momento de la obstrucción. Otra causa de hiperfosfatasa son los trastornos infiltrativos del hígado (25). Junto con la gamma-glutamyl transpeptidasa su principal utilidad es de seguimiento en las enfermedades hepáticas colestásicas (23).

La nutrición enteral y el hígado.

Las complicaciones hepatobiliares relacionadas a la terapia nutricional son ampliamente reportadas, principalmente, con el uso de nutrición parenteral total (29). En un estudio realizado en la unidad de terapia intensiva en pacientes con diversos diagnósticos y que recibieron terapia nutricional a dosis total (25 cal/kg/día) desde el ingreso, se encontró disfunción hepática (alteración es de las pruebas de funcionamiento hepático predefinida) en 23% de ellos. La disfunción fue más frecuente en el grupo de pacientes con nutrición parenteral (55% del total de pacientes con disfunción / 30% del total de pacientes con nutrición parenteral), que en aquellos con nutrición enteral (45% del total de pacientes con disfunción hepática / 18% de los pacientes con esta terapia nutricional). Las alteraciones más frecuentes fueron la colestasias y el daño mixto (colestasis + daño hepatocelular). La población de pacientes más afectada es aquella con un retardo en el inicio de la terapia nutricional (30).

En pacientes con cirrosis (Child B y C) que fueron sometidos a diversos procedimientos quirúrgicos se comparó el efecto de la nutrición parenteral y enteral desde el primer día postoperatorio. En cuanto a las pruebas de funcionamiento hepático el grupo con vía enteral y Child C presentó una disminución paulatina de los niveles de ALT, AST, BT y bilirrubina directa, sin

un deterioro de la función hepática. Además, al analizar la función de barrera del intestino mediante la relación de lactulosa/manitol en orina no se observaron cambios en el índice en los siguientes 10 días a diferencia de aquellos pacientes con nutrición parenteral (**31**).

En pacientes con cirrosis (Child A y B) que fueron sometidos a cirugía de devascularización a nivel del cardias no se encontró diferencia en cuanto a las pruebas de funcionamiento hepático entre el grupo que recibió nutrición enteral Vs parenteral (ambos grupos con un aporte de 25-30 cal/kg/d y 0.15-0.2 g/kg/d de nitrógeno) desde el primer día postoperatorio. En la recuperación de la función del tubo gastrointestinal, la velocidad de la vena porta, el costo de la terapia nutricional, el tiempo de estancia en la unidad de terapia intensiva y la duración de la hospitalización si hubo diferencias estadísticamente significativas a favor de la vía enteral. Esto habla de la seguridad de la terapia nutricional enteral incluso en la población con cirrosis (**32**).

2.2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

De lo anterior podemos obtener los siguientes huecos en el conocimiento de las interacciones entre la nutrición enteral, la presencia de choque y las pruebas de funcionamiento hepático:

- No hay estudio que se enfoquen en la incidencia de las alteraciones en las pruebas de funcionamiento hepático en los pacientes en estado crítico en las unidades de terapia intensiva.
- Existe evidencia científica de las alteraciones en la circulación sanguínea hepatoesplácnica, sin embargo, se desconoce un patrón específico de anomalía en las pruebas de funcionamiento hepático diferente a la “transaminitis” en los pacientes con choque (requerimiento de fármacos vasopresores).
- No hay evidencia sólida de las alteraciones que pudiera producir la nutrición enteral temprana en el funcionamiento hepático en los pacientes en estado crítico.
- El impacto en las alteraciones de los resultados de las pruebas de funcionamiento hepático en la supervivencia de los pacientes en estado crítico.

2.3. JUSTIFICACIÓN.

Los pacientes en estado crítico sufren alteraciones cardiovasculares importantes (hipotensión arterial/choque de diversas etiologías), que pueden impactar negativamente en el desenlace de estos. El hígado se encuentra inmerso en un territorio especial en cuanto a la circulación sanguínea y su comportamiento durante los episodios de inestabilidad hemodinámica. Además es el órgano de “primer paso” para los nutrientes provenientes del tubo digestivo. Existe un solo artículo en el que se menciona la posible relación de la disfunción hepática con el uso de la terapia nutricional por vía enteral. Esta es la razón por la que este estudio busca una relación entre estas variables (uso de fármacos vasopresores y nutrición enteral) en el paciente crítico en una unidad de terapia intensiva con población mexicana.

2.4. OBJETIVOS.

2.4.1. OBJETIVO GENERAL.

Caracterizar las alteraciones de las pruebas de funcionamiento hepático en los pacientes en estado crítico en la unidad de terapia intensiva del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán” (INCMNSZ) en el contexto del inicio de la terapia nutricional y las alteraciones en la estabilidad hemodinámica.

2.4.2. OBJETIVOS SECUNDARIOS.

Los objetivos secundarios son:

- Describir las características de la población estudiada.
- Valorar diferencias estadísticamente significativas entre las pruebas de funcionamiento hepático, uso de aminos vasopresoras, el índice de gravedad (modelo de predicción de la mortalidad, MPM), y la sobrevivida a los 28 días.
 - Entre hombres y mujeres de la población estudiada.
 - Entre los pacientes con padecimientos médicos y quirúrgicos.
 - Entre los pacientes vivos y muertos a los 28 días.
- Analizar la posibilidad de que el uso de aminos vasopresoras pudiera tener un impacto en las alteraciones de las pruebas de funcionamiento hepático.
- Analizar el impacto de las medidas establecidas (nutrición enteral y aminos vasopresoras) en los “deltas” de las pruebas de funcionamiento hepático.

2.5. HIPÓTESIS.

Las alteraciones de las pruebas de funcionamiento hepático están relacionadas al inicio de la nutrición enteral y el uso de aminas vasopresoras en los pacientes en estado crítico de la unidad de terapia intensiva del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán” (INCMNSZ).

2.5.1. HIPÓTESIS NULA.

1. No existe diferencia estadísticamente significativa entre los valores de las pruebas de funcionamiento hepático de los pacientes en estado crítico que fallecen a los 28 días de haber ingresado a la unidad de terapia intensiva Vs aquellos que sobreviven.
2. No existe diferencia estadísticamente significativa en los valores de las pruebas de funcionamiento hepático en los pacientes en estado crítico con relación a los requerimientos de aminas vasopresoras después de haber ingresado a la unidad de terapia intensiva.
3. No existe diferencia estadísticamente significativa en los valores de las pruebas de funcionamiento hepático en los pacientes en estado crítico con relación a al inicio de la nutrición enteral.

2.5.2. HIPÓTESIS ALTERNATIVA.

1. Existe diferencia estadísticamente significativa entre los valores de las pruebas de funcionamiento hepático de los pacientes en estado crítico que fallecen a los 28 días de haber ingresado a la unidad de terapia intensiva Vs aquellos que sobreviven.
2. Existe diferencia estadísticamente significativa en los valores de las pruebas de funcionamiento hepático en los pacientes en estado crítico

con relación a los requerimientos de aminas vasopresoras después de haber ingresado a la unidad de terapia intensiva.

3. Existe diferencia estadísticamente significativa en los valores de las pruebas de funcionamiento hepático en los pacientes en estado crítico con relación a al inicio de la nutrición enteral.

2.6. METODOLOGÍA.

2.6.1. DEFINICIÓN OPERACIONAL DE LAS VARIABLES.

1. Pruebas de funcionamiento hepático:

- Alanino aminotransferasa (ALT). 7 a 52 U/l.
- Aspartato aminotransferasa (AST). 13 a 39 U/l.
- Bilirrubina total (BT). 0.3 a 1.0 mg/dl.
- Bilirrubina directa (BD). 0.03 a 0.18 mg/dl.
- Bilirrubina indirecta (BI). 0.27 a 0.82 mg/dl.
- Fosfatasa alcalina (FA). 34 a 104 U/l.
- Proteínas totales (PT). 6.0 a 8.3 g/dl.
- Albúmina (Alb). 3.5 a 5.7 g/dl.
- Globulina (Glo).

2. Supervivencia. Desenlace (vivo o muerto) a los 28 días de haber ingresado a la unidad de terapia intensiva.

3. Nutrición enteral temprana. Aquella iniciada en las primeras 48 horas de haber ingresado a la unidad de terapia intensiva.

4. Nutrición enteral tardía. Aquella iniciada después de la primeras 48 horas de haber ingresado a la unidad de terapia intensiva.

5. Choque. Cualquier uso de de este vasopresor en las primeras 72 horas desde el ingreso.

6. Padecimiento actual. Motivo de ingreso a la unidad de terapia intensiva.

- Médico. El lugar de procedencia es diferente al quirófano.

- Quirúrgico. El lugar de procedencia es el quirófano.
7. Comorbilidades. Otras condiciones que influyen en el desenlace de los pacientes.
- Sepsis. Todo proceso que implique síndrome de respuesta inflamatoria sistémica y la identificación o sospecha de un proceso infeccioso.
 - Neoplasias. Todos los tumores malignos, tanto de tejidos sólidos (carcinomas y sarcomas), como hematológicos (leucemias, mielomas múltiples).
 - Enfermedades crónico-degenerativas. Todas las enfermedades por las que los pacientes tienen seguimiento en la consulta externa del hospital durante varios años.
8. Modelo de predicción de mortalidad II (MPM II). Índice de gravedad validado por Lameshow (1988). Es el único índice de gravedad que valora al paciente en estado crítico al ingreso. Además, de brindarle seguimiento en las primeras 48 horas (Ver anexo 1).
- MPM II-0. Al ingreso a la unidad de terapia intensiva.
 - MPM II-24. Al final de las primeras 24 horas de estancia en la unidad de terapia intensiva.
 - MPM II-48. Al final de las primeras 48 horas de estancia en la unidad de terapia intensiva.
 - MPM II global. Da un panorama general de las primeras 48 a 72 horas de estancia en la unidad de terapia intensiva.
9. Delta. Es una diferencia entre un valor de seguimiento y el valor basal de una variable.

2.6.2. TIPO DE ESTUDIO Y DISEÑO GENERAL.

2.6.2.1. DISEÑO GENERAL.

- Estudio descriptivo, prospectivo, prolectivo, no aleatorizado, no cegado.

2.6.2.2. UNIVERSO.

- Unidad de terapia intensiva general (médico-quirúrgica) de un centro hospitalario de tercer nivel de la Secretaría de Salud en la Ciudad de México, Distrito Federal, México (Instituto Nacional de la Nutrición “Salvador Zubirán”, INNSZ).

2.6.2.3. TEMPORALIDAD.

- Marzo a Junio del 2008.

2.6.2.4. POBLACIÓN.

- Todos los pacientes que ingresaron a la unidad de terapia intensiva, sin importar el género y que recibieron nutrición enteral.
 - Una vez que se inicia la nutrición enteral se administró de manera trófica en las primeras 24 horas (500 ml) en las primeras 24 horas, con progresión en las siguientes 48 horas hasta alcanzar una dosis de 25 cal/kg/día y 1-1.2 g/kg/d de proteínas.
- Criterios de exclusión.
 - Diagnóstico previo de enfermedad hepática descompensada, sin importar el estado de tratamiento.
 - Cirugía en la glándula hepática.
 - Datos de la hoja de vaciamiento incompletos.
 - Fallecimiento antes de la toma de las muestras.

- Edad menor a 17 años, y pacientes postquirúrgicos de corazón.
 - Debido a la falta de validación del índice de gravedad empleado (MPM II), en estos grupos.
- No se excluyeron a los pacientes trasladados de otras unidades de cuidados intensivos fuera del Instituto.
- Se calculó el tamaño de la muestra (variables a estudiar), y se requerían 30 pacientes como mínimo.

2.6.2.5. No se solicitó consentimiento informado, pues no existe ninguna maniobra terapéutica que ponga en riesgo al paciente. Además, que el empleo de la nutrición enteral y las aminas vasopresoras es parte de la terapia convencionalmente aceptada en este tipo de pacientes.

2.6.2.6. RECOLECCIÓN DE DATOS.

- Se empleo una hoja de vaciamiento de datos estructurada según los objetivos.
- Los resultados de las pruebas de funcionamiento hepático se obtuvieron a través de la red interna del hospital (SIPAM).
- Del expediente clínico (notas previas, y hojas de vaciado de datos de enfermería de la UTI), se obtuvieron los datos demográficos, servicio de procedencia, los diagnósticos, las variables fisiológicas utilizadas en el índice de gravedad, las horas de ventilación mecánica y de uso de aminas vasopresoras, y la sobrevida a 28 días
- Pruebas de funcionamiento hepático.

- Se tomaron 2 muestras denominadas: basal (pre) y seguimiento (post). La primera de ellas dentro de las primeras 24 horas del ingreso, mientras que la segunda por lo general se realizó a los 7 días del ingreso o en los siguientes 3-5 días de haberse iniciado la terapia nutricional enteral.
- Los ensayos se realizaron en el laboratorio central del INNSZ.
- Se inicia el procesamiento de las pruebas de funcionamiento hepático con la centrifugación de la muestra a 3000 RPM, después se aplica el método específico para cada una de ellas.
 - ✚ Alanino aminotransferasa (ALT). Método enzimático cinético. Se obtiene la cantidad de la enzima a través de su actividad enzimática.
 - ✚ Aspartato aminotransferasa (AST). Método enzimático cinético. Se obtiene la cantidad de la enzima a través de su actividad enzimática.
 - ✚ Bilirrubina total (BT). Se obtiene mediante el método a punto final (medición de absorbancia del sustrato durante el tiempo con una última medición que traduce la concentración sérica del mismo).
 - ✚ Bilirrubina directa (BD). Se obtiene mediante el método a punto final (medición de absorbancia del sustrato durante el tiempo con una última medición que traduce la concentración sérica del mismo).

- ✚ Fosfatasa alcalina (FA). Método enzimático cinético. Se obtiene la cantidad de la enzima a través de su actividad enzimática.
- ✚ Proteínas totales (PT). Se obtiene mediante el método a punto final (medición de absorbancia del sustrato durante el tiempo con una última medición que traduce la concentración sérica del mismo).
- ✚ Albúmina (Alb). Se obtiene mediante el método a punto final (medición de absorbancia del sustrato durante el tiempo con una última medición que traduce la concentración sérica del mismo).
- ✚ Bilirrubina indirecta (BI) y globulina (Glo). No se obtienen por ningún método de laboratorio, sino por sustracción de las BD de las BT, y de la Alb de las PT, respectivamente.

2.6.2.7. Análisis estadístico.

- Los resultados se expresaron en tablas y gráficas.
- Para las variables continuas se empleó la media \pm desviación estándar (DE), mientras que para las variables no continuas se emplearon porcentajes.
- Para la comparación de 2 variables continuas se utilizó la prueba de t de Student para muestras pareadas o no pareadas según fuera el caso. El valor de significancia para la p considerado fue <0.05 .
- Para la comparación de más de 2 variables continuas se utilizó ANOVA con un nivel de significancia estadística <0.05 .

- En el caso de las variables no continuas se empleó la prueba de Chi cuadrada con un nivel de significancia <0.05 .
- Se analizó la correlación entre variables mediante el método de Pearson, considerando una r significativa aquella con un valor >0.500 y una $p < 0.05$.
 - Los resultados se expresaron en gráficos de puntos con línea de tendencia.

2.7. RESULTADOS.

Se analizaron 67 pacientes que ingresaron a la unidad de terapia intensiva de Marzo a Junio del 2008. 33 pacientes recibieron apoyo nutricional por vía enteral de los cuales se registraron los datos de 30 pacientes por cumplir con los criterios de inclusión. La procedencia de los pacientes fue: urgencias 50%, quirófano 27%, piso de hospitalización 13% y traslados extrahospitalarios 10%. La mayoría de la muestra fue comprendida por hombres (57%). La edad promedio fue de 46 ± 20 años (mínimo 17 años y máximo 87 años). El 70% de los ingresos tuvieron un diagnóstico médico y 30% quirúrgico (tabla 1).

Tabla 1. Características generales.

Características basales	
Edad (años, media \pm DE)	46 \pm 20
Género, n (%)	
Hombres	17 (57)
Mujeres	13 (43)
Procedencia, n (%)	
Urgencias	15 (50)
Quirófano	8 (27)
Piso de hospitalización	4 (13)
Traslado	3 (10)
Diagnósticos, n (%)	
Médicos	21 (70)
Quirúrgicos	9 (30)
Sepsis	12 (40)
Neoplasias malignas (%)	8 (27)
Enfermedades crónico-degenerativas (%)	24 (80)
Presencia de choque, n (%)	
Si	23 (77)
No	7 (23)
Vivos (28 días), n (%)	
Si	5 (17)
No	25 (83)

El 77% de los pacientes requirió el uso de fármacos vasopresoras (norepinefrina 100% de los casos). Al comparar a los pacientes con choque Vs sin choque no hubo diferencias (tabla 2).

Tabla 2. Características generales en pacientes con choque y sin choque.

	Sin choque (n = 7)	Choque (n = 23)	p
Edad (años, media \pm DE)	43 \pm 24	47 \pm 20	0.72
Género, n (%)			
Hombre	4 (57)	12 (52)	>0.05
Mujer	3 (43)	11 (48)	
Diagnósticos, n (%)			
Médico	6 (86)	15 (65)	>0.05
Quirúrgico	1 (14)	8 (35)	
Sepsis	2 (29)	10 (43)	
Neoplasias malignas	1 (14)	7 (30)	
Enfermedades crónico-degenerativas	5 (71)	19 (83)	
Inicio de nutrición enteral, n (%)			
Temprana	3 (43)	16 (70)	>0.05
Tardía	4 (57)	7 (30)	
Vivos a los 28 días, n (%)			
Si	6 (86)	19 (83)	>0.05
No	1 (14)	4 (17)	

Se buscaron diferencias entre los hombres y las mujeres de las características basales sin que las hubiera (tabla 3).

Tabla 3. Características genrales en hombres y mujeres.

	Hombres (n = 17)	Mujeres (n = 13)	p
Edad (años, media \pm DE)	51 \pm 20	40 \pm 20	0.14
Diagnósticos, n (%)			
Médico	12 (71)	9 (69)	>0.05
Quirúrgico	5 (29)	4 (31)	
Sepsis	8 (47)	5 (38)	
Neoplasias malignas	5 (29)	3 (23)	
Enfermedades crónico-degenerativas	13 (76)	11 (85)	
Inicio de nutrición enteral, n (%)			
Temprana	10 (59)	9 (69)	>0.05

Tardía	7 (41)	4 (31)	
Presencia de choque, n (%)			
Si	13 (76)	10 (77)	>0.05
No	4 (24)	3 (23)	
Vivos a los 28 días, n (%)			
Si	14 (82)	12 (92)	>0.05
No	4 (18)	1 (8)	

Hubo diferencia en la edad de los pacientes con un inicio temprano Vs tardío de la nutrición enteral (52 ± 20 Vs 36 ± 18 años; $p = 0.04$), además de una mayor proporción de pacientes con diagnóstico médico en el grupo de inicio temprano (84% Vs 45%; $p < 0.05$) (Tabla 4).

Tabla 4. Características generales en pacientes con inicio temprano y tardío de la nutrición enteral.

	NET temprana (n = 19)	NET tardía (n = 11)	p
Edad (años, media \pm DE)	52 ± 20	36 ± 18	0.04
Género, n (%)			
Hombres	10 (53)	6 (55)	>0.05
Mujeres	9 (47)	5 (45)	
Diagnósticos, n (%)			
Médico	16 (84)	5 (45)	<0.05
Quirúrgico	3 (16)	6 (55)	
Sepsis	10 (53)	2 (18)	
Neoplasias malignas	5 (26)	3 (27)	
Enfermedades crónico-degenerativas	15 (79)	9 (82)	
Presencia de choque, n (%)			
Si	16 (84)	7 (64)	>0.05
No	3 (16)	4 (36)	
Vivos a los 28 días, n (%)			
Si	15 (79)	10 (91)	>0.05
No	4 (21)	1 (9)	

No hubo diferencias en las características generales en los pacientes vivos y muertos a los 28 días (tabla 5).

Tabla 5. Características generales de los pacientes vivos y muertos a los 28 días.

	Vivos (n = 25)	Muertos (n = 5)	p
Edad (años, media \pm DE)	44 \pm 20	36 \pm 18	0.36
Género, n (%)			
Hombres	13 (52)	4 (80)	>0.05
Mujeres	12 (48)	1 (20)	
Diagnósticos, n (%)			
Médico	18 (72)	3 (60)	>0.05
Quirúrgico	7 (28)	2 (40)	
Sepsis	10 (40)	3 (60)	
Neoplasias malignas	5 (20)	3 (60)	
Enfermedades crónico-degenerativas	22 (88)	2 (40)	
Presencia de choque, n (%)			
Si	19 (76)	4 (80)	>0.05
No	6 (24)	1 (20)	
Tiempo de inicio de la nutrición, n (%)			
Temprana	15 (60)	4 (80)	>0.05
Tardía	10 (40)	1 (20)	

Se analizó, únicamente, a los pacientes con choque, y se compararon aquellos con un inicio temprano Vs tardío de la nutrición enteral. Hubo diferencias en la edad (temprana 52 \pm 20 Vs 35 \pm 13 años tardía; p = 0.03), y en los diagnósticos de ingreso (p < 0.05) (tabla 6).

Tabla 6. Características generales en pacientes con choque al comparar un inicio temprano y tardío de la nutrición enteral.

	NET temprana (n = 16)	NET tardía (n = 7)	p
Edad (años, media \pm DE)	52 \pm 20	35 \pm 13	0.03
Género, n (%)			
Hombres	9 (56)	4 (57)	>0.05
Mujeres	7 (44)	3 (43)	
Diagnósticos, n (%)			
Médico	13 (81)	2 (29)	<0.05
Quirúrgico	3 (19)	5 (71)	
Sepsis	8 (50)	2 (29)	
Neoplasias malignas	5 (31)	2 (29)	

Enfermedades crónico-degenerativas	12 (75)	7 (100)	
Vivos a los 28 días, n (%)			
Si	12 (75)	7 (100)	>0.05
No	4 (25)	0 (9)	

Se analizó mediante ANOVA el MPM II-0, el MPM II-24 y el MPM II-48, encontrándose diferencias en los pacientes con choque (MPM II-0, -24 y -48 horas: -1.8 ± 1.5 , -1.3 ± 1.1 y -0.8 ± 1.1 , respectivamente; $p < 0.05$), pacientes vivos (MPM II-0, -24 y -48 horas: -2.0 ± 1.5 , -1.8 ± 1.2 y -1.4 ± 1.1 , respectivamente) y los muertos (MPM 0, 24 y 48 horas: -1.1 ± 1.1 , -0.4 ± 1.1 y 0.2 ± 0.7 , respectivamente; $p < 0.05$). Los pacientes con un inicio tardío de la nutrición enteral se encontraban más graves que sus contrapartes (MPM II global: -1.0 ± 1.3 Vs -1.9 ± 1.0 ; $p = 0.04$, y MPM II-48 horas: -0.7 ± 1.2 Vs -1.8 ± 1.0 ; $p = 0.02$). Los pacientes que fallecieron tuvieron índices de gravedad mayores (MPM global: -1.5 ± 1.2 Vs 0.0 ± 1.0 ; $p = 0.02$, y MPM 48 horas: -1.4 ± 1.1 Vs 0.2 ± 0.7 ; $p < 0.01$) (tabla 7).

Tabla 7. Índices de gravedad global (MPM II global), al ingreso (MPM II-0), a las 24 horas (MPM II-24) y a las 48 horas (MPM II-48). Todos los resultados están expresados en medias \pm DE. MPM: mortality prediction model.

	MPM II global Logit	MPM II-0 Logit	MPM II-24 Logit	MPM II-48 Logit	p
General	-1.3 ± 1.3	-1.9 ± 1.5	-1.6 ± 1.3	-1.1 ± 1.2	>0.05
Hombres	-1.1 ± 1.3	-1.7 ± 1.4	-1.4 ± 1.4	-0.9 ± 1.3	>0.05
Mujeres	-1.6 ± 1.2	-2.1 ± 1.6	-1.8 ± 1.2	-1.4 ± 1.2	>0.05
p	0.29	0.42	0.32	0.27	
Nutrición temprana	-1.0 ± 1.3	-1.5 ± 1.2	-1.2 ± 1.2	-0.7 ± 1.2	>0.05
Nutrición tardía	-1.9 ± 1.0	-2.6 ± 1.7	-2.1 ± 1.2	-1.8 ± 1.0	>0.05
p	0.04	0.07	0.06	0.02	
Con choque	-1.1 ± 1.3	-1.8 ± 1.5	-1.3 ± 1.1	-0.8 ± 1.1	<0.05
Sin choque	-1.8 ± 1.3	-2.1 ± 1.6	-2.3 ± 1.6	-2.1 ± 1.4	>0.05
p	0.22	0.60	0.16	0.05	
Vivos	-1.5 ± 1.2	-2.0 ± 1.5	-1.8 ± 1.2	-1.4 ± 1.1	<0.05
Muertos	0.0 ± 1.0	-1.1 ± 1.1	-0.4 ± 1.1	0.2 ± 0.7	<0.05
p	0.02	0.15	0.05	<0.01	

Solo hubo diferencia en las proteínas totales al comparar los resultados basales Vs seguimiento de las pruebas de funcionamiento hepático (basal 4.3 ± 1.2 g/dl Vs post 4.8 ± 1.1 g/dl; $p < 0.01$). El resto de las pruebas no sufrieron modificaciones (tabla 8).

Tabla 8. Resultados de las pruebas de funcionamiento hepático basales y de seguimiento. Los resultados son expresados en medias \pm DE.

	Pre	Post	p
ALT (U/l)	30 ± 25	48 ± 58	0.13
AST (U/l)	45 ± 50	53 ± 55	0.56
BT (mg/dl)	1.8 ± 3.0	1.6 ± 2.3	0.61
BD (mg/dl)	1.0 ± 2.6	0.8 ± 1.6	0.68
BI (mg/dl)	0.9 ± 0.7	0.8 ± 0.7	0.54
FA (U/l)	135 ± 118	153 ± 104	0.10
PT (g/dl)	4.3 ± 1.2	4.8 ± 1.1	<0.01
Alb (g/dl)	1.8 ± 0.7	1.9 ± 0.7	0.62
Glo (g/dl)	2.6 ± 0.9	2.8 ± 1.2	0.71

ALT: alanino aminotransferasa; AST: aspartato amino-transferasa; BT: bilirrubina total; BD: bilirrubina directa; BI: bilirrubina indirecta; FA: fosfatasa alcalina; PT: proteínas totales; Alb: albúmina; Glo: globulina

Se analizaron por subgrupos los “deltas” de las pruebas de funcionamiento hepático. No se encontraron diferencias por género, con presencia o no de choque, el tiempo de inicio de la nutrición enteral, ni el status de supervivencia a 28 días (tabla 9).

Se compararon los “deltas” de los resultados de las pruebas de funcionamiento hepático en el grupo de pacientes con choque dependiendo del momento de inicio de la nutrición enteral (temprano Vs tardío). Solo se encontró una tendencia en la diferencia en la AST ($p = 0.07$) (Tabla 10).

Tabla 9. Delta de las pruebas de funcionamiento hepático. Resultados expresados en medias \pm DE.

	ALT (U/l)	AST (U/l)	BT (mg/dl)	BD (mg/dl)	BI (mg/dl)	FA (U/l)	PT (g/dl)	Alb (g/dl)	Glo /g/dl)
Hombres	33 \pm 73	24 \pm 81	0.4 \pm 2.5	0.4 \pm 1.8	0.0 \pm 0.7	42 \pm 123	0.4 \pm 0.9	0.0 \pm 0.8	0.2 \pm 0.5
Mujeres	-1.7 \pm 38	-14 \pm 51	-1.0 \pm 2.4	-0.8 \pm 2.3	-0.2 \pm 0.6	23 \pm 84	0.7 \pm 0.7	0.2 \pm 0.2	0.5 \pm 0.7
p	0.11	0.12	0.14	0.15	0.40	0.63	0.31	0.27	0.26
Choque	22 \pm 56	15 \pm 67	0.2 \pm 2.1	0.3 \pm 1.5	-0.1 \pm 0.7	42 \pm 111	0.5 \pm 0.8	0.1 \pm 0.5	0.4 \pm 0.7
Sin choque	3.0 \pm 82	-17 \pm 85	-1.6 \pm 3.1	-1.5 \pm 3.1	-0.1 \pm 0.5	-3.1 \pm 65	0.5 \pm 0.7	0.2 \pm 0.6	0.3 \pm 0.4
P	0.59	0.38	0.19	0.19	0.82	0.20	0.96	0.81	0.48
NET tempran	21 \pm 65	22 \pm 67	0.0 \pm 1.6	0.1 \pm 1.1	-0.1 \pm 0.7	49 \pm 122	0.5 \pm 0.8	-0.1 \pm 0.6	0.4 \pm 0.6
NET tardía	13 \pm 60	-17 \pm 74	-0.7 \pm 3.6	-0.6 \pm 3.2	-0.1 \pm 0.7	11 \pm 76	0.7 \pm 0.9	0.2 \pm 0.6	0.4 \pm 0.6
P	0.73	0.16	0.52	0.46	0.93	0.32	0.61	0.24	0.89
Vivo	22 \pm 67	9.1 \pm 78	-0.2 \pm 2.7	-0.2 \pm 2.3	-0.1 \pm 0.7	23 \pm 82	0.5 \pm 0.8	0.1 \pm 0.5	0.1 \pm 1.6
Muerto	-5.0 \pm 21	0.4 \pm 29	-0.3 \pm 0.5	-0.2 \pm 0.3	-0.1 \pm 0.3	85 \pm 190	0.7 \pm 0.7	0.0 \pm 1.1	0.2 \pm 0.2
p	0.11	0.67	0.96	0.93	0.92	0.51	0.75	0.98	0.70

Tabla 10. Pacientes con choque e inicio temprano y tardío de la nutrición enteral. Los resultados son expresados en medias \pm DE.

	NET temprana	NET tardía	p
ALT (U/l)	31 \pm 61	1.9 \pm 40	0.19
AST (U/l)	31 \pm 66	-22 \pm 55	0.07
BT (mg/dl)	0.1 \pm 1.7	0.5 \pm 3.0	0.73
BD (mg/dl)	0.2 \pm 1.2	0.5 \pm 2.2	0.75
BI (mg/dl)	-0.1 \pm 0.7	0.0 \pm 0.8	0.78
FA (U/l)	55 \pm 122	14 \pm 85	0.37
PT (g/dl)	0.4 \pm 0.8	0.7 \pm 0.9	0.48
Alb (g/dl)	-0.1 \pm 0.6	0.3 \pm 0.5	0.15
Glo (g/dl)	0.4 \pm 0.6	0.4 \pm 0.7	0.96

En la tabla 11 se hicieron dos comparaciones mediante t de Student: 1) resultados basales (pre) Vs seguimiento (post) en cada uno de los subgrupos, y 2) resultados basales (pre Vs pre) entre los subgrupos y de seguimiento (post Vs post) entre los subgrupos.

Al enfocarse en el primer análisis (punto 1 del párrafo previo), se encontraron diferencias , principalmente en el rubro de la proteínas totales. Es el caso de las proteínas totales (basal 4.2 \pm 1.2 Vs 4.7 \pm 1.1 g/dl post; p = 0.01) y las globulinas (basal 2.3 \pm 1.5 Vs 2.7 \pm 1.3 g/dl post; p = 0.01) en los pacientes con choque. Hubo diferencias en la proteínas totales (basal 4.1 \pm 1.2 Vs 4.6 \pm 0.9 g/dl post; p = 0.02) y las globulinas (basal 2.4 \pm 1.0 Vs 2.8 \pm 0.9 g/dl post; p = 0.03) en los pacientes con inicio temprano de la nutrición. Existe diferencia en las proteínas totales (basal 4.5 \pm 1.0 Vs 5.3 \pm 1.2 g/dl post; p = 0.04) en los pacientes con inicio tardío de la nutrición. En el grupo de mujeres hay diferencia en las proteínas totales (basal 4.0 \pm 0.8 Vs 4.8 \pm 0.8 g/dl post; p = 0.01), albúmina (basal 1.7 \pm 0.7 Vs 1.9 \pm 0.8 g/dl post; p = 0.02) y globulinas (basal 2.4 \pm 0.7 Vs 3.0 \pm 0.8 g/dl post; p = 0.02). Se encontró diferencia en las proteínas totales en los vivos (basal 4.5 \pm 1.2 Vs 4.9 \pm 1.0 g/dl post; p < 0.01).

Solo hubo tendencias en cuanto a las diferencias en la ALT ($p = 0.07$) y la FA ($p = 0.08$) en los pacientes con choque; en la ALT ($p = 0.08$) en los hombres; y las globulinas ($p = 0.09$) en aquellos con inicio tardío de la nutrición (tabla 11).

Con respecto a las comparaciones referentes al punto 2 señalada en antepenúltimo párrafo, hubo diferencias en la ALT de seguimiento (vivos 54 ± 62 Vs 20 ± 12 U/l muertos; $p = 0.02$), la bilirrubina indirecta basal (vivos 0.9 ± 0.7 Vs 0.6 ± 0.1 mg/dl muertos; $p = 0.02$) y las proteínas totales basales (vivos 4.5 ± 1.2 Vs 3.5 ± 0.6 g/dl muertos; $p = 0.03$) con respecto al status de supervivencia a 28 días. Existe una diferencia en la fosfatasa alcalina basal (temprana 91 ± 69 Vs 163 ± 89 U/l tardía; $p = 0.04$) según el tiempo de inicio de la nutrición. Solo se encontraron tendencias en la bilirrubina indirecta ($p = 0.07$) dependiendo del inicio de la nutrición; en la ALT de seguimiento ($p = 0.06$) por género; y las mediciones de seguimiento de la bilirrubina total ($p = 0.06$), bilirrubina directa ($p = 0.08$) y bilirrubina indirecta ($p=0.06$) en vivos Vs muertos (tabla 11).

En el grupo de pacientes con choque se hizo el mismo análisis que en los párrafos anteriores solo dividiendo al grupo en inicio temprano y tardío de la nutrición enteral. No hubo diferencias, y solo se encontraron algunas tendencias. Al comparar los resultados basales (pre) Vs seguimiento (post), las tendencias fueron en la ALT ($p = 0.06$), AST ($p = 0.08$), FA ($p = 0.09$) y PT ($p = 0.06$) de los pacientes con inicio temprano; y en las PT ($p = 0.09$) en aquellos con inicio tardío. Se compararon los resultados basales (pre) de los pacientes con inicio temprano Vs tardío, y de la misma manera los resultados de seguimiento (post). De este subanálisis se encontró una tendencia los

Tabla 11. Resultados de las pruebas de funcionamiento hepático basales (pre) y de seguimiento (post) en los diferentes grupos de análisis. Los resultados son expresados en medias \pm DE.

	<u>ALT (U/L)</u>			<u>AST (U/l)</u>			<u>BT (mg/dl)</u>			<u>BD (mg/dl)</u>		
	Pre	Post	p	Pre	Post	P	Pre	Post	P	Pre	Post	P
Hombres	32 \pm 18	64 \pm 72	0.08	41 \pm 36	66 \pm 67	0.23	1.3 \pm 0.9	1.7 \pm 2.4	0.56	0.5 \pm 0.5	0.9 \pm 1.7	0.43
Mujeres	29 \pm 33	27 \pm 23	0.88	50 \pm 65	36 \pm 28	0.34	2.5 \pm 4.5	1.5 \pm 2.2	0.15	1.5 \pm 3.8	0.7 \pm 1.5	0.23
p	0.77	0.06	////	0.67	0.11	////	0.38	0.82	////	0.39	0.76	////
Choque	26 \pm 17	49 \pm 57	0.07	38 \pm 33	53 \pm 57	0.29	1.3 \pm 0.9	1.4 \pm 2.1	0.68	0.5 \pm 0.4	0.7 \pm 1.5	0.43
Sin choque	44 \pm 41	47 \pm 68	0.92	69 \pm 85	52 \pm 53	0.61	3.6 \pm 6.0	2.0 \pm 2.9	0.22	2.5 \pm 5.2	1.0 \pm 2.1	0.25
P	0.32	0.96	////	0.38	0.95	////	0.33	0.63	////	0.33	0.25	////
NET tempran	27 \pm 26	48 \pm 57	0.18	35 \pm 24	57 \pm 61	0.17	1.1 \pm 0.9	1.1 \pm 1.4	0.91	0.4 \pm 0.3	0.5 \pm 1.0	0.65
NET tardía	35 \pm 23	48 \pm 63	0.50	63 \pm 75	45 \pm 44	0.46	3.1 \pm 4.7	2.4 \pm 3.2	0.53	1.9 \pm 4.1	1.3 \pm 2.3	0.52
P	0.40	0.99	////	0.26	0.55	////	0.18	0.23	////	0.24	0.30	////
Vivo	32 \pm 27	54 \pm 62	0.11	47 \pm 54	56 \pm 58	0.56	2.0 \pm 3.3	1.7 \pm 2.4	0.68	1.1 \pm 2.8	0.9 \pm 1.8	0.74
Muerto	25 \pm 15	20 \pm 12	0.64	37 \pm 18	37 \pm 33	0.98	1.0 \pm 0.4	0.7 \pm 0.4	0.33	0.4 \pm 0.2	0.2 \pm 0.2	0.19
p	0.43	0.02	////	0.47	0.35	////	0.16	0.06	////	0.29	0.08	////

	<u>BI (mg/dl)</u>			<u>FA (U/l)</u>			<u>PT (g/dl)</u>			<u>ALB (g/dl)</u>		
	Pre	Post	p	Pre	Post	P	Pre	Post	P	Pre	Post	P
Hombres	0.8 ± 0.4	0.8 ± 0.7	1.0	123 ± 87	165 ± 130	0.19	4.4 ± 1.3	4.8 ± 1.3	0.11	1.9 ± 0.7	1.9 ± 0.7	0.82
Mujeres	1.0 ± 0.9	0.8 ± 0.7	0.31	115 ± 83	138 ± 68	0.36	4.0 ± 0.8	4.8 ± 0.8	0.01	1.7 ± 0.7	1.9 ± 0.7	0.02
p	0.55	0.95	////	0.56	0.48	////	0.21	0.82	////	0.37	0.90	////
Choque	0.8 ± 0.6	0.7 ± 0.6	0.78	117 ± 86	164 ± 116	0.08	4.2 ± 1.2	4.7 ± 1.1	0.01	1.8 ± 0.7	1.8 ± 0.6	0.92
Sin choque	1.1 ± 0.9	1.0 ± 0.9	0.60	126 ± 83	123 ± 74	0.90	4.5 ± 0.7	5.0 ± 1.0	0.14	2.0 ± 0.9	2.2 ± 0.9	0.47
P	0.42	0.49	////	0.82	0.30	////	0.37	0.61	////	0.46	0.25	////
NET tempran	0.7 ± 0.6	0.6 ± 0.4	0.76	91 ± 69	140 ± 120	0.12	4.1 ± 1.2	4.6 ± 0.9	0.02	1.8 ± 0.7	1.7 ± 0.7	0.72
NET tardía	1.2 ± 0.6	1.1 ± 0.9	0.74	163 ± 89	173 ± 85	0.66	4.5 ± 1.0	5.3 ± 1.2	0.04	1.9 ± 0.8	2.1 ± 0.7	0.26
P	0.07	0.15	////	0.04	0.41	////	0.28	0.12	////	0.74	0.18	////
Vivo	0.9 ± 0.7	0.9 ± 0.7	0.59	140 ± 127	144 ± 86	0.20	4.5 ± 1.2	4.9 ± 1.0	<0.05	1.9 ± 0.7	1.9 ± 0.7	0.56
Muerto	0.6 ± 0.1	0.5 ± 0.2	0.67	110 ± 48	194 ± 184	0.38	3.5 ± 0.6	4.3 ± 1.1	0.16	1.6 ± 0.9	1.6 ± 0.6	0.94
p	0.02	0.06	////	0.37	0.58	////	0.03	0.34	////	0.53	0.38	////

Tabla 11 (continuación). Resultados de las pruebas de funcionamiento hepático basales (pre) y de seguimiento (post) en los diferentes grupos de análisis. Los resultados son expresados en medias \pm DE.

	GLO(g/dl)			p
	Pre	Post		
Hombres	2.6 \pm 0.9	2.9 \pm 0.9	0.08	
Mujeres	2.4 \pm 0.7	3.0 \pm 0.8	0.02	
p	0.53	0.83	////	
Choque	2.3 \pm 1.5	2.7 \pm 1.3	0.01	
Sin choque	2.5 \pm 0.6	2.7 \pm 0.8	0.12	
p	0.69	0.99	////	
NET temprana	2.4 \pm 1.0	2.8 \pm 0.9	0.03	
NET tardía	2.7 \pm 0.4	3.2 \pm 0.7	0.09	
p	0.31	0.23	////	
Vivo	2.7 \pm 1.0	2.8 \pm 1.2	0.80	
Muerto	2.3 \pm 0.7	2.7 \pm 0.7	0.14	
p	0.35	0.86	////	

Tabla 11 (continuación). Resultados de las pruebas de funcionamiento hepático basales (pre) y de seguimiento (post) en los diferentes grupos de análisis. Los resultados son expresados en medias \pm DE.

resultados basales de BT ($p = 0.08$) y BI ($p = 0.08$), y de la AST de seguimiento ($p = 0.07$) (tabla 12).

Tabla 12. Resultados de las pruebas de funcionamiento hepático en pacientes chocados con nutrición enteral temprana y tardía. Resultados expresado en medias \pm DE.

		NET temprana	NET tardía	p
ALT (U/l)	Pre	23 \pm 10	34 \pm 27	0.33
	Pos	54 \pm 61	36 \pm 48	0.45
	p	0.06	0.91	////
AST (U/l)	Pre	32 \pm 15	51 \pm 55	0.40
	Pos	63 \pm 65	29 \pm 19	0.07
	p	0.08	0.34	////
BT (mg/dl)	Pre	1.1 \pm 0.9	1.7 \pm 0.7	0.08
	Pos	1.1 \pm 1.5	2.2 \pm 3.1	0.40
	p	0.90	0.69	////
BD (mg/dl)	Pre	0.4 \pm 0.3	0.7 \pm 0.5	0.17
	Pos	0.5 \pm 1.1	1.1 \pm 2.3	0.54
	p	0.59	0.60	////
BI (mg/dl)	Pre	0.7 \pm 0.6	1.0 \pm 0.3	0.08
	Pos	0.6 \pm 0.4	1.1 \pm 0.8	0.20

	P	0.67	0.93	////
FA (U/l)	Pre	91 ± 68	169 ± 99	0.10
	Pos	154 ± 128	183 ± 91	0.56
	P	0.09	0.68	////
PT (g/dl)	Pre	4.0 ± 1.3	4.4 ± 1.1	0.50
	Pos	4.5 ± 1.0	5.2 ± 1.4	0.30
	P	0.06	0.09	////
Alb (g/dl)	Pre	1.7 ± 0.7	1.8 ± 0.8	0.75
	Pos	1.6 ± 0.5	2.1 ± 0.8	0.16
	P	0.51	0.21	////
Glo (g/dl)	Pre	2.1 ± 1.7	2.7 ± 0.5	0.26
	Pos	2.6 ± 1.4	3.1 ± 0.8	0.28
	P	0.26	0.28	////

En la búsqueda de correlaciones se encontraron el tiempo en el inicio de la nutrición enteral y la FA basal ($r = 0.588$; $p = 0.001$) (figura 1). No hubo correlaciones significativas con los resultados de seguimiento, ni los “deltas” de las pruebas de funcionamiento hepático. En los pacientes vivos a 28 días se encontró correlación entre el tiempo de inicio de la nutrición enteral y la FA basal ($r = 0.595$; $p = 0.003$) y con la FA de seguimiento ($r = 0.468$; $p = 0.024$) (figura 2). En los pacientes muertos hubo correlación con las BT basal ($r = 0.923$; $p = 0.02$), el delta de BD ($r = -0.938$; $p = 0.02$) y la BI basal ($r = 0.913$; $p = 0.03$), aunque el número de pacientes en el grupo es muy pequeño ($n = 5$). Al buscar correlaciones en los con choque se encontraron entre el tiempo de inicio de la nutrición enteral y la ALT basal ($r = 0.508$; $p = 0.011$), bilirrubina directa basal ($r = 0.483$; $p = 0.02$), la FA basal ($r = 0.659$; $p = 0.001$), la Alb de seguimiento ($r = 0.438$; $p = 0.032$) y la BI de seguimiento ($r = 0.429$; $p = .041$). En este subgrupo de pacientes (choque), aquellos con inicio temprano tuvieron correlación entre el tiempo de inicio de la nutrición y la ALT basal ($r = -0.651$; $p = 0.006$) y la Alb de seguimiento ($r = -0.517$; $p = 0.04$), mientras que en el grupo con inicio tardío se encontró con la ALT de seguimiento ($r = 0.787$; $p = 0.035$)

(figura 3), la AST de seguimiento ($r = 0.841$; $p = 0.012$) (figura 4) y la FA basal ($r = 0.756$; $p = 0.027$) (figura 5).

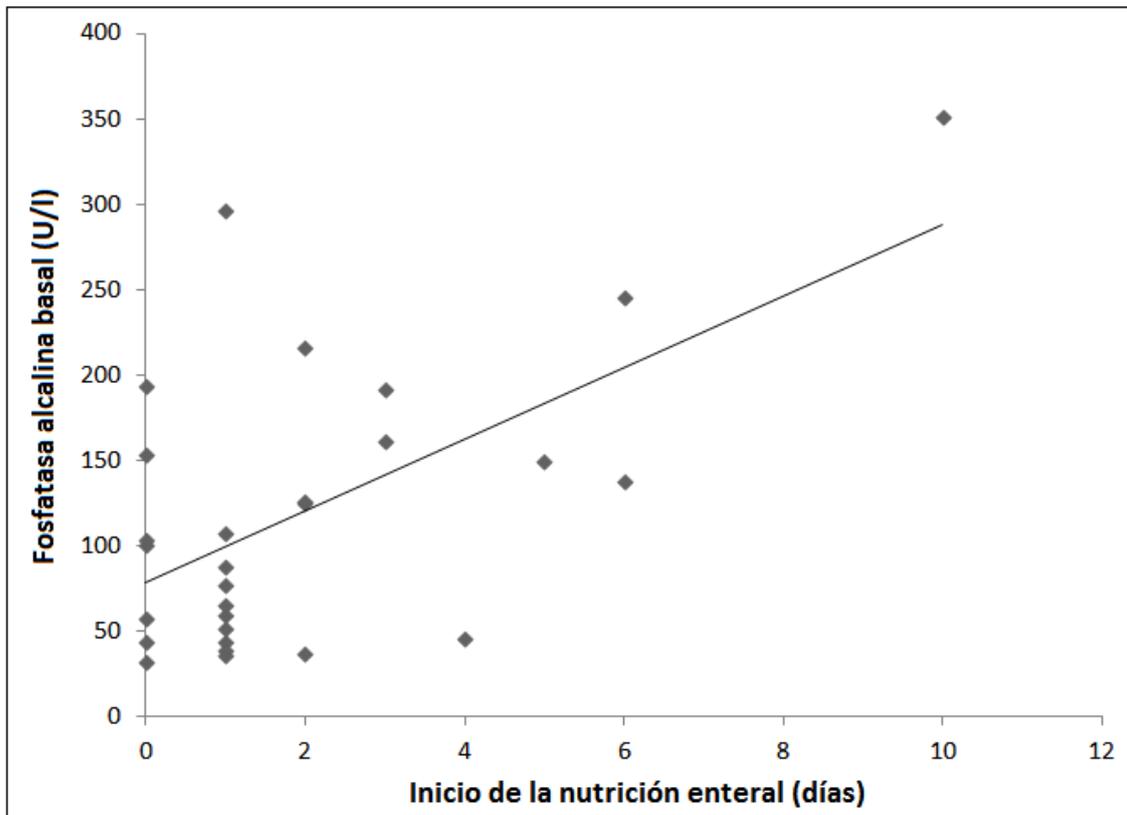


Figura 1. Correlación entre el tiempo de inicio de la nutrición enteral y la fosfatasa alcalina (FA) basal en toda la población ($r = 0.588$; $p = 0.001$).

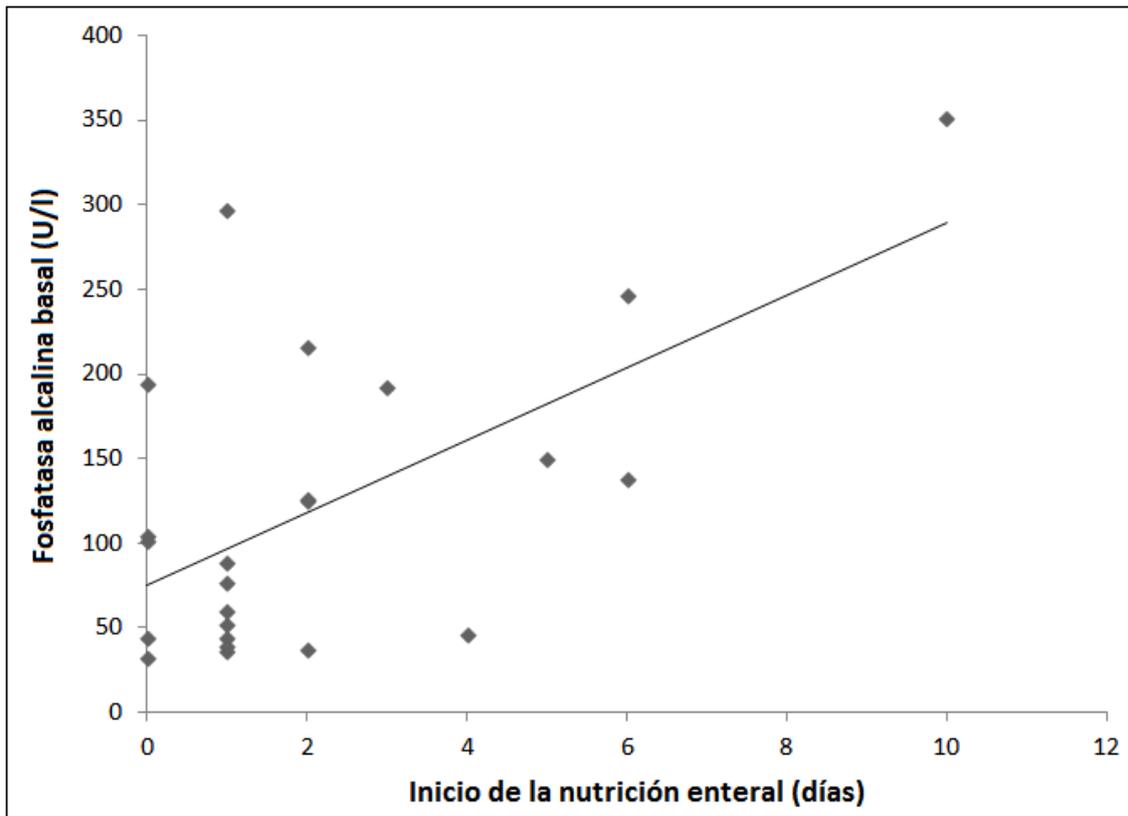


Figura 2. Correlación entre el tiempo de inicio de la nutrición enteral y la fosfatasa alcalina (FA) basal en pacientes vivos a 28 días ($r = 0.595$; $p = 0.003$). Un resultado parecido se observa en cuanto a la FA de seguimiento ($r = 0.468$; $p = 0.024$).

Figura 3. Correlación entre el inicio tardío de la nutrición enteral y la alanino aminotransferasa (ALT) de seguimiento en pacientes con choque ($r = 0.787$; $p = 0.035$).

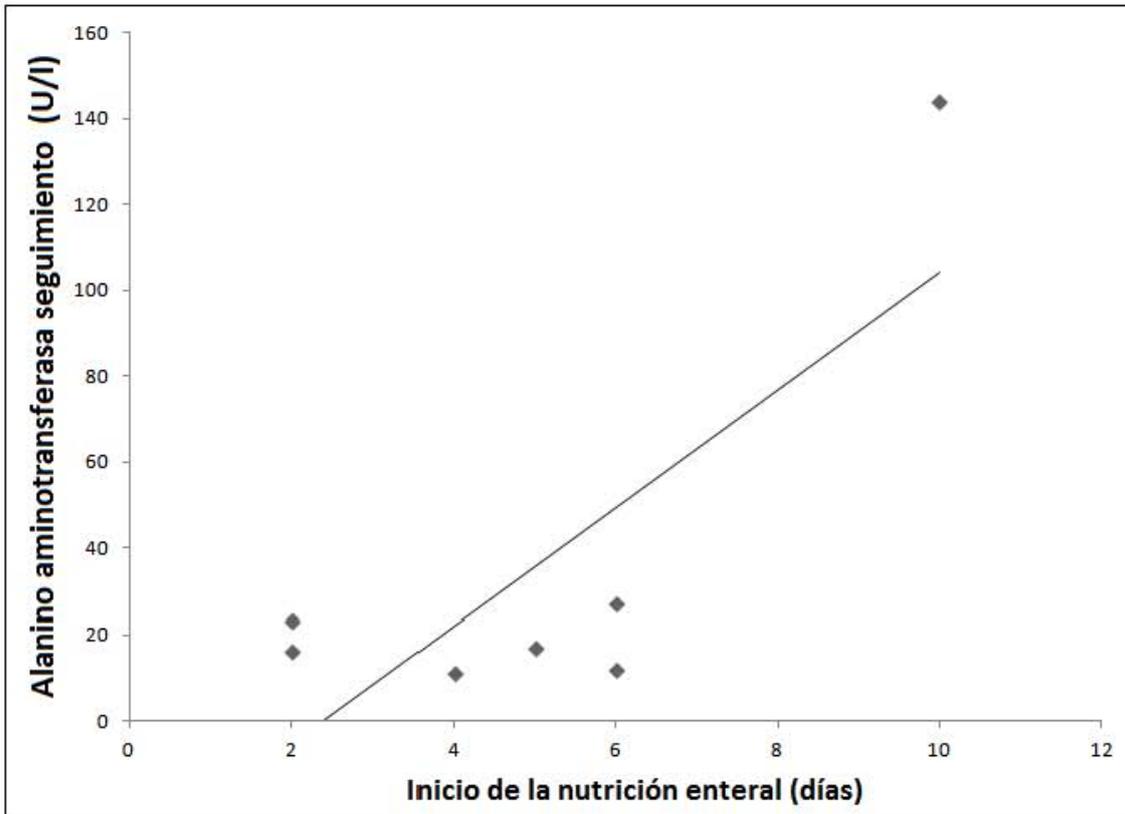


Figura 4. Correlación entre el tiempo de inicio de la nutrición enteral (tardía) y la aspartato aminotransferasa (AST) de seguimiento en pacientes con choque ($r = 0.841$; $p = 0.012$).

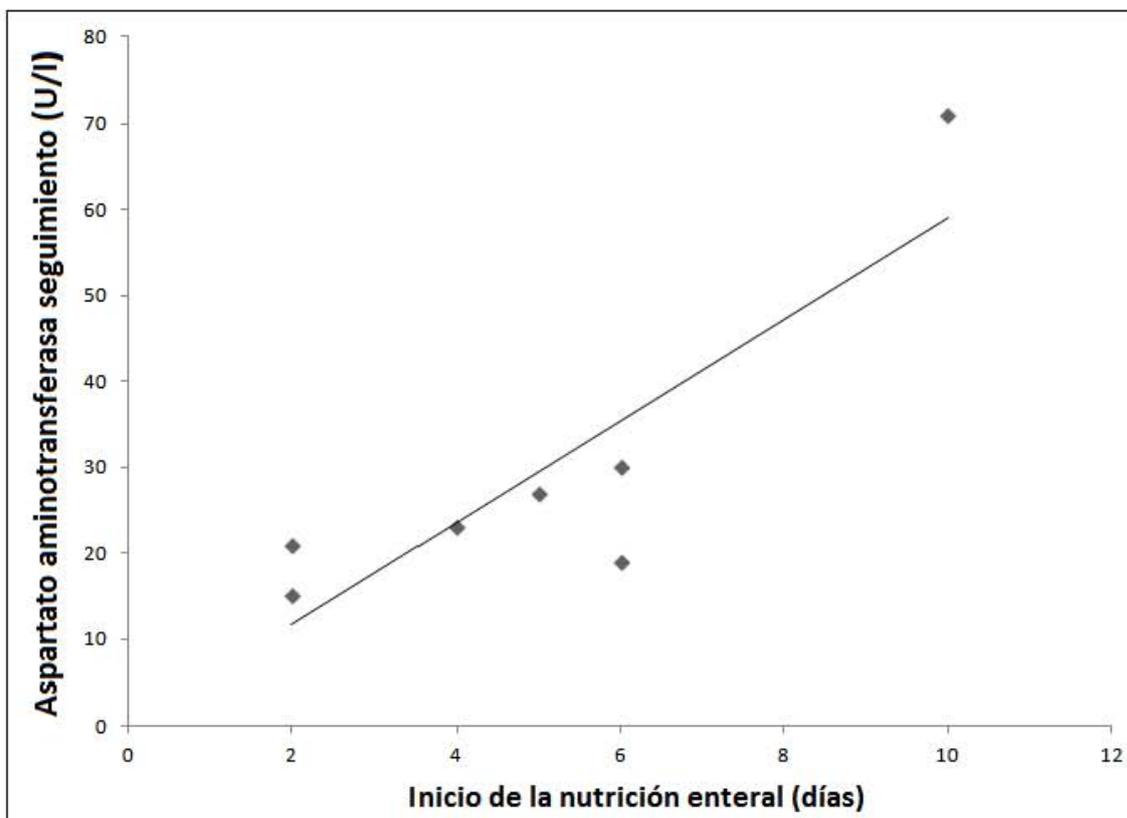
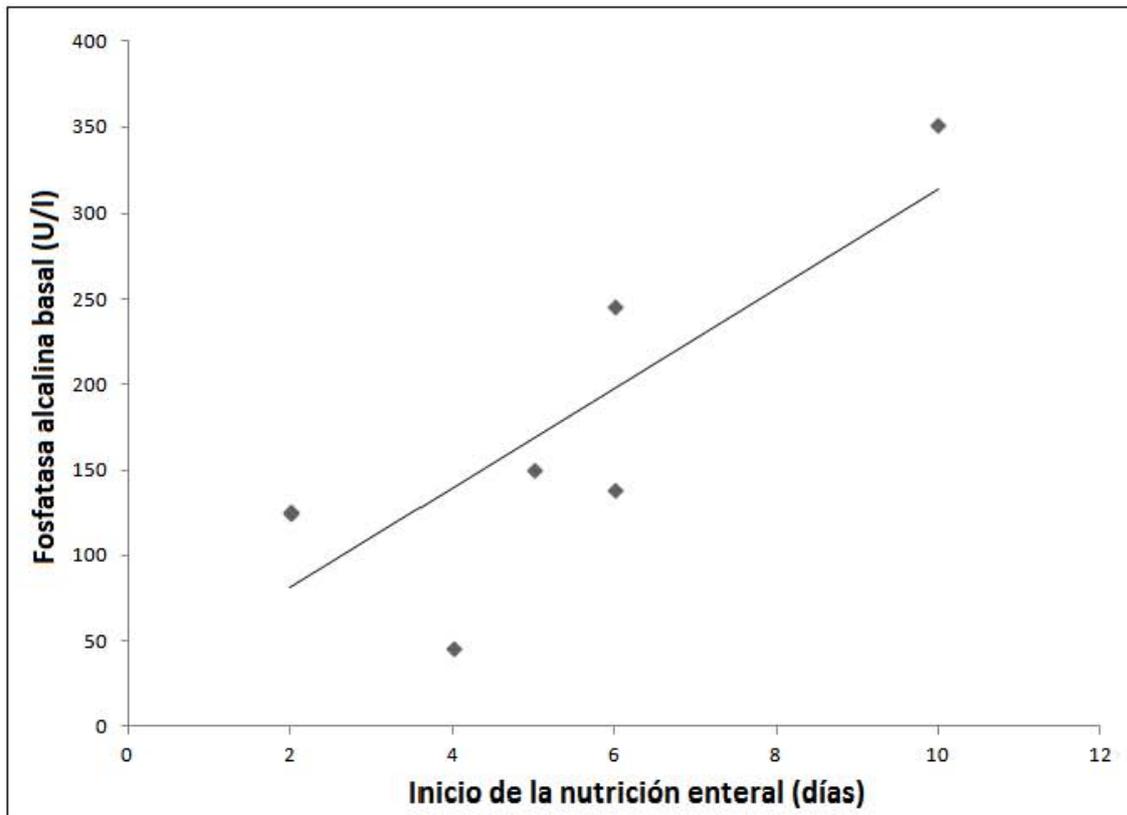


Figura 5. Correlación entre el tiempo de inicio de la nutrición enteral (tardía) y la fosfata alcalina (FA) basal en pacientes con choque ($r = 0.756$; $p = 0.027$).



2.8. CONCLUSIONES.

Son pacientes adultos en promedio de la quinta década de la vida. No hay diferencias en cuanto al género, aunque hay un mayor número de pacientes con diagnósticos médicos. A pesar de que la unidad de terapia intensiva es de tipo general esto puede estar relacionado al tipo de hospital en el que se realizó el estudio. Más del 70% de los pacientes requirieron apoyo de fármacos vasopresores en las primeras 72 horas, lo que pudiera estar relacionado al tipo de pacientes hospitalizados en la unidad de terapia intensiva (sepsis casi en el 50% de los casos). La mortalidad a 28 días en la muestra estudiada fue de 17%, lo que es representativo de la unidad de terapia intensiva del INNSZ, aunque fue menor al 26% predicho por el índice de gravedad empleado (MPM global).

No hubo diferencia en la supervivencia a los 28 días en los pacientes con o sin choque. Esto apoya el uso del modelo de predicción de mortalidad (MPM II), pues no incluye en ninguna de sus versiones las cifras tensionales o el uso de vasopresores a diferencia de otros índices de gravedad, como el SOFA.

A pesar de las controversias existentes en cuanto al inicio de la terapia nutricional enteral en los pacientes con inestabilidad hemodinámica a simple vista el grupo con choque tiene una mayor proporción de pacientes con inicio temprano, aunque no existe una diferencia estadísticamente significativa.

Hay una mayor proporción de hombres, pero no se encontró ninguna influencia en los resultados dependiente del género.

En los pacientes con inicio temprano de la nutrición enteral hay una mayor edad y proporción de pacientes con diagnóstico médico en el grupo con inicio

temprano. En cuanto a la edad pudiera estar relacionada, principalmente, al tipo de diagnóstico predominante, sin embargo, no hay diferencias en la edad de los pacientes con diagnóstico médico y quirúrgico (44 ± 21 Vs 46 ± 19 años; $p = 0.96$). Aunque al analizar a los pacientes con diagnóstico médico según el tiempo de inicio de la terapia nutricional encontramos que aquellos con inicio temprano tienen mayor edad (53 ± 20 años) que los pacientes con inicio tardío (25 ± 8 años) con una $p < 0.05$. Esto nos permite concluir que los pacientes de mayor edad son apoyados de precozmente, posiblemente, basados en la hipótesis de una menor reserva metabólica (mayor consumo de nutrientes endógenos), y las alteraciones en la perfusión esplácnica con sus debidas consecuencias. En la muestra en general los pacientes con un inicio temprano de la nutrición enteral se encuentran más graves a las 48 horas y globalmente ($p < 0.05$), sin embargo, cuando se busca la misma diferencia en el grupo de pacientes con diagnósticos médicos no se encuentran estos datos.

Los pacientes muertos a los 28 días ($n = 5$) solo fueron diferentes de los pacientes vivos en el mismo período en el índice de gravedad global y a las 48 horas con una inclinación a un peor estado general en esos 5 pacientes.

Al analizar el índice de gravedad al ingreso (MPM II-0), a las 24 horas (MPM II-24) y a las 48 horas (MPM II-48), solo hay diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes con choque, a pesar de que este índice (MPM) no emplea entre sus criterios la tensión arterial media, ni el uso de fármacos vasoactivos. Esto corrobora la multiplicidad de factores implicados en esta población.

Al hacer el mismo análisis en el grupo relacionado a supervivencia a 28 días nos encontramos que tanto los pacientes vivos, como los muertos tienen diferencias al comparar el MPM II-0, MPM II-24 y MPM II-48. Al comparar el delta del MPM II (MPM II-48 menos MPM II-0) no se encontró diferencias estadísticas (vivos 0.65 ± 0.8 Vs 1.3 ± 1.4 muertos; $p = 0.34$). Esto traduce que el aumento en el riesgo de muerte al transcurrir las primeras 48 horas en ambos grupos no es diferente.

En la población general no existen diferencias en cuanto a los resultados de las pruebas de funcionamiento hepático, excepto para las proteínas totales (basal 4.3 ± 1.2 Vs 4.8 ± 1.1 g/dl en seguimiento; $p < 0.01$). Esto a pesar del uso de varios posibles agentes agresores (uso de fármacos vasoactivos, nutrición enteral, etc.).

No se demostraron diferencias en los deltas de las pruebas de funcionamiento hepático (resultados de seguimiento menos resultado basal) a pesar del uso de fármacos vasoactivos (choque Vs no choque), ni en el grupo de nutrición enteral (temprana Vs tardía). Al analizar al subgrupo definido como pacientes con choque con nutrición enteral temprana Vs pacientes con choque con nutrición enteral tardía, y solo se encontró una tendencia a haber una diferencia en la aspartato aminotransferasa (AST) con una $p = 0.07$. Esto consolida que el uso de estos posibles agentes agresores hepáticos no afectan significativamente a la glándula.

La alanino aminotransferasa (ALT) fue el único resultado en el seguimiento en el que se encontró una diferencia significativamente estadística, sin embargo, no se encontró ni en el grupo con uso de fármacos vasopresores o nutrición

enteral, sino en los pacientes vivos Vs muertos a 28 días. De este resultado llama la atención que el valor absoluto en los pacientes vivos es mayor que en los muertos, lo que va en contra de que aquellos pacientes con aumento en las cifras de las transaminasas tienen un desenlace negativo. Esto se refuerza tomando en cuenta que en al comparar estos dos grupos (vivos Vs muertos) no hay diferencias en cuanto al tiempo de inicio de la nutrición y el uso de fármacos vasoactivos.

Los pacientes con inicio tardío de la nutrición enteral tienen valores basales más elevados de la fosfatasa alcalina Vs aquellos con inicio temprano, y esta cifra se mantiene en el seguimiento. Los otros dos resultados basales que son estadísticamente diferentes son la bilirrubina indirecta ($p = 0.02$) entre los pacientes vivos (0.9 ± 0.7 mg/dl) y muertos (0.6 ± 0.1 mg/dl), y las proteínas totales ($p = 0.03$) entre los vivos (4.5 ± 1.2 g/dl) y muertos (3.5 ± 0.6 g/dl).

En los pacientes con choque encontramos un aumento significativo de las proteínas totales durante el seguimiento ($p = 0.01$), aunque llama la atención que el aumento es a expensas de las globulinas ($p = 0.01$) y no la albúmina ($p = 0.92$). Esto pudiera traducir un aumento en las inmunoglobulinas y/o algunas proteínas reactantes de fase aguda de origen hepático. Algo similar sucede en los pacientes con inicio temprano de la nutrición ($p = 0.02$), al igual que los de inicio tardío ($p = 0.04$). No se observa un aumento significativo de la albúmina, y solo se observa un aumento de la globulina significativo en el grupo con un inicio temprano ($p = 0.03$) y una tendencia en el grupo de inicio tardío ($p = 0.09$). El único grupo en el que se observa que el aumento significativo de las proteínas totales ($p = 0.01$) es debido a una elevación significativa combinada de la albúmina ($p = 0.02$) y las globulinas ($p = 0.02$) son las mujeres, aunque no

existe una diferencia en cuanto al tiempo de inicio de la nutrición enteral o el uso de fármacos vasopresores.

En el grupo de pacientes con choque el tiempo de inicio de la nutrición enteral no produjo diferencias en los resultados de las pruebas de funcionamiento hepático de seguimiento, solo se observaron tendencias en varias de ellas. Esto apoya con mayor solidez el hecho de que la combinación de las aminas vasopresoras y la nutrición enteral en los pacientes críticos no produce disfunción hepática.

En los pacientes con uso de aminas vasopresoras aun el inicio temprano de la nutrición enteral se correlacionó de manera negativa con la albúmina de seguimiento ($r = -0.517$; $p = 0.04$). A pesar de que las recomendaciones internacionales hablan de un lapso de 48 horas para iniciar la terapia nutricional enteral en los casos con “estabilidad hemodinámica”, posiblemente, mientras más temprano será mejor para el balance de nitrógeno en estado crítico.

En el grupo con fármacos vasopresores el retraso en el inicio de la nutrición enteral después de las 48 horas se correlaciona con mayores niveles en las transaminasas de seguimiento (ALT: $r = 0.787$, $p = 0.035$; y AST: $r = 0.756$, $p = 0.027$). Las transaminasas, en especial la ALT se considera, como el “gold standard” para diagnosticar el daño hepatocelular. Podríamos considerar que en esta subpoblación la elevación de esta enzima estaría relacionada con disfunción hepática, aunque hay que resaltar que no hay traducción en la supervivencia a 28 días.

Hay evidencia de la seguridad de la nutrición enteral en los pacientes en estado crítico, incluidos aquellos con falla hepática crónica en el posoperatorio (**31,32**).

2.9. ANEXO A.

En el modelo de predicción de mortalidad II (MPM II) las variables X se pueden expresar de 2 maneras: valor absoluto (edad en años) o como términos dicotómicos (1, presencia; 0, ausencia). El coeficiente de ponderación (Bi), se obtiene mediante regresión logística múltiple a partir de la cohorte del estudio original, y se multiplica por el valor asignado a la variable X. La sumatoria de cada una de las operaciones más Bo (término constante) dan como resultado el *logit* que sirve para calcular la probabilidad de mortalidad esperada basada en la mortalidad observada en un grupo numeroso de pacientes con características similares (**33**). Se aplican las siguientes fórmulas:

$$\text{logit} = \sum \beta_i X_i = \beta_0 + \beta_1 X_1 + \dots + \beta_i X_i$$

$$i = 13 \text{ o } 15$$

$$\text{Pr} = e^{\text{logit}} / (1 + e^{\text{logit}})$$

$$e = 2.7182818$$

EL MPM II se puede valorar al ingreso (MPM II-0), a las 24 horas (MPM II-24), a las 48 horas (MPM II-48), a las 72 horas (MPM II-72) y entre el día 4 y 7 de estancia en la unidad de terapia intensiva. Los MPM II-24, MPM II-48, y MPM II-72 contienen el mismo número de variables y solo se diferencian por el valor del término constante (Bo) el cual aumenta.

Tabla A-1. Modelo de predicción de mortalidad II (MPM II-0).

	β	X	βX
Término constante β_0	-5,46836		-5,46836
Diagnósticos fisiológicos			
Coma o estupor profundo	1,48592	0 o 1	
Frecuencia cardíaca ≥ 150 /min	0,45603	0 o 1	
Tensión arterial sistólica ≤ 90 mmHg	1,06127	0 o 1	
Diagnósticos crónicos			
Insuficiencia renal crónica	0,91906	0 o 1	
Cirrosis	1,13681	0 o 1	
Carcinoma metastásico	1,19979	0 o 1	
Diagnósticos agudos			
Fracaso renal agudo	1,48210	0 o 1	$\beta(X)$
Arritmia cardíaca	0,28095	0 o 1	
Accidente cerebrovascular	0,21338	0 o 1	
Hemorragia gastrointestinal	0,39653	0 o 1	
Efecto masa intracraneal	0,86533	0 o 1	
Otros			
Edad en años	0,03057	años	
Resucitación cardiopulmonar previa al ingreso	0,56995	0 o 1	
Ventilación mecánica	0,79105	0 o 1	
Causa médica o cirugía no electiva	1,19098	0 o 1	

Tabla A-2. Modelo de predicción de mortalidad II a las 24 (MPM II-24) y 48 horas (MPM II-48).

	β	X	βX
Término constante β_0			
A las 24 horas	-5,64592		-5,64592
A las 48 horas	-5,39153		-5,39153
Variables obtenidas al ingreso			
Edad, años	0,03268	años	
Cirrosis	1,08745	0 o 1	
Efecto masa intracraneal	0,91314	0 o 1	
Neoplasia metastásica	1,16109	0 o 1	
Causa médica o cirugía no electiva	0,83404	0 o 1	
Variables evaluadas a intervalos de 24 horas			
Coma o estupor profundo a las 24 horas	1,68790	0 o 1	$\beta(X)$
Creatinina $> 2,0$ mg/dl	0,72283	0 o 1	
Infección confirmada	0,49742	0 o 1	
Ventilación mecánica	0,80845	0 o 1	
$P_aO_2 < 60$ mmHg	0,46677	0 o 1	
Tiempo de protrombina > 3 seg por encima del control	0,55352	0 o 1	
Diuresis < 150 ml en 8 horas	0,82286	0 o 1	
Fármacos vasoactivos durante ≥ 1 hora	0,71628	0 o 1	

Tabla A-3. Definiciones de variables utilizadas en el modelo de predicción de mortalidad II (MPM II) (34).

<p>Fisiología</p> <p>Coma o estupor profundo no debido a sobredosis de fármacos</p> <p>Para pacientes emergiendo del efecto de relajantes neuromusculares o anestesia o sedación profunda usar con juicio el estado de conciencia previo a la sedación</p> <p>Coma</p> <p>Sin respuesta a estímulos (3 puntos de la escala del coma de Glasgow)</p> <p>Estupor profundo</p> <p>Posturas de decorticación o descerebración (espontánea o en respuesta a estímulos).</p> <p>Corresponde a 4-5 puntos de la escala del coma de Glasgow</p> <p>Frecuencia cardíaca al ingreso a la UTI</p> <p>≥ 150 lpm en la primera hora</p> <p>Presión arterial sistólica</p>

≤ 90 mm Hg en la primera hora

Diagnósticos crónicos

Insuficiencia renal crónica

Creatinina > 2 mg/dl, con cronicidad en la historia médica

Cirrosis

Hipertensión portal con várices y algún factor de riesgo para hepatopatía crónica registrado en la historia médica

Neoplasias malignas metastásicas

Solo estadios IV registrados o diagnosticados

Diagnósticos agudos

Insuficiencia renal aguda

Necrosis tubular aguda o agudización en insuficiencia renal crónica. La forma prerrenal no se incluye

Disritmias cardíacas

Arritmias auriculares o ventriculares. No se incluyen la presencia de arritmias crónicas estables

Enfermedad vascular cerebral

Isquémico o hemorrágico (no traumático)

Sangrado gastrointestinal

Hematemesis, melena

Efecto de masa intracraneal

Masa (absceso, tumor, hemorragia subdural) con: desplazamiento de línea media, oclusión de los ventrículos cerebrales, hemorragia en los ventrículos o subaracnoidea, masa visible > 4 cm de diámetro o cualquier masa que refuerce con contraste

Otros

Edad

Años cumplidos

Reanimación cardiopulmonar dentro de las primeras 24 horas

Compresiones torácicas, desfibrilación o masaje cardíaco

Ventilación mecánica

Al ingreso o inmediatamente después

Ingreso médico o quirúrgico no programado

Se descarta cirugía electiva (programada 24 horas previas) y en los casos de colocación de catéter de Swan-Ganz preoperatorio en cirugía electiva

3. BIBLIOGRAFÍA.

1. Heyland DK, Dhaliwal R, Drover JW, Gramlich L, Dodek P, et al. Canadian clinical practice guidelines for nutrition support in mechanically ventilated, critically ill adult patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2003;27(5):355-373.
2. Fink. McClave SA, Heyland DK. Critical care nutrition. En: Fink MP, Abraham E, Vincent JLKochanek PM (Eds.). *Textbook of Critical Care*. 5a ed. E.U.A. Elsevier Saunders, 2005. pp. 939-950.
3. McClave SA, Martindale RG, Vanek VW, McCarthy M, Roberts P, Taylor B, et al. Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2009;33:277-316.
4. Webster NR, Galley HF. Nutrition in the critically ill patient. *J R Coll Surg Edinb* 2000;45:373-379.
5. Heyland D, Cook DJ, Winder B, Brylowski L, Van de Mark H, Gordon G. Enteral nutrition in the critically ill patient: a prospective survey. *Crit Crit Care Med* 1995;23(6):1055-1060.
6. Tappenden KA. Which nutrients are processed by a poorly perfused gut? *Nutr Clin Pract* 2003;18:294-296.
7. Artinian V, Krayem H, DiGiovine B. Effects of early enteral feeding on the outcome of critically ill mechanically ventilated medical patients. *Chest* 2006;129:960-967.

8. Asfar P, De Backer D, Meier-Hellmann A, Radermacher P, Sakka SG. Clinical review: Influence of vasoactive and other therapies on intestinal and hepatic circulations in patients with septic shock. *Critical Care* 2004;8:170-179.
9. Ackland G, Grocott MPW, Mythen MG. Understanding gastrointestinal perfusion in critical care: so near, and yet so far. *Crit Care* 2000;4:269-281.
10. Cresci G, Cue J. The patient with circulatory shock: to feed or not to feed? *Nutr Clin Pract* 2008;23:501-509.
11. Beale RJ, Hollenberg SM, Vincent JL, Parrillo JE. Vasopressor and inotropic support in septic shock: An evidence-based review. *Crit Care Med* 2004;32(Suppl 11):S455-S465.
12. McClave SA, Chang WK. Feeding the hypotensive patient: Does enteral feeding precipitate or protect against ischemic bowel? *Nutr Clin Pract* 2003;18:279-284.
13. Kreyman KG, Berger MM, Deutz NEP, Hiesmayr M, Jolliet P, Kazandjiev G, et al. ESPEN guidelines on enteral nutrition: Intensive care. *Clin Nutr* 2006;25:210-223.
14. Rokyta R, Matejovic M, Krouzecky A, Novak I. Enteral nutrition and hepatosplachnic regio in critically ill patients –friends or foes? *Physiol Res* 2003;52:31-37.
15. Vesteynsdottir E, Karason S, Sigurdsson SE, Gottfredsson M, Sigurdsson GH. Severe sepsis and septic shock: a prospective population-based study in Icelandic intensive care units. *Acta Anaesthesiol Scand* 2011;55(6):722-731.

16. Rokyta. Rokyta R, Matejovic M, Krouzecky A, Senft V, Trefil L, Novak I. Post-pyloric enteral nutrition in septic patients; effects on hepatosplanchnic hemodynamics and energy status. *Intensive Care Med* 2004;30:714-717.
17. Revelly JP, Tappy L, Berger MM, Gersbach P, Cayeux C, Chiolerio R. *Intensive Care Med* 2001;27:540-547.
18. Khalid I, Doshi P, DiGiovine B. Early enteral nutrition and outcomes of critically ill patients treated with vasopressors and mechanical ventilation. *Am J Crit Care* 2010;19:261-268.
19. The National Heart, Lung and Blood Institute Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) Clinical Trials Network. Initial trophic Vs full enteral feeding in patients with acute lung injury. The EDEN randomized trial. *JAMA* 2012;Epub ahead.
20. Kortgen A, Paxian M, Werth M, Reckmagel P, Rauchfub F, Lupp A, et al. Prospective assessment of hepatic function and mechanisms of dysfunction in the critically ill, *Shock* 2009;Epub ahead.
21. Szabo G, Romics L, Frenzl G. Liver in sepsis and systemic inflammatory response syndrome. *Clin Liver Dis* 2002;6:1045-1066.
22. García A, Rodríguez JA. Hepatotoxicidad en el paciente crítico. El hígado bajo agresión aguda grave. *Nutr Hosp* 2008;23:19-24.
23. Sakka SG. Assessing liver function. *Curr Opin Crit Care* 2007;13:207-214.
24. Ozer J, Ratner M, Shaw M, Bailey W, Schomaker S. The current state of serum biomarkers of hepatotoxicity. *Toxicology* 2007;245:194-205.

25. Krier M, Ahmed A. The asymptomatic outpatient with abnormal liver function tests. *Clin Liver Dis* 2009;13:167-177.
26. Limdi JK, Hyde GM. Evaluation of abnormal liver function tests. *Postgrad Med J* 2003;79:307-312.
27. Senior JR. Monitoring for hepatotoxicity: What is the predictive value of liver "function" tests? *Clin Pharmacol Ther* 2009; 85(3):331-334.
28. Kramer L, Jordan B, Druml W, Bauer P, Metnitz PG. Austrian Epidemiologic Study on Intensive Care, ASDI Study Group. Incidence and prognosis of early hepatic dysfunction in critically ill patients – a prospective multicenter study. *Crit Care Med* 2007;35:1099-1104.
29. Grau T, Bonet A. Caloric intake and liver dysfunction in critically ill patients. *Curr Opin Nutr Metab Care* 2009;12(2):175-179.
30. Grau T, Bonet A, Rubio M, Mateo D, Farré M, Acosta JA, et al. Liver dysfunction associated with artificial nutrition in critically ill patients. *Crit Care* 2007;11(1):R10G.
31. Hu QG, Zheng QCh. The influence of enteral nutrition in postoperative patients with poor liver function. *World J Gastroenterol* 2003;9(4):843-846.
32. Zhang K, Sun WB, Wang HF, Li ZW, Zhang XD, Wang HB, et al. Early enteral and parenteral nutritional support in patients with cirrhotic portal hypertension after pericardial devascularization. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2005;4:55-59.
33. Serrano N, García A, Mora ML, Fedriani J. Validación de los Mortality Probability Models II al ingreso (MPM II-0), a las 24 horas (MPM II-24), y a las 48 horas (MPM II-48) comparados con las predicciones de

mortalidad hospitalaria de APACHE II y SAPS II realizadas en los días 1 y 2 de estancia en UCI. *Medicina Intensiva* 2000;24(2):49-60.

34. Lemeshow S, Teres D, Klar J, Avrunin S, Gehlbach SH, Rapoport J. Mortality Probability Models (MPM II) based on an international cohort of intensive care unit patients. *JAMA* 1993;270:2478-2486.