



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN "SALVADOR ZUBIRÁN"

INCIDENCIA DE DIARREA EN PACIENTES CON NUTRICIÓN ENTERAL EN UNA UNIDAD DE
CUIDADOS INTENSIVOS DE UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL DE ATENCIÓN

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALIDAD MÉDICA EN:

NUTRIOLOGÍA CLÍNICA

PRESENTA:

DR. CARLOS TORRUCO SOTELO

TUTOR DE TESIS:

DR. EDUARDO RIVERO SIGARROA



MÉXICO D.F. 2014



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

AUTORIZACIÓN



DR. SERGIO PONCE DE LEÓN ROSALES

INCMNSZ
INSTITUTO NACIONAL
DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN
DR. "SALVADOR ZUBIRÁN"
DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA
México, D.F.

DIRECTOR DE ENSEÑANZA

INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN "SALVADOR ZUBIRÁN"

DR. EDUARDO RIVERO SIGARROA

TUTOR DE TESIS

JEFE DE LA UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA

INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN "SALVADOR ZUBIRÁN"

DRA. ANA LUZ DEL C. REYES RAMÍREZ

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE NUTRIOLOGÍA CLÍNICA

INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN "SALVADOR ZUBIRÁN"

AGRADECIMIENTOS

A Verónica, a mis Padres y a mis Hermanos por darme el ejemplo, brindarme su apoyo incondicional para todos mis proyectos y por estar siempre junto a mí en los momentos difíciles.

Al Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán” por continuar formándome como médico y ser humano, porque cada día en él es una enseñanza más, y porque entre sus paredes he aprendido la verdadera naturaleza de la medicina.

ÍNDICE

| | |
|--------------------------------------|----|
| 01) MARCO TEÓRICO | 5 |
| 02) PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA | 10 |
| 03) JUSTIFICACIÓN | 11 |
| 04) OBJETIVOS DEL ESTUDIO | 11 |
| 05) METODOLOGÍA | 12 |
| 06) RESULTADOS | 15 |
| 07) DISCUSIÓN | 17 |
| 08) CONCLUSIONES | 18 |
| 09) ANEXOS | 19 |
| 10) BIBLIOGRAFÍA | 21 |

MARCO TEÓRICO

DEFINICIÓN DE DIARREA Y SU INCIDENCIA

La incidencia de diarrea en el paciente críticamente enfermo es de entre el 2 al 95%,^[01, 02, 03] y específicamente en los pacientes con nutrición enteral es del 2 al 68%.^[04, 05]

Tal diferencia en la tasa de incidencia reportada se debe a las múltiples definiciones que se han utilizado para denominarla, cerca de 33 o tal vez más hasta la fecha.^[06, 07, 08]

Se ha demostrado que el tiempo de seguimiento de los pacientes tiene un efecto positivo en la tasa de incidencia de diarrea y que, de las tres características fundamentales que definen la presencia de diarrea (frecuencia, consistencia y el peso/volumen), la presencia de una mayor frecuencia como criterio diagnóstico hace que la consistencia sea un factor menos importante para determinar su incidencia exacta.^[06, 07]

Actualmente han sido publicados los lineamientos del Grupo de Trabajo sobre Problemas Abdominales de la Sociedad Europea de Medicina Intensiva, en la que se propone como definición universal de diarrea en el paciente críticamente enfermo la presencia de 3 o más evacuaciones blandas o líquidas en un periodo de 24 horas, con un peso mayor de 200 a 250 gr por día (o un volumen mayor de 250 ml por día).^[09] Esta definición es impráctica debido a que incluye la determinación de un volumen de heces o de un peso de heces, procedimiento que no se hace de manera rutinaria en una unidad de cuidados intensivos de adultos y es poco factible de implementar.

Además de lo anterior, parece ser que la consistencia de las heces tiene cada vez menos impacto en la incidencia con que se reporta la diarrea cuando la frecuencia que incluye la definición utilizada es mayor de 4 evacuaciones por día.^[04, 05] Cómo ha sido reportado en el estudio de *Lebak K J et al*^[05], el dominio de frecuencia que ha sido más utilizado en todos los estudios que analizaron y que, además, parece dar una frecuencia y un porcentaje de días con diarrea que se encuentra entre las definiciones más estrictas y las más liberales de diarrea es de 3 evacuaciones por día.

Teniendo en cuenta los dos estudios previamente mencionados, consideramos importante reportar nuestros resultados como “porcentaje de días con diarrea”, el cual se obtiene dividiendo el número de días con diarrea entre el número de días de monitorización, multiplicando el resultado por 100. Esta medida permite disminuir o anular por completo el efecto positivo que tiene el tiempo de monitorización sobre la incidencia de diarrea reportada en los estudios, es decir, a mayor días de monitorización, mayor incidencia de diarrea.^[04]

CAUSAS DE DIARREA EN PACIENTES CON NUTRICIÓN ENTERAL

Tradicionalmente la diarrea se ha categorizado como osmótica, secretora, inflamatoria y secundaria a alteraciones en la motilidad, según el mecanismo fisiopatológico subyacente.^[10, 11] Actualmente sabemos que son múltiples los factores asociados con el desarrollo de diarrea en los pacientes con nutrición enteral. Antiguamente se pensaba que la fórmula de alimentación *per se* era causa y razón suficiente para el desarrollo de diarrea, sin embargo, actualmente sabemos que la fórmula es de las últimas causas en las que tenemos que enfocarnos, debido a que es causa de menos del 21% de los casos.^[12, 13] De hecho, en un estudio reciente publicado por *Thibault R et al*^[14] se encontró que no es la nutrición enteral *per se* la causante de diarrea en algunos casos, más bien la presencia o ausencia de diarrea parece estar en relación a la cantidad de energía que se provee por esta vía (el riesgo de desarrollo de diarrea solo fue significativo en aquellos pacientes en los que se aportó más del 60% de sus requerimientos calóricos a través de la nutrición enteral).

A continuación se numeran los principales factores relacionados con la presencia de diarrea en los pacientes con nutrición enteral:

Medicamentos.

A principios de los 90's el estudio de *Edes T E et al*^[12] fue el primero en determinar que los fármacos administrados a los pacientes son la causa de la mayoría de los casos de diarrea en éstos pacientes (causa en 61% de los casos). Los medicamentos contribuyen al desarrollo de diarrea ya sea porque la diarrea se aun efecto secundario de la administración de dicho fármaco, o por toxicidad, alteración en la microbiota intestinal, por la presencia de sustancias no digeribles en sus excipientes (ejem. sorbitol) y que provocan aumento de la osmolaridad del lumen intestinal, o por la osmolaridad que tienen sus formulaciones en suspensiones, las cuales son las que se usan principalmente en pacientes con sondas.^[01-05, 15] Los fármacos que con más frecuencia de ha reportado una asociación al desarrollo de diarrea se encuentran los antibióticos (en especial los de amplio espectro), los inhibidores de la bomba de protones, las soluciones de electrolitos por vía oral, los antihipertensivos (bloqueadores beta), fármacos colinérgicos, inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina, agentes anti-inflamatorios intestinales (ejem. mesalamina), hipoglucemiantes orales (ejem. metformina, acarbosa, glipizida) y otros varios (ejem. colchicina y dogoxina).^[16, 17]

Infección por *Clostridium difficile*.

La incidencia reportada de diarrea nosocomial asociada a infección por *C. difficile* en pacientes con nutrición enteral va desde el 0.9% hasta el 50% de los casos de diarrea en pacientes con nutrición enteral.^[12, 14, 18, 19, 20] Actualmente sabemos que la administración de nutrición enteral a través de sondas (especialmente las que tiene una localización postpilórica) y la colocación de gastrostomías percutáneas endoscópicas, son un factor de riesgo para el desarrollo de esta enfermedad.^[18, 21]

A pesar de su incidencia variable, la importancia de la infección nosocomial por *C. difficile* radica en que en años recientes ésta ha tenido un incremento sostenido en su incidencia, además que

actualmente cada vez más casos son catalogados como graves, tienen mayor tasa de complicaciones y la frecuencia con que se presentan las cepas más virulentas está en aumento.^[22, 23, 24]

Además de lo anterior, el costo de los estudios para hacer su diagnóstico y el tratamiento antimicrobiano que éstas infecciones requieren es alto y resulta en una carga económica importante para las unidades de cuidados intensivos, debido a que, a pesar de que tiene una tasa baja de incidencia y no ser la principal causa de diarrea en pacientes críticamente enfermos con nutrición enteral, la evolución adversa que pueden tener los pacientes en caso de no ser diagnosticada y tratada a tiempo hace que de manera prioritaria se tenga que descartar esta afección de manera inicial e incluso, en muchos casos, se tiene que iniciar tratamiento antimicrobiano empírico aún antes de confirmarse o excluirse éste diagnóstico.

Contaminación Bacteriana de la Nutrición Enteral.

Las fórmulas de nutrición enteral son un excelente caldo de cultivo para el crecimiento bacteriano. La contaminación bacteriana puede ser de la fórmula durante la preparación, así como del reservorio y el sistema de infusión durante su administración al paciente, debido a una manipulación inadecuada del equipo.^[01, 25]

A pesar de lo anterior, aún no sabemos si la contaminación de la nutrición enteral juega un papel causal significativo debido a que desconocemos el nivel de contaminación necesario para causar diarrea, además que a pesar de que existen estudios publicados en los que se ha relacionado a la contaminación bacteriana de la fórmula con el desarrollo de diarrea, aún no existe ninguno que la corrobore como agente causal directo.^[4, 26, 27]

Contenido de Lactosa en las Fórmulas.

La presencia de lactosa puede ser un agente etiológico de diarrea en aquellos pacientes que reciben nutriciones enterales de fabricación casera, mas no en los que reciben fórmulas prefabricadas, ya que éstas últimas están libres de lactosa.^[25]

Osmolaridad de la Fórmula.

Antiguamente se pensaba que las fórmulas que tenían una osmolaridad mayor que la del plasma eran causantes de la presencia de diarrea, sobre todo en aquellos pacientes que se encontraban dentro de los primeros días de la infusión de la nutrición enteral.^[25] Actualmente existen varios estudios que confirman que el simple hecho de utilizar una fórmula “hipertónica” no es razón suficiente para que los pacientes presenten diarrea, más bien es la combinación de las nutriciones hipertónicas con otros cofactores lo que representa un riesgo real para la aparición de este problema.^[01, 04, 11, 28]

Contenido de FODMAP's en la Fórmula.

Los oligosacáridos fermentables, disacáridos, monosacáridos y polioles (FODMAP, por sus siglas en inglés), son carbohidratos de cadena corta, que se absorben poco, tienen una alta capacidad osmótica y son fermentados rápidamente por las bacterias colónicas.^[01]

Existen algunos estudios que sugieren que el consumo de grandes cantidades de estas sustancias, cuyo contenido puede ser alto en las fórmulas que actualmente se utilizan para la nutrición enteral, puede producir diarrea al no ser fermentadas por una microbiota alterada, y fungir como moléculas osmóticamente activas dentro del lumen del intestino.^[29, 30]

Hipoalbuminemia.

En 1987 Brinson R R et al^[31] fueron los primeros en sostener la posible relación entre la presencia de hipoalbuminemia (albúmina ≤ 2.5 gr/dl) y el desarrollo de diarrea en los pacientes críticamente enfermos. El mecanismo fisiopatológico que propuso fue el desarrollo de edema en la mucosa del intestino en esos pacientes, lo cual provoca una disminución en la absorción de nutrientes. Además, propuso que los pacientes con albúmina sérica menor de ≤ 1.4 gr/dl pueden presentar diarrea de tipo secretor, aún sin la presencia de nutrición enteral.

Estudios más recientes no han encontrado ninguna relación entre el grado de albúmina sérica de los pacientes y el desarrollo de diarrea, y sugieren que la presencia de hipoalbuminemia es un marcador del grado de severidad de la enfermedad, más que un factor causal de diarrea.^[1, 11, 32, 33]

Severidad de la Enfermedad.

Existen varios estudios que sugieren una relación directa de la severidad de la enfermedad en los pacientes críticamente enfermos y el desarrollo de diarrea y la duración de ésta, probablemente debido a alteraciones de la fisiología gastrointestinal, alteraciones en la inmunidad y la presencia de un estado hipermetabólico.^[01, 14]

Fibra en la Nutrición Enteral.

Un meta-análisis muy reciente confirma que en la población total de pacientes con nutrición enteral, la suplementación con fibra ayuda a disminuir la incidencia de diarrea.^[34]

Sin embargo, hablando exclusivamente de la población críticamente enferma, existen 8 estudios publicados al respecto, 7 de ellos son estudios de prevención de diarrea^[20, 35-40] y solo uno de ellos^[41] como tratamiento en aquellos pacientes en los cuales ya la presentaban. El resultado del análisis en conjunto de este grupo selecto de pacientes no reportó ningún beneficio significativo de la suplementación con fibra en la nutrición enteral.^[34]

Alteraciones en la Fisiología Neurohormonal Intestinal.

El sistema neurohormonal intestinal juega un papel muy importante en la fisiología gastrointestinal normal. La nutrición enteral es un medio no fisiológico de alimentación que puede

saltarse la fase cefálica de la ingesta de nutrientes y no producir las respuestas neurohormonales habituales después de la ingesta de alimentos. El infundir nutrientes en flujo continuo al estómago, o en bolos con una carga calórica menor a 530 kcal, o la infusión duodenal continua de fórmulas con una densidad calórica mayor a 1.5 kcal/ml, puede no estimular la función motora intestinal postprandial y dejarla como en estado de ayuno, lo que provoca un paso rápido de los nutrientes a través del intestino delgado hasta el colon, disminuyendo la absorción de nutrientes y llevando una carga de líquidos y solutos mayor a la habitual al colon ascendente; además, los tipos de infusión de nutrientes antes mencionados pueden provocar una secreción colónica de Na^+ , Cl^- y agua, lo que a su vez provoca la presencia de diarrea.^[42-44] Aunque este mecanismo está estudiado en sujetos sanos, no ha sido corroborado en la arena clínica.

Alteraciones en la Microbiota Intestinal.

Unos de los factores causales más comúnmente reportados en los estudios es el uso concomitante de antimicrobianos. El mecanismo por el cual se supone que el uso de dichos fármacos causa diarrea es mediante la alteración de la flora colónica, disminuyendo la población de bacterias que producen ácidos grasos de cadena corta y poblaciones que disminuyen el riesgo de desarrollo de infecciones por bacterias patógenas (*C. difficile*, *K. oxytoca*, *C. perfringens* y otras).^[19, 42]

Sin embargo, existe evidencia reciente que implica directamente a la nutrición enteral *per se* con el desarrollo de alteraciones en la microbiota del intestino, disminuyendo la población de especies de bifidobacterias e incrementando las de clostridios, provocando un aumento en la incidencia de diarrea en éstos pacientes.^[45]

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Debido a que la presencia de diarrea en los pacientes críticamente enfermos puede producir alteraciones hidroelectrolíticas importantes, es un factor de riesgo para el desarrollo de infecciones de heridas y catéteres intravasculares, favorece el desarrollo de un déficit calórico mayor debido a las disminuciones o suspensiones del soporte nutricional enteral, e incrementa los costos de hospitalización y los días de estancia hospitalaria, el primer paso para disminuir su incidencia en nuestra Unidad de Cuidados Intensivos es tener estadísticas confiables al respecto.

Debido a la incidencia cada vez mayor de las infecciones por *Clostridium difficile* en el medio hospitalario, y a que los pacientes críticamente enfermos por lo general tienen uno o más de los factores de riesgo para el desarrollo de dichas infecciones y, siendo uno de ellos la presencia de alimentación enteral, es necesario conocer cuántos de los pacientes con nutrición enteral desarrollan este tipo de infecciones.

Este tipo de datos nos ayudarán a optimizar el uso de recursos empleados tanto en su diagnóstico, como en su tratamiento, además de ayudar a implementar estrategias eficientes para su prevención.

Además de analizar la incidencia (porcentaje de pacientes con uno o más episodios de diarrea), analizaremos el “porcentaje de días con diarrea”, lo cual tiene dos finalidades:

- 01) Como medida de magnitud de este padecimiento.
- 02) Para evitar la influencia positiva que representa el tiempo de monitoreo de los pacientes en la incidencia de diarrea, es decir, a mayor tiempo de seguimiento, mayor porcentaje de pacientes identificados con diarrea.

JUSTIFICACIÓN

Es importante conocer la incidencia de diarrea y de infección por *C. difficile*, así como el porcentaje de días con diarrea en los pacientes alimentados exclusivamente con nutrición enteral en nuestra Unidad de Cuidados Intensivos, para saber con mayor certeza la magnitud del problema que representa en nuestro medio.

Los datos obtenidos en este estudio ayudarán a mejorar políticas de prevención y tratamiento en nuestra Unidad de Cuidados Intensivos, ya que la presencia de diarrea es uno de los 10 indicadores de calidad más importantes de la terapia de soporte nutricional.^[46]

OBJETIVOS DEL ESTUDIO

A. Objetivo General

Conocer la magnitud del problema que representa la presencia de diarrea en los pacientes hospitalizados en nuestra Unidad de Cuidados Intensivos con nutrición enteral.

B. Objetivo Específico

Como *objetivo primario* queremos conocer la incidencia de diarrea (porcentaje de pacientes que cursaron con uno a más episodios de diarrea) y el porcentaje de días con diarrea en pacientes críticamente enfermos alimentados con nutrición enteral hospitalizados en nuestra Unidad de Cuidados Intensivos durante un periodo de 6 meses.

Como *objetivos secundarios* queremos describir el porcentaje de pacientes con diarrea en los que se investigó la presencia de toxina A y B de *C. difficile* en heces, en cuántos pacientes se solicitó coprocultivo y en cuántos los resultados fueron positivos para una o ambas pruebas.

METODOLOGÍA

A. Tipo de Estudio

Descriptivo, observacional y retrospectivo de un solo centro.

B. Descripción de la Intervención

Se analizarán los expedientes de todos los pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán” en el periodo comprendido del mes de Noviembre del 2013 al mes de Abril del 2014, y que cumplan con los criterios de inclusión y no cuenten con ninguno de exclusión.

El tiempo de seguimiento será de la totalidad de días que hayan permanecido en la Unidad de Cuidados Intensivos. En caso de que el paciente haya reingresado por cualquier causa, ésta se tomará como un caso nuevo, al cual se le aplicarán los mismos criterios de inclusión y exclusión.

Una vez con los expedientes utilizaremos la historia clínica de ingreso y las hojas de enfermería, de donde obtendremos el número de registro del paciente, su sexo, edad, diagnóstico principal de ingreso, peso actual, talla, índice de masa corporal, APACHE II, el número de evacuaciones por día, la concentración de albúmina dentro de las primeras 24 horas del ingreso a la unidad de cuidados intensivos, así como la concentración de albúmina más próxima al día en que presente el primer episodio de diarrea (en caso de que el paciente haya tenido más de uno durante su estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos), siempre y cuando dicha determinación haya sido dentro de las 24 horas previas o subsecuentes a dicho día, dándosele preferencia a la cifra más próxima.

El peso ideal será calculado mediante la fórmula de Devine: $\text{Peso Ideal} = [\text{Talla (cm)} - 152.4] \times 0.91 + [50 \text{ (si es hombre)} \text{ o } 45.5 \text{ (si es mujer)}]$.

También analizaremos la cantidad total de calorías recibidas por vía enteral, calorías por kg de peso ideal (solo de la nutrición enteral) y porcentaje de calorías administradas durante el primer día del primer episodio de diarrea durante su estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos (igualmente solo analizaremos la cantidad de calorías recibidas por vía enteral). De aquellos pacientes incluidos, que durante su estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos no hayan presentado ningún episodio de diarrea, anotaremos la cantidad máxima de kilocalorías recibidas por nutrición enteral durante su estancia y ésta será la cifra que tomaremos en cuenta para el análisis del porcentaje de calorías que recibieron.

Consideramos como meta del 100% de requerimientos calóricos un total de 25 kcal por kg de peso ideal en 24 horas.

Los resultados de la toxina A y B de *C. difficile* y los resultados de los cultivos se obtendrán del sistema electrónico de resultados de estudios microbiológicos con que cuenta el Instituto.

Utilizaremos como definición de “diarrea”, la presencia de 3 o más evacuaciones en un periodo de 24 horas y sin que haya recibido medio de contraste V.O. o laxante en las 48 horas previas.

Definimos como “diarrea asociada a nutrición enteral” a cualquier paciente que cumpliera con la definición de “diarrea” previamente mencionada y que estuviese recibiendo nutrición enteral en el momento de presentarla o dentro de las 48 horas previas.

Para determinar el porcentaje de días con diarrea dividiremos el número de días en los que el paciente cumplió con la definición antes mencionada de diarrea, lo dividiremos entre el número de días totales de estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos y lo multiplicaremos por 100, expresándose el resultado como porcentaje.

Si el episodio de diarrea inicia durante algún día en el que el paciente tiene nutrición enteral, y dicho episodio de diarrea se prolonga aun cuando la nutrición enteral se haya suspendido, esos días también contarán dentro de dicho episodio de diarrea asociada a NET.

Cualquier episodio de diarrea que inicie dentro de las 48 horas posteriores a la suspensión del apoyo nutricio enteral, también será considerado como un caso de diarrea asociada a nutrición enteral. Los que inicien después de 48 horas de haberse suspendido la nutrición enteral no se considerará como un episodio de diarrea asociada a la nutrición enteral.

C. Selección de Pacientes

Criterios de Inclusión

1. Pacientes que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán” en el periodo comprendido del mes de Noviembre del 2013 al mes de Abril del 2014, con una estancia mayor a 3 días, incluyendo aquellos que hayan reingresado por cualquier situación.
2. Pacientes con nutrición enteral de reciente inicio a través de sonda nasogástrica, sonda nasoenteral, gastrostomía o yeyunostomía.

Criterios de Exclusión

1. Uso de nutrición enteral previo al ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos.
2. Pacientes con cirugía(s) gastrointestinal(es) en los 14 días previos al estudio.
3. Presencia de ileostomía o colostomía.
4. Presencia de diarrea en las 48 horas previas al ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos.

5. Tener el diagnóstico corroborado o probable de síndrome de intestino corto, enfermedad inflamatoria intestinal (enfermedad de Crohn o colitis ulcerativa crónica inespecífica), isquemia intestinal, diarrea aguda (duración menor de 14 días), persistente (duración de 14 a 30 días) o crónica (duración mayor de 30 días) de cualquier etiología o cualquier afección gastrointestinal, asociada con la presencia de diarrea.
6. Diagnóstico de ingreso de sangrado de tubo digestivo alto, bajo u obscuro.
7. Uso de laxantes o medio de contraste oral en las 48 horas previas al desarrollo del episodio de diarrea:
 - Si cualquier episodio de diarrea inicia o persiste después de 48 horas de la última ingesta de laxante o medio de contraste oral, no se excluirá a dicho paciente debido a que no se considerará que dichos agentes tengan ya un efecto significativo y sean causante del episodio de diarrea, y se tomará como primer día de diarrea el día que se cumplan dichas 48 horas.
 - Si el episodio de diarrea inicia dentro de las primeras 48 horas de la última ingesta de laxantes o medio de contraste oral, se excluirá dicho episodio de diarrea y el paciente será considerado como una paciente con nutrición enteral pero sin diarrea asociada a la misma.
8. Expediente incompleto o extraviado.

D. Análisis Estadístico

Para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS 19 de IBM. Se realizaron estadísticas descriptivas, utilizando medias, desviación estándar, mínimos y máximos para las variables cuantitativas. Para las variables cualitativas se utilizaron porcentajes.

RESULTADOS

En el periodo comprendido de Noviembre del 2013 al mes de Abril del 2014 hubo un total de 263 pacientes que ingresaron a la Unidad de Terapia Intensiva del Instituto, de los cuales 109 cumplieron con los criterios de ingreso al estudio.

Se excluyeron a un total de 40 pacientes por tener un expediente incompleto (n = 24), expediente extraviado (n = 8), cirugía gastrointestinal en los 14 días previos al ingreso a la Unidad de Terapia Intensiva (n = 6), diagnóstico de sangrado de tubo digestivo al ingreso a la UTI (n = 1) y uso de nutrición enteral previo a su ingreso (n = 1) (**Figura 01**)

De los 69 pacientes estudiados, 41 (59.42 %) tuvieron el diagnóstico de diarrea asociada a nutrición enteral. En la **Tabla 01** se muestran las características basales de ambos grupos.

De los pacientes que tuvieron diarrea, la concentración de albúmina al ingreso a la Unidad de Terapia Intensiva y la concentración de albúmina más próxima al primer día de diarrea fueron las siguientes: 2.88 (\pm 0.62) gr/dl y 2.51 (\pm 0.45) gr/dl, respectivamente. El número de evacuaciones por día en promedio de éstos pacientes fue de 4.18 (\pm 1.17). La cantidad de calorías que estaban recibiendo el día de su primer episodio de diarrea fue de 27.23 (\pm 6.61) kcal/kg peso ideal/día, con un mínimo de 5.58 y un máximo de 42.89, respectivamente. Tomando en cuenta como meta de sus requerimientos calóricos diarios una cantidad de 25 kcal/kg de peso ideal, el día de inicio del 1er episodio de diarrea, éstos pacientes se encontraban recibiendo en promedio 108.96 ± 26.45 % de la meta calórica.

El número de días que cursaron con diarrea fue de 3.63 ± 2.64 , representando un 29.18 ± 16.9 % de los días que permanecieron en la Unidad de Terapia Intensiva (“porcentaje de días con diarrea”). En promedio pasaron 5.85 ± 4.25 días desde que ingresaron a la Unidad de Terapia Intensiva hasta que presentaron por primera vez un episodio de diarrea.

De los 41 pacientes con diarrea, en 32 (78 %) de ellos la nutrición enteral estaba suplementada con módulo de caseinato de calcio (ver Tabla 01).

En cuanto a los pacientes sin diarrea durante su estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos, éstos tuvieron una concentración de albúmina al ingreso en promedio de 2.92 ± 0.53 gr/dl. La cantidad máxima diaria de calorías por kg de peso ideal recibidas durante su estancia fue de 28.75 ± 4.07 , las cuales representaron en promedio 115.02 ± 16.31 % del total de sus requerimientos (tomando en cuenta como 100% el mismo valor arriba descrito). El 82.1% de sus nutriciones enterales estuvieron suplementadas con módulo de caseinato de calcio (ver Tabla 01).

La mortalidad de los pacientes con diarrea fue del 22% contra un 35.7% la de los pacientes que no cursaron con diarrea, diferencia que vale la pena resaltar debido a que inclusive los pacientes sin diarrea tuvieron puntajes de APACHE II y SAPS menores que los pacientes con diarrea (Tabla 01).

Al 63.4% (26 de 41) de los pacientes con diarrea les fue solicitada la determinación de toxina A y B de *C. difficile* en heces, de los cuales solo en 3 casos resultó positiva. A 27 (65.9 %) de ellos les fue solicitado la realización de cultivo para *C. difficile* en heces, resultando positivo igualmente en 3 ocasiones. Lo anterior nos dice que la prevalencia de infección por *C. difficile* en los pacientes con diarrea, en los que se busca de manera intencionada dicha infección por medio de la determinación de toxina A y B o cultivo es de aproximadamente el 11.53%.

En lo que respecta a los pacientes que no cursaron con diarrea durante su estancia en la Unidad de Terapia Intensiva, solo a un paciente (3.6%) se le solicitó tanto la determinación de toxina A y B como el cultivo de *C. difficile* en heces, siendo éste resultado positivo en ambos estudios.

DISCUSIÓN

La incidencia de diarrea asociada a la nutrición enteral en nuestro medio es del 59.42 %, la cual se aproxima a lo que la mayoría de los estudios en pacientes críticamente enfermos han reportado ^[04, 05], aunque mayor que el estudio más reciente sobre el tema, el cual fue publicado hace un año ^[14]. El día promedio de inicio de diarrea fue 5.85, similar a lo reportado por Thibault R *et al* ^[14].

De todos los pacientes incluidos en este estudio, solo 4 desarrollaron infección por *C. difficile*, lo que representa el 5.79 % del total de la población. El 11.53% de las determinaciones de toxina A y B y los cultivos para *C. difficile* que le fueron realizados a pacientes con nutrición enteral y diarrea en este estudio fueron positivos, cifra que asemeja a lo reportado por Bliss DZ *et al* ^[18], estudio que ha sido tomado como base para determinar a la nutrición enteral como factor de riesgo para el desarrollo de diarrea asociada a *C. difficile*.

Con lo anterior tenemos por primera vez datos estadísticos en nuestro medio, que pueden ser tomados como base para continuar con la política de buscar intencionadamente la presencia de infección por *C. difficile* a todos los pacientes con diarrea y nutrición enteral en nuestra Unidad de Terapia Intensiva, así como para esperar al resultado de por lo menos la determinación de toxina A y B antes de iniciar agentes antidiarréicos (loperamida).

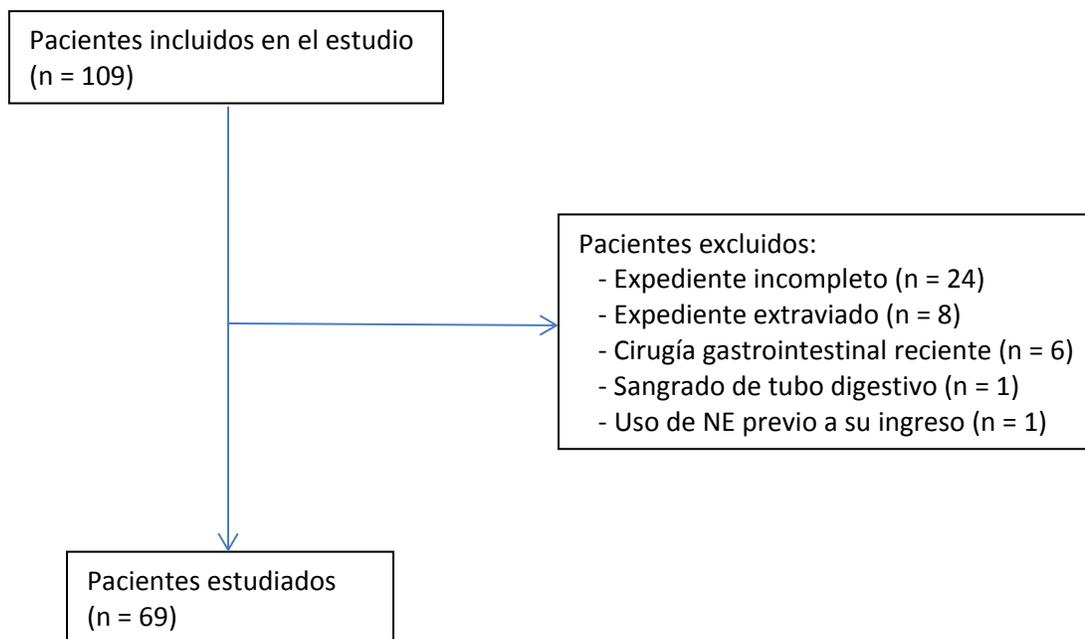
CONCLUSIONES

La diarrea asociada a la nutrición enteral es un problema que afecta a un número significativo de pacientes en nuestro medio.

Aún no tenemos identificados al o los factores de riesgo causales más importantes de dicha afección.

La infección por *C. difficile* afecta al 11.53% de los pacientes con diarrea y nutrición enteral, por lo cual es imperativo descartar dicha afección antes de iniciar manejo con antidiarreicos.

ANEXOS



(NE: nutrición enteral)

Figura 01. Flujograma de la cohorte de estudio

| Tabla 01. Características de los Pacientes de Acuerdo a la Presencia o Ausencia de Diarrea | | |
|---|---|---|
| | Pacientes con Diarrea (n = 41, 59.42%) | Pacientes sin Diarrea (n = 28, 40.58%) |
| Al Ingreso | | |
| Edad | 47.36 (± 18.01) | 52.92 (± 16.39) |
| Sexo (Hombres / Mujeres) | 27 (65.9%) / 14 (34.1%) | 16 (57.1%) / 12 (42.9%) |
| Peso Actual (kg) | 75.59 (± 22.88) | 77.69 (± 28.23) |
| Peso Ideal (kg) | 60.16 (± 10.76) | 57.45 (± 8.95) |
| Talla (cm) | 165.39 (± 10.19) | 162.71 (± 7.9) |
| IMC (kg/m²) | 27.52 (± 7.79) | 29.19 (± 10.76) |
| No. de Pacientes Obesos (IMC ≥ 30) | 12 (29.3%) | 7 (25%) |
| APACHE II | 16.12 (± 5.51) | 15.25 (± 5.84) |
| SAPS | 37.02 (± 11.37) | 35.48 (± 12.01) |
| Albúmina al Ingreso (gr/dl) | 2.88 (± 0.62) | 2.92 (± 0.53) |
| Nutrición Mixta | 2 (4.87%) | 0 (0%) |
| Caseinato de Calcio en la NE | 32 (78%) | 26 (82.1) |
| Días de Estancia en la UTI | 14.12 (± 8.59) | 13.42 (± 9.57) |
| ¿Se Pidió Determinación de Toxina A y B para C. difficile? | 26 (63.4%) | 1 (3.6 %) |
| Se Pidió Cultivo para C. difficile? | 27 (65.9 %) | 1 (3.6 %) |
| Defunciones | 9 (22 %) | 10 (35.7 %) |

Los valores están expresados en números absolutos y % o en promedios ± desviación estándar. Diarrea fue definida como la presencia de 3 o más evacuaciones líquidas o blandas en un periodo de 24 horas. APACHE: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation; IMC: Índice de masa corporal (kg/m²); NE: nutrición enteral; SAPS: Simplified Acute Physiology Score.

BIBLIOGRAFÍA

01. Chang SJ, Huang HH. Diarrhea in enterally fed patients: blame the diet?. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2013;16(5):588-594.
02. Whelan K, Schneider SM. Mechanisms, prevention, and management of diarrhea in enteral nutrition. *Curr Opin Gastroenterol* 2011;27:152-159.
03. Wiesen P, Van Gossum A, Preiser JC. Diarrhoea in the critically ill. *Curr Opin Crit Care* 2006;12:149-154.
04. Burns PE, Jairath N. Diarrhea and the patient receiving enteral feedings: a multifactorial problem. *J Wound Ostomy Continence Nurs* 1994;21(6):257-263.
05. Fuhrman MP. Diarrhea and tube feeding. *Nutr Clin Pract* 1999;14:83-84.
06. Bliss DZ, Guenter PA, Settle RG. Defining and reporting diarrhea in tube-fed patients – what a mess! *Am J Clin Nutr* 1992;55:753-759.
07. Lebak KJ, Bliss DZ, Savik K, Patten-Marsh KM. What’s new on defining diarrhea in tube-feeding studies? *Clin Nurs Res* 2003;12:174-204.
08. Majid HA, Emery PW, Whelan K. Definitions, attitudes, and management practices in relation to diarrhea during enteral nutrition: a survey of patients, nurses, and dietitians. *Nutr Clin Pract* 2012;27(2):252-260.
09. Reintam Blaser A, Malbrain ML, Starkopf J, Fruhwald S, Jakob SM, De Weale J, Braun JP, Poeze M, Spies C. Gastrointestinal function in intensive care patients: terminology, definitions and management. Recommendations of the ESCIM Working Group on Abdominal Problems. *Intensive Care Med* 2012;38(3):384-394.
10. Sweetser S. Evaluating the patient with diarrhea: a case-based approach. *Mayo Clin Proc* 2012;87(6):596-602.
11. Corinaldesi R, Stanghellini V, Barbara G, Tomassetti P, De Giorgio R. Clinical approach to diarrhea. *Intern Emerg Med* 2012;7(Suppl. 3):S255-S262.
12. Edes TE, Walk BE, Austin JL. Diarrhea in tube-fed patients: feeding formula not necessarily the cause. *Am J Med* 1990;88:91-93.
13. Heimburger DC. Diarrhea with enteral feeding: will the real cause please stand up?. *Am J Med* 1990;88:89-90.
14. Thibault R, Graf S, Clerc A, Delieuvain N, Heidegger CP, Pichard C. Diarrhoea in the ICU: respective contribution of feeding and antibiotics. *Crit Care* 2013;17:R153.

15. Eisenberg P. An overview of diarrhea in the patient receiving enteral nutrition. *Gastroenterol Nurs* 2002;25(3):95-104.
16. Abraham B, Sellin JH. Drug-induced diarrhea. *Curr Gastroenterol Rep* 2007;9:365-272.
17. Chassany O, Michaux A, Bergmann JF. Drug-induced diarrhea. *Drug Saf* 2000;22(1):53-72.
18. Bliss DZ, Johnson S, Savik K, Clabots CR, Willard K, Gerding DN. Acquisition of clostridium difficile and clostridium difficile-associated diarrhea in hospitalized patients receiving tube feedings. *Ann Intern Med* 1998;129:1012-1019.
19. Polage CR, Solnick JV, Cohen SH. Nosocomial diarrhea: evaluation and treatment of causes other than clostridium difficile. *Clin Infect Dis* 2012;55(7):982-989.
20. Guenter PA, Settle G, Perlmutter S, Marino PL, DeSimone GA, Rolandelli RH. Tube feeding-related diarrhea in acutely ill patients. *J Parenter Enteral Nutr* 1991;15:277-280.
21. Yokohama S, Aoshima M, Asama T, Shindo J, Maruyama J. Clostridium difficile-associated enteric disease after percutaneous endoscopic gastrostomy. *J Gastroenterol* 2009;44:121-125.
22. Xia HHX. Clostridium difficile associated infection, diarrhea and colitis. *World J Gastroenterol* 2009;15(13):1554-1580.
23. Riddle DJ, Dubberke ER. Clostridium difficile infection in the intensive care unit. *Infect Dis Clin North Am* 2009;23(3):727-743.
24. O'Keefe SJD. Tube feeding, the microbiota, and Clostridium difficile infection. *World J Gastroenterol* 2010;16(2):139-142.
25. Eisenberg PG. Causes of diarrhea in tube-fed patients: a comprehensive approach to diagnosis and management. *Nutr Clin Pract* 1993;8:119-123.
26. Belknap DC, Davidson LJ, Flournoy DJ. Microorganisms and diarrhea in enterally fed intensive care unit patients. *J Parenter Enteral Nutr* 1990;14:622-628.
27. Kohn CL. The relationship between enteral formula contamination and length of enteral delivery set usage. *J Parenter Enteral Nutr* 1991;15:567-571.
28. Keohane PP, Attrill H, Love M, Frost P, Silk DBA. Relation between osmolality of diet and gastrointestinal side effects in enteral nutrition. *Br Med J* 1984;288(6418):678-680.
29. Halmos EP, Muir JG, Barret JS, Deng M, Shepherd SJ, Gibson PR. Diarrhoea during enteral nutrition is predicted by the poorly absorbed short-chain carbohydrate (FODMAP) content of the formula. *Aliment Pharmacol Ther* 2010;32:925-933.

30. Halmos EP. Role of FODMAP content in enteral nutrition-associated diarrhea. *J Gastroenterol Hepatol* 2013;28(Suppl. 4):25-28.
31. Brinson RR, Kolts BE. Hypoalbuminemia as an indicator of diarrheal incidence in critically ill patients. *Crit Care Med* 1987;15(5):506-509.
32. Bittencourt AF, Martins JR, Logullo L, Shiroma G, Horie L, Ortolani MC, Silva MLT, Waitzberg DL. Constipation is more frequent than diarrhea in patients fed exclusively by enteral nutrition: results of an observational study. *Nutr Clin Pract* 2012;27(4):533-539.
33. Heimbürger DC, Geels WJ, Bilbrey J, Redden DT, Keeney C. Effects of small-peptide and whole-protein enteral feedings on serum proteins and diarrhea in critically ill patients: a randomized trial. *J Parenter Enteral Nutr* 1997;21:162-167.
34. Elia M, Engfer MB, Green CJ, Silk DBA. Systematic review and meta-analysis: the clinical and physiological effects of fibre-containing enteral formulae. *Aliment Pharmacol Ther* 2008;27:120-145.
35. Hart GK, Dobb GJ. Effect of a fecal bulking agent on diarrhea during enteral feeding in the critically ill. *J Parenter Enteral Nutr* 1988;12:465-468.
36. Dobb GJ, Towler SC. Diarrhoea during enteral feeding in the critically ill: a comparison of feeds with and without fibre. *Intensive Care Med* 1990;16:252-255.
37. Fussel ST, Garmhausen L, Koruda MJ. The influence of guar gum on diarrhea in critically-ill tube-fed patients. *J Parenter Enteral Nutr* 1996;20:26S.
38. Frankenfield DC, Beyer PL. Soy-polysaccharide fiber: effect on diarrhea in tube-fed, head-injured patients. *Am J Clin Nutr* 1989;50:533-538.
39. Schultz AA, Ashby-Hughes B, Taylor R, Gillis DE, Wilkins M. Effects of pectin on diarrhea in critically ill tube-fed patients receiving antibiotics. *Am J Crit Care* 2000;9:403-411.
40. Spapen H, Van Malderen C, Opdenacker G, Suys E, Huyghens L. Soluble fiber reduces the incidence of diarrhea in septic patients receiving total enteral nutrition: a prospective, double-blind, randomized, and controlled trial. *Clin Nutr* 2001;20(4):301-305.
41. Rushdi TA, Pichard C, Khater YH. Control of diarrhea by fiber-enriched diet in ICU patients on enteral nutrition: a prospective randomized controlled trial. *Clin Nutr* 2004;23:1344-1352.
42. Bowling TE. Diarrhoea in the enterally fed patient. *Frontline Gastroenterol* 2010;1:140-143.
43. Bowling TE, Silk DBA. Colonic responses to enteral tube feeding. *Gut* 1998;42:147-151
44. Bowling TE, Raimundo AH, Grimble GK, Silk DBA. Colonic secretory effect in response to enteral feeding in humans. *Gut* 1994;35:1734-1741.

45. Whelan K, Judd PA, Tuohy KM, Gibson GR, Preedy VR, Taylor MA. Fecal microbiota in patients receiving enteral feeding are highly variable and may be altered in those who develop diarrhea. *Am J Clin Nutr* 2009;89:240-247.

46. Gimenez-Verotti CC, Matos de Miranda-Torrinhas RS, Cecconello I, Linetzky-Waitzberg D. Selection of top 10 quality indicators for nutrition therapy. *Nutr Clin Pract* 2012;27(2):261-267.