



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO
SEPULVEDA GUTIERREZ"**

**RESPUESTA INFLAMATORIA SISTÉMICA, ÁREA SECCIÓN
TRANSVERSAL DEL MÚSCULO CUÁDRICEPS Y SU
ASOCIACIÓN CON ÉXITO AL WEANING EN PACIENTES CON
NECESIDAD DE VENTILACIÓN MECÁNICA**

TESIS

**QUE PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA CRÍTICA**

PRESENTA

PEDRO AXEL BAUTISTA CASTELLANOS

TUTOR DE TESIS:

DR. NOE PAREDES MORALES

CIUDAD DE MÉXICO, FEBRERO 2024





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

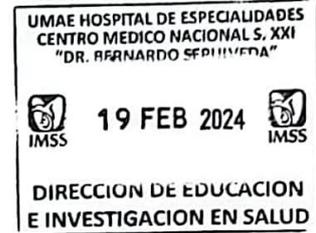
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.

HOJA DE RECOLECCIÓN DE FIRMAS



DOCTORA
VICTORIA MENDOZA ZUBIETA
JEFE DE DIVISION EDUCACION EN SALUD.
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI



DOCTORA
LAURA ROMERO GUTIÉRREZ
PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD DE MEDICINA CRÍTICA



DOCTOR
NOE PAREDES MORALES
TUTOR DE TESIS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **3601**
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BERRARUO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

Registro COFEPRIS **17 CI 09 013 034**
Registro COMISOÉTICA **CONISOÉTICA 93 CEI 023 3017082**

FECHA **Viernes, 14 de julio de 2023**

Maestro (a) Noé Paredes Morales

PRESENTE

tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Respuesta inflamatoria sistémica, área sección transversal del músculo gastrocnemio y su asociación con éxito al weaning en pacientes con necesidad de ventilación mecánica** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **APROBADO**:

Número de Registro Institucional

R-2023-3601-191

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Maestro (a) GUADALUPE VARGAS ORTEGA
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3601

Original

IMSS
SEGURIDAD Y SALUD SOCIAL

Índice.....	3
Resumen	5
Abreviaturas	6
Marco teórico.....	7
Desnutrición, masa muscular y métodos de evaluación.....	7
Ultrasonido nutricional.....	8
Balance nitrogenado y estrés metabólico	9
Disfunción diafragmática y ventilación mecánica	11
Justificación	14
Planteamiento del problema	14
Hipótesis	14
Objetivos.....	15
General.....	15
Específicos	15
Metodología	16
Diseño del Estudio.....	16
Criterios de inclusión, no inclusión y eliminación.....	16
Tamaño de muestra	16
Variables	16
Procedimiento General.....	29
Marco Legal	32
Recursos requeridos	36
Cronograma.....	¡Error! Marcador no definido.
Referencias bibliográficas.....	44

Resumen

Respuesta inflamatoria sistémica, área sección transversal del músculo cuádriceps y su asociación con éxito al weaning en pacientes con necesidad de ventilación mecánica

Bautista Castellanos P., Paredes Morales N.

Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda", Centro Médico Siglo XXI, CDMX, México

Introducción: Existe una relación entre los marcadores inflamatorios y peores desenlaces en los pacientes de la UCI. La evaluación ultrasonografía del musculo cuádriceps y la determinación de pérdidas urinarias de nitrógeno podría constituir una herramienta adicional para la evaluación del catabolismo proteico como una medida indirecta del proceso inflamatorio sistémico en función de la respuesta metabólica a la lesión.

Objetivo: Determinar la respuesta inflamatoria sistémica, el área de sección transversal del músculo cuádriceps, la excreción urinaria de nitrógeno ureico y su asociación con éxito al weaning en pacientes con necesidad de ventilación mecánica

Pacientes, material y métodos. Se ejecutó un estudio prospectivo, observacional y descriptivo con los pacientes admitidos en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Especialidades de Centro Médico Siglo XXI, bajo ventilación mecánica durante el periodo de junio a septiembre de 2023. Se tomarán muestras de laboratorios generales marcadores de inflamación y específicos como excreción urinaria de nitrógeno ureico, además de medición del musculo vasto y recto. Se siguieron los casos hasta su egreso hospitalario.

Resultados. Se analizaron a 50 pacientes, registrándose 4 defunciones (26.7%), todas dentro de UCI. existió una correlación negativa moderada, entre los biomarcadores de inflamación aguda al día 5 y 7 de evolución, siendo la PCR al día 7 la que se correlaciono negativamente con más fuerza para ambos grupos musculares. Respecto a las pérdidas de nitrógeno urinario, se encontró una correlación negativa baja entre el nivel de PCR ($r_s -0.83$, $p < 0.01$) l día 15 de evolución. La excreción urinaria de nitrógeno ureico, no se correlaciono, con la reducción de los grupos musculares evaluados. Respecto a la asociación entre el área de área de sección trasversal del musculo cuádriceps y el fracaso al retiro de la ventilación mecánica, podemos decir que no existe tal correlación ($p = 0.12$, IC 95% -1.1 a 2.4 cm^2). Respecto a la asociación entre las pérdidas de nitrógeno urinario y los días ventilación mecánica, existió una asociación positiva baja, entre las pérdidas de nitrógeno al día 5 y al día 10, con una correlación de 0.31 y 0.36 respectivamente ($p < 0.05$).

Conclusiones. Las escalas de APACHE II y NUTRIC score al ingreso, se correlacionaron con las variables de inflamación aguda en distintas etapas de la evolución, con una alta correlación positiva de la escala de SOFA con los niveles de Procalcitonina a las 48 horas ($p < 0.01$) y fibrinógeno a los 15 días de evolución ($p < 0.05$). Si bien la escala de SOFA se correlacionó positivamente de forma moderada con la pérdida de masa muscular manifestada por la reducción en el Área de sección transversal del musculo cuádriceps a los 15 días, las escalas de APACHE y NUTRIC score, presentaron una alta correlación positiva ($p < 0.01$).

Palabras clave: biomarcadores, días de ventilación mecánica, nitrógeno ureico, ultrasonido muscular, traqueotomía.

Abreviaturas

Aa	Aminoácidos
ASPEN	American Society for Parenteral and Enteral Nutrition
AST	Área de sección transversal
BN	Balance Nitrogenado
DF	Disfunción diafragmática
DNA	Deoxyribonucleic acid (ácido desoxirribonucleico)
ED	Excursión diafragmática
EDi	Engrosamiento diafragmático
ESPEN	European Society for Clinical Nutrition and Metabolism
FC	Frecuencia cardíaca
GEB	Gasto Energético Basal
GET	Gasto Energético Total
IL	Interleucina
NF- κB	Nuclear Factor Kappa-Light-Chain-Enhancer of activated B cells (Factor nuclear potenciador de las cadenas kappa de las células B activadas)
NU	Nitrógeno Urinario
PCT	Procalcitonina
PCR	Polymerase Chain Reaction (Reacción en cadena de la polimerasa)
TNFα	Tumor Necrosis Factor alpha (Factor de Necrosis Tumoral alfa)
UCI	Unidad de Cuidados Intensivos
VM	Ventilación Mecánica

Marco teórico

Desnutrición, masa muscular y métodos de evaluación

La desnutrición es originada por un desbalance entre la ingestión de nutrientes y los requerimientos de los mismos y puede ocurrir en escenarios de condiciones inflamatorias que llevan al individuo a un estado de hipercatabolismo e incrementa el riesgo de mortalidad, aumenta en los días de estancia hospitalaria y disminuye en la función y calidad de vida en el paciente críticamente enfermo. ¹

Hasta el momento, no existen criterios unificados para realizar el diagnóstico de desnutrición ^{2,3}; sin embargo, tanto la European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) y la American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN) coinciden en que debe de documentarse una disminución de la composición corporal, preferentemente evaluando la pérdida de masa muscular. ⁴

En la práctica clínica se emplean métodos de evaluación antropométrica que permiten estimar la masa muscular, aunque la aplicación de los mismos se ve limitada por el entorno en el que se realiza, los puntos de corte para definir normalidad y la capacidad del evaluador para realizar mediciones fiables. ⁵

En la búsqueda de un marcador sensible, específico y capaz de mostrar modificaciones con las intervenciones nutricionales realizadas, se han desarrollado métodos de evaluación como la absorciometría de rayos X de energía dual (DEXA), espectroscopia por bioimpedancia y resonancia magnética cuantitativa; sin embargo, su accesibilidad y costo limitan su uso clínico. ^{6,7,8}

Es por ello que utilizar métodos más económicos como la ecografía muscular ha cobrado relevancia en los últimos tiempos. La aplicación del ultrasonido permite evaluar la masa muscular mediante la determinación del área de la superficie muscular en posición transversal y longitudinal, pudiendo medir parámetros como volumen muscular, la longitud y ángulo de penetración. ⁹

La utilidad de esta herramienta se centra en la medición del músculo recto anterior del cuádriceps, debido a su correlación con la fuerza y las pruebas de desempeño funcional.¹⁰ La longitud del fascículo muscular es una medición de la longitud de la fibra muscular definiéndose como la línea que coincide con el fascículo entre la aponeurosis profundas y superficiales. Esta medición indica el rango de longitudes sobre la cual el músculo puede producir fuerza activamente. El ángulo de penetración representa el ángulo de las fibras musculares que forman un fascículo en relación con el eje generación de la fuerza. ¹¹

Diversas investigaciones han explorado la precisión de esta técnica para medir el músculo cuádriceps, siendo un estudio fiable.¹² Dentro de las limitaciones, encontramos las alteraciones sobre la presión aplicada sobre la sonda de medida que puede afectar los resultados del perímetro muscular, sobretodo en la población geriátrica.^{13,14}

Ultrasonido nutricional

Debido a las bondades de la aplicación del ultrasonido en la evaluación de la composición corporal, se ha propuesto el término “ultrasonido nutricional”, para aludir a la capacidad de visualización de los compartimientos musculares, adiposo y óseo como método auxiliar en la valoración del estado de nutrición de un individuo.¹⁵

El método más utilizado para la evaluación del compartimiento muscular es la modalidad bidimensional (modo B), en el que los tejidos producen imágenes en escala de grises, realizando las proyecciones en sentido trasversal y longitudinal.¹⁶ El equipo necesario para su realización, se requiere de un transductor de matriz lineal banda ancha multifrecuencia de rango de 5 a 10 megahercios (mHz).¹⁷

Al realizar la ecografía muscular el tejido muscular sano se observa como áreas ecolucidas que se intercalan con ecos pequeños. Las delgadas líneas hiperecogénicas señalan al epimisio y perimisio. Las líneas más anchas señalan al tabique y fascia muscular. Esta medición se efectúa en forma estática.¹⁷

La ecografía permite evaluar así mismos cambios en conformación del musculo, tales como alteraciones en su arquitectura provocado por ejemplo con mayor contenido grasa o inflamación. Así mismo, se pueden evaluar cambios dinámicos. El hueso en su superficie se observa hiperecogénico, con proyección de sombra acústica posterior, donde se puede visualizar e identificar el fémur durante su realización.¹⁷

Para efectuar la medición de la ecografía muscular, es de vital importancia establecer una serie de verificaciones para estandarizar el resultado. El paciente debe encontrarse en decúbito supino y relajado. Se debe realizar una línea imaginaria que va desde la línea iliaca anterosuperior y el borde superior de la rótula, identificando el tercio inferior entre esta distancia.¹⁸

En la realización se estandarizan dos medidas transversal y longitudinal. En la sección transversal se realiza medición de la distancia entre los límites musculares del cuádriceps del fémur. El área y circunferencia muscular, se mide con cálculos elipsoidales o con efectuar un trazo manual en el borde de la aponeurosis del musculo. La identificación de este musculo es fácil, debido a su morfología.¹⁸

En cuanto a las propiedades metabólicas es posible identificar mayor infiltración grasa al musculo en el cual se observa aumento en su ecogenicidad. También se pueden identificar cambios degenerativos asociados a la edad y en pacientes en estado crítico pueden hallarse datos sugestivos de mionecrosis como sitios de edema perimuscular, manifestados por áreas hipoecogénicas cerca de la masa muscular.¹⁸

En los próximos años, se espera la aplicación de la ecografía muscular utilizando diversos modos ecográficos como Doppler Color, el cual permite observar la variación en el flujo sanguíneo. En pacientes en situación crítica de desnutrición, es posible observar una reducción en la angiogénesis al sustituirse la masa muscular por tejido grasa y fibroso.¹⁹

Existen estudios sobre la fiabilidad de esta técnica en los cuales se ha demostrado una buena reproducibilidad inter-observador. De igual forma, existen estudios que han relacionado la medición del recto femoral por ultrasonido muscular con el tejido muscular en ancianos demostrando buena correlación con las determinaciones obtenidas mediante DEXA. (19) A su vez, se ha demostrado que la medición muscular por ultrasonido tiene buena correlación con la bioimpedancia y la fuerza de sujeción por dinamometría.²⁰

En pacientes en estado crítico y desnutrición existen protocolos de medición del cuádriceps, en donde se ha asociado con más días de estancia hospitalaria y supervivencia. En un estudio se estableció mediante el ultrasonido muscular, una escala con valores donde se documentó una asociación de las características musculares con la sobrevida, siendo el grupo que manifestó atrofia o necrosis los que se relacionaron a un peor desenlace.²⁰

En un estudio realizado en pacientes ancianos con fractura de cadera se demostró una buena asociación entre la medición muscular por ecografía el cuádriceps con el riesgo de sarcopenia.²¹ El valor agregado de este estudio fue el empleo del ultrasonido nutricional para la identificación del diagnóstico de desnutrición en escenarios donde es complicado usar medidas convencionales como el índice de masa corporal (IMC), como la presencia de edema, inflamación, así como el estado de inmovilidad, donde la toma de variables antropométricas no es factible.

En un estudio realizado en pacientes críticos con ventilación mecánica, se reportó que cada 1% de disminución en el grosor del musculo cuádriceps y del vasto en la primera semana de su estancia, se asoció a un incremento la mortalidad de 5% a los 60 días. Además, los autores concluyeron que una reducción de 1.5 cm del músculo cuádriceps se asoció con mayor estancia hospitalaria.²²

El mayor reto de esta técnica es su incorporación a la práctica clínica como una herramienta de apoyo en la evaluación nutricional de los pacientes en estado crítico con distintas patologías, a fin de establecer valores de referencia y puntos de corte El ultrasonido muscular debe permitir al médico tomar decisiones clínicas para ajustar el plan terapéutico nutricional, junto con la recuperación funcional.²³

Balance nitrogenado y estrés metabólico

Los Aa (aminoácidos) son moléculas utilizadas por el organismo para la formación de proteínas, sin embargo, en entornos de alta demanda metabólica como el paciente en estado crítico, son empleados como sustratos para la generación de energía mediante el metabolismo oxidativo.²⁴

El NU (nitrógeno urinario) residual generado en estos procesos metabólicos es eliminado por la orina en forma de urea, por lo tanto, la excreción urinaria del nitrógeno ureico es un indicador del metabolismo celular y tisular.²⁵ En los pacientes críticamente enfermos, existe un hipercatabolismo proteico particularmente cuando

se desarrolla un proceso inflamatorio intenso como por ejemplo en condiciones de sepsis, choque y quemaduras.^{26,27,28}

Las proteínas son uno de los macronutrientes esenciales del organismo, desempeñando funciones estructurales, de transporte y de regulación, por lo que es esperado que la depleción de esta molécula impacte significativamente en el pronóstico de estos pacientes. A su vez, en los supervivientes, las pérdidas de reservas musculares pueden generar debilidad muscular y física, incrementando el tiempo de recuperación.^{29,30}

Existen diversos métodos para determinar el NU, por ejemplo, el método de Kjeldal o la piroquimioluminiscencia. Aunque existen componentes que contribuyen al NU, como el amonio (7.4%), la creatinina (6.4 %), y el ácido úrico (2.0%), en el ámbito hospitalario se emplea la detterminación de urea en una recolección de 24 horas para la determinación del UN.³¹

La determinación urinaria de nitrógeno ureico es un paso previo al cálculo del BN (balance nitrogenado), el cual resulta de la suma de los aportes de este compuesto menos las pérdidas ocurridas. Es importante recalcar que las pérdidas del nitrógeno no ocurren únicamente por vía urinaria, sino que también existen otras vías, como las de origen fecal, tegumentario y también deben incluirse las que se originan de fístulas, quemaduras y demás pérdidas que ocurren en fluidos biológicos.^{31,32}

Así, el BN refleja la ingestión y pérdida de proteínas y es considerado como un método simple y económico para evaluar el soporte nutricional en los pacientes críticos, otorgando información al médico intensivista de los aportes de este macronutriente para realizar el ajuste proteico en el soporte nutricional de estos pacientes para lograr un equilibrio nitrogenado, permitiendo evaluar y reconocer estados de hipercatabolismo en los pacientes que presentan mayores pérdidas nitrogenadas. La excreción urinaria de nitrógeno ureico puede emular el grado de intensidad del catabolismo proteico. De esta forma, las pérdidas nitrogenadas serán mayores si es más intenso el estrés metabólico propio de la enfermedad.^{33,34}

La medición de las pérdidas corporales de nitrógeno mediante la excreción urinaria de nitrógeno es una medición importante para valorar el catabolismo proteico, ya que en la actualidad no existen mediciones directas de la degradación de proteínas. La compensación de las pérdidas de nitrógeno y el logro de un BN positivo se encuentra dentro de los principales objetivos del soporte nutricional en el paciente en estado crítico.³⁵

La relación energía-nitrógeno juega un papel importante para el apoyo nutricional. Para mantener la masa corporal magra se tiene que evitar que la mayoría de los Aa se utilicen para obtener energía. Para ello, se necesita administrarse junto con el nitrógeno dietético una cantidad de energía no proteica.³⁶

Así, existen estudios donde se evalúan el gasto energético y las pérdidas de nitrógeno en varios grupos de pacientes que requieren soporte nutricional y correlacionar las

pérdidas de nitrógeno con el GET (gasto energético total), donde se observa una correlación inversamente proporcional entre el aporte de calorías no proteicas y las pérdidas de nitrógeno urinario.^{37,38}

La correlación positiva entre el gasto de energía y la pérdida de nitrógeno tiene importancia fisiológica. Long y colaboradores informaron que el gasto de energía y pérdidas de nitrógeno aumentaron con la gravedad de la lesión desde la cirugía hasta el trauma y lesiones por quemaduras.³⁹ Se ha demostrado a partir de estos estudios que los pacientes con mayor gravedad presentan mayores pérdidas de nitrógeno debido al aumento de la actividad metabólica de varios órganos y sistemas con aumento de la proteólisis. A su vez, la pérdida de nitrógeno aumenta por la respuesta inflamatoria a la lesión y la infección.⁴⁰

Las guías recientes en terapia nutricional recomiendan dietas elevadas en proteínas en la UCI y utilizar el BN como predictor de ingesta de proteínas; sin embargo, el BN solo refleja el resultado neto del intercambio de nitrógeno, no proporcionando información sobre la síntesis proteica, de tal forma que puede reflejar el grado de catabolismo en lugar de la adecuada ingesta de proteínas.^{32, 33, 41, 42, 43}

Respecto a las limitaciones del BN, se debe considerar que requiere invariablemente la recolección de orina de un periodo de 24 horas, lo cual dificulta la interpretación en pacientes con lesión renal aguda, en terapia sustitutiva de la función renal o pacientes con anuria.⁴⁴ En las etapas iniciales de una enfermedad grave, es común un BN negativo y se ha relacionado con un peor pronóstico en pacientes con mayores pérdidas de NU.⁴⁵

La liberación de proteínas del músculo esquelético ocasiona una pérdida sostenida del tejido muscular, acompañada de un aumento en la síntesis de proteínas en la fase aguda.^{46,47} Se ha demostrado que en los pacientes en estado crítico la pérdida de masa muscular se produce de forma rápida en la primera semana de la enfermedad (reducciones de casi el 20 % en el área transversal del recto femoral observadas después de 10 días de ingreso en la UCI), dependiendo de la intensidad de la enfermedad, el catabolismo y el número de insuficiencia orgánica.⁴⁸

Se ha observado que los pacientes con BN mejorados se asociaron con una supervivencia significativamente mejorada. Estos mecanismos basados en la monitorización continua de los niveles de BN y el suministro óptimo de proteínas pueden estar asociados con mejores resultados en pacientes críticos.^{49,50,51,52}

Buckley y colaboradores hallaron valores negativos más altos (-12,1 g/día) en pacientes críticamente enfermos dependientes de ventilador con COVID-19. Felicetti-Lordani, en su inclusión de 234 pacientes en la UCI, encontró que el tipo de paciente y el motivo de ingreso en la UCI estaban fuertemente asociados con los niveles de nitrógeno, siendo más altos en pacientes traumatizados y menos negativos en pacientes de cirugía postoperatoria electiva.⁵³

Disfunción diafragmática y ventilación mecánica

Hasta el momento se ha abordado el papel del hipercatabolismo como condicionante de la desnutrición en el paciente grave y como contribuyente en la depleción de las reservas musculares del organismo, entre los cuales se encuentra el diafragma, que es el principal músculo respiratorio.⁵⁴

Los pacientes críticos bajo VM (ventilación mecánica) como medida de soporte respiratorio presentan un alto riesgo de desarrollar debilidad diafragmática la cual se torna evidente al momento de realizar el retiro de la VM. El pilar del manejo de estos pacientes consiste en la prevención, ya que no existen tratamientos eficaces para el manejo de esta entidad.⁵⁵

Se ha reportado que la DF (disfunción diafragmática) se encuentra presente hasta en el 63%, de los pacientes posterior a las 24 horas al ingreso y manejo de la vía aérea en la unidad de cuidados intensivos (UCI) ⁵⁵. Dres y colaboradores reportaron que al momento del retiro de la VM, la DF se encuentra entre el 53 al 80% de los pacientes.⁵⁶

Utilizando mediciones por ultrasonografía, Kim y colaboradores hallaron disfunción diafragmática en 24 de 82 pacientes (29%) que fueron sometidos a un primer intento de ventilación espontánea en una UCI.⁵⁷ Se ha asociado que la gravedad de la debilidad del diafragma está relacionada con la duración de la ventilación, siendo casi universal en los pacientes bajo ventilación mecánica prolongada.^{58,59}

Esta prevalencia es significativa, considerando que se excluyeron a pacientes con enfermedad neuromuscular. La variación en el tiempo de la función diafragmática refleja la compleja interacción de las diferentes agresiones fisiopatológicas que varían de intensidad en el tiempo y que son responsables del desarrollo de lesiones musculares y de la debilidad durante el curso de la enfermedad crítica.⁶⁰

Se ha reportado que hasta un 15% de los pacientes hospitalizados en UCI requieren VM de forma prolongada. De ellos, el 40% presentan dificultades para interrumpir la terapia. Esto se asocia a mayor estadía en la UCI relacionándose con mayor mortalidad y morbilidad y por lo tanto incremento en los costos.^{61,62,63}

Existen diversos factores de riesgo para el desarrollo de la DF. Por ejemplo, en los pacientes en estado crítico por sepsis, la función muscular se afecta por un incremento en las citocinas y demás mediadores inflamatorios que alteran la función contráctil de las proteínas, además de aumentar la producción de óxido nítrico sintasa en el diafragma, con el consecuente deterioro la contracción diafragmática.^{64,65}

Dentro de los factores metabólicos que alteran la función del diafragma se encuentra la hipercapnia, hipoxemia, hipofosfatemia, hipopotasemia y la desnutrición. En los estados de choque se altera el transporte de oxígeno a los músculos.⁶⁶

El tratamiento farmacológico empleado en el paciente grave también se ha asociado a daño muscular diafragmático, principalmente agentes sedantes. Existen estudios en pacientes sanos sometidos a anestesia con propofol, el cual se relaciona a debilidad diafragmática.⁶⁷ Los esteroides causan atrofia y miopatía al activar las vías proteolíticas musculares.^{68,69}

Dentro de los mecanismos propuestos de la disfunción diafragmática relacionado a la VM se encuentran:

- Debilidad adquirida en la UCI, en la cual se afectan los músculos estriados con factores como el estado de nutrición.^{70,71,72}
- Supresión del esfuerzo muscular respiratorio, induciendo atrofia diafragmática por desuso. Los estudios histológicos en donantes de órganos de muerte cerebral han reportado reducción del área transversal de la miofibrilla del diafragma en comparación con los otros músculos esqueléticos.⁷³

La medición de la presión negativa transdiafragmática por la estimulación de los nervios frénicos es el patrón de oro para diagnosticar DF, sin embargo, sin embargo, se requiere un catéter esofágico y gástrico, por lo que es un método invasivo que requiere personal calificado, es costoso y no es práctico para su uso habitual, motivo por el que se comenzó a emplear la ecografía.^{74,75,76}

En este sentido, Grosu y colaboradores utilizaron como método diagnóstico el EDi (engrosamiento diafragmático), encontrándose disfunción diafragmática en el 84% de los pacientes a las 72 horas de inicio de la VM. Schepens y colaboradores evidenciaron una caída del grosor diafragmático de al menos 10% en el 77% de los pacientes en el día de la traqueostomía, extubación, retorno a la ventilación espontánea o muerte.^{77,78,79}

Kim y colaboradores evidenciaron que los pacientes con disfunción diafragmática tenían mayor tasa de falla al destete, así como también mayor cantidad de horas de VM, mayor tiempo para el destete ventilatorio, mayor estadía en la unidad de cuidados intensivos. Demoule y colaboradores evidenciaron que los pacientes con DF a las 24 horas de ingreso tenían mayor mortalidad en la UCI. Estos pacientes eran mayores, tenían mayor prevalencia de sepsis y eran más graves que aquellos que no tenían disfunción diafragmática. Así pues, se puede plantear si la DF puede ser una expresión más de la falla multiorgánica.^{78,79}

Mariani y colaboradores demostraron que los pacientes con DF tenían mayor mortalidad en la UCI respecto al subgrupo sin disfunción diafragmática. En los pacientes con disfunción bilateral se demostró una mayor duración de VMI y estadía en UCI.⁸⁰ Huang y colaboradores hallaron que los pacientes con DF tenían mayor tasa de fracasos al destete ventilatorio, mayor tiempo de destete y mayor tiempo total de VMI. Dres y colaboradores informaron que los pacientes que tenían disfunción diafragmática tenían mayor mortalidad en UCI, mayor porcentaje de falla al destete ventilatorio, mayor duración de VMI y más días de estadía en UCI.⁸¹

Justificación

En bien conocida la asociación entre la elevación de los marcadores de inflamación con la gravedad del paciente en estado crítico. Así mismo, existe una estrecha relación entre mayor pérdida urinaria de nitrógeno, en pacientes con mayor compromiso orgánico, misma que refleja el aumento del catabolismo proteico, el cual es el principal componente de los músculos y lo cual constituye una de las causas de disfunción diafragmática y necesidad de ventilación mecánica prolongada.

Hasta el momento no existen estudios que relacionen de forma directa la respuesta inflamatoria y metabólica de la enfermedad crítica con la pérdida de masa muscular determinada por la medición a nivel del vasto lateral y si esto se relaciona con el éxito o fracaso al retiro de la VM. Demostrar esta posible asociación sería de gran utilidad en la predicción del éxito al weaning, evitando complicaciones relacionadas al fracaso tras el retiro de la VM e identificando a pacientes que se pueden beneficiar de una traqueotomía temprana, condición en la cual en la mayoría de los casos el paciente puede continuar su tratamiento en áreas de cuidados intermedios, disminuyendo los días de estancia y costos relacionados a la atención en UCI.

Por otro lado, existen publicaciones donde se ha demostrado en pacientes críticos que la reducción en el grosor del músculo cuádriceps, se asociado a mayor mortalidad mayor días de estancia hospitalaria y días de duración en la ventilación mecánica. Sin embargo, aún faltan estudios para demostrar de forma contundente tal elemento como factor pronóstico en pacientes críticamente enfermos, para determinar si es posible que la ultrasonografía muscular puede incluirse como una herramienta más en la valoración funcional, pronóstica y de gravedad de los pacientes graves.

Planteamiento del problema

Por lo anterior, se plantea la siguiente pregunta de investigación: ¿cuál es la asociación entre la respuesta inflamatoria sistémica y el área de sección transversal muscular del músculo cuádriceps y cómo se relaciona con el éxito al weaning en pacientes con necesidad de ventilación mecánica?

Hipótesis

Los pacientes con mayor respuesta inflamatoria sistémica presentan menor área de sección transversal del músculo cuádriceps y ambas se asocian con fracaso al retiro de la ventilación mecánica.

Objetivos

General

Determinar la respuesta inflamatoria sistémica, el área de sección transversal del músculo cuádriceps y su asociación con éxito al weaning en pacientes con necesidad de ventilación mecánica.

Específicos

1. Determinar las concentraciones de PCR, albúmina, ferritina, procalcitonina, fibrinógeno, dímero D, Leucocitos, neutrófilos, linfocitos, hemoglobina, volumen corpuscular media, Hemoglobina corpuscular media plaquetas y volumen plaquetario medio como marcadores de respuesta inflamatoria y establecer si existe asociación entre los marcadores de respuesta inflamatoria y el grado de estrés por pérdida de nitrógeno urinario
2. Establecer si la excreción urinaria de nitrógeno ureico puede emular el catabolismo proteico, en función de mayor modificación del área de sección transversal del músculo cuádriceps.
3. Determinar si una mayor modificación del área de sección transversal del músculo cuádriceps se asocia con fracaso al retiro de la ventilación mecánica.
4. Establecer si existe asociación entre el grado de estrés por pérdida de nitrógeno urinario a mayores días de ventilación mecánica.
5. Determinar la posible relación de escalas pronósticas con la pérdida de masa muscular, respuesta inflamatoria y necesidad de traqueotomía.

Metodología

Diseño del Estudio

Prospectivo: Pacientes serán reclutados para su inclusión en el presente y hasta concluir el término establecido para el proyecto o la inclusión de observaciones que cumple el cálculo de la muestra.

Observacional dado que no se realizó ninguna inducción de mediadores inflamatorios o correcciones en los balances nitrógenos obtenidos.

Descriptivo. Ya que solo se reportaron los valores directamente obtenidos de marcadores inflamatorios, balance nitrogenado y mediciones ultrasonográficas.

Universo de trabajo

Pacientes adultos que ingresen a la unidad de cuidados intensivos de la UMAE Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Criterios de inclusión, no inclusión y eliminación

Criterios de inclusión

1. Pacientes adultos de ambos sexos, mayores de 16 años que ingresen a la UCI de la UMAE Hospital de especialidades del CMN SXXI bajo ventilación mecánica.

Criterios de no inclusión

1. Pacientes portadores de enfermedad renal crónica
2. Pacientes o representantes legales que no acepten participar en el estudio

Criterios de Eliminación

1. Pacientes que rechacen continuar participando en el estudio.
2. Pacientes con expediente incompleto.
3. Pacientes en los que no se logró efectuar la evaluación completa de la respuesta inflamatoria, serológica y ultrasonográfica.

Tamaño de muestra

Se decidió no realizar su cálculo debido a un método de muestreo no probabilístico por conveniencia. Todos los pacientes dentro del periodo de estudio que cumplan los criterios de inclusión serán invitados a participar.

Variables

Variables dependientes

1. Éxito al retiro de la ventilación mecánica.
2. Necesidad de traqueotomía
3. Días de estancia en la unidad de cuidados intensivos.

Variables Independientes

1. Gravedad de la enfermedad evaluada por las siguientes escalas: SOFA, APACHE, NUTRIC score, NRS 2002
2. Edad
3. Género
4. Peso, talla, IMC
5. Presencia de comorbilidades: diabetes mellitus, hipertensión arterial , sobrepeso/obesidad.
6. Datos de la biometría hemática y química sanguínea.
7. Dímero D, proteína C reactiva, fibrinógeno, ferritina, procalcitonina
8. Nitrógeno urinario en 24 horas, balance nitrogenado
9. Área de sección transversal medida por ultrasonografía del musculo vasto.
10. NIF, p0.1, f/Vt

Definición operacional de las variables

Definición operacional de las variables

Variable	Tipo	Definición conceptual	Definición operacional	Escala medición	Fuente de información
Edad	Cuantitativa discreta	Tiempo en años a partir del nacimiento	Tiempo en años a partir del nacimiento	Años	Expediente clínico
Género	Cualitativa Nominal Dicotómica	Característica biológica que permite clasificar a los seres humanos en hombres o mujeres	masculino o femenino	0=hombre 1= mujer	Expediente clínico
Peso	Cuantitativa continua	Es el volumen del cuerpo expresado en kilo.	Medición en Kg, obtenido por medio de báscula	Kilogramos	Expediente clínico
Talla	Cuantitativa continua	La longitud de la planta de los pies a la parte superior del cráneo expresada en centímetros	Medición en cm utilizando un estadiómetro (cinta métrica adosada en una estructura firme)	Centímetros	Expediente clínico

Sobrepeso	Cualitativa Nominal Dicotómica	Se definen como una acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud.	En el caso de los adultos, la OMS define el sobrepeso: IMC igual o superior a 25	Presente o ausente	Expediente clínico
Obesidad	Cualitativa Nominal Dicotómica	Se definen como una acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud.	En el caso de los adultos, la OMS define la obesidad IMC igual o superior a 30.	Presente o ausente	Expediente clínico
SOFA (Secuencial Organ Failure Assessment Score)	Cuantitativa Discreta	Escala utilizada para la valoración de la severidad de disfunción orgánica, la cual involucra parámetros clínicos (Frecuencia arterial media y escala de Glasgow) y de laboratorio (Plaquetas, $\times 10^3 /\mu\text{L}$, Bilirubina, mg/dL, Creatinina, mg/Dl, etc.)	Puntuación SOFA más alta está asociada con una mayor probabilidad de mortalidad	valores del 0 al 4	Expediente clínico
APACHE II	Cuantitativa Discreta	Escala utilizada para clasificación de severidad o gravedad de enfermedades, en las unidades de cuidados intensivos la cual involucra parámetros clínicos (temperatura presión arterial media, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria etc.) y de laboratorio (sodio, potasio, creatinina, hematocrito, leucocitos etc.)	puntuación APACHE II más alta está asociada con una mayor probabilidad de mortalidad	valores del 0 al 7	Expediente clínico
NUTRIC score	Cuantitativa Discreta	Escala utilizada para identificar a los pacientes en estado crítico que pueden beneficiarse de la terapia nutricional Incluye la puntuación SOFA, APACHEII, edad, número de comorbilidades, días de estancia en la UCI y niveles de IL6	puntuación NUTRIC score más alta está asociada con una mayor probabilidad de mortalidad	Valores 0 a 1	Expediente clínico

Índice de Masa Corporal (IMC)	Cuantitativa continua	Indicador que marca la relación entre el peso y la talla de un individuo utilizado en la detección del sobrepeso y obesidad en adultos.	Se calcula utilizando el peso en kilogramos dividido por el cuadrado de la talla en metros (kg/m ²)	IMC normal es de 18.5 a 24.9 sobrepeso como un IMC igual o superior a 25 y la obesidad como un IMC igual o superior a 30	Expediente clínico
Dímero D	Cuantitativa continua	El dímero D (DD) es un producto de degradación de la fibrina, su presencia indica un proceso de fibrinólisis posterior a una trombosis.	se calcula utilizando anticuerpos dirigidos a reconocer el DD mediante métodos cualitativos (menos sensibles) y métodos cuantitativos	Se expresa en FEU (Unidades Equivalentes de Fibrinógeno)	Prueba especial de coagulación. Se tomará el valor obtenido en laboratorio.
Leucocito	Cuantitativa continua	Los leucocitos (glóbulos blancos) son células móviles que se encuentran en la sangre transitoriamente, así, forman la fracción celular de los elementos figurados de la sangre. Son los representantes hemáticos de la serie blanca.	Total de glóbulos blancos que hay en sangre; medidos en hemograma, sus valores suelen oscilar entre 4.000-10.000/mm ³ .	Se expresa en mm ³	Biometría hemática. Se tomará el valor obtenido en laboratorio.
Neutrófilo	Cuantitativa continua	Los neutrófilos son leucocitos de tipo granulocito es el tipo de leucocito más abundante de la sangre	Número absoluto de neutrófilos en hemograma	Células/Microlitro de sangre	Biometría hemática. Se tomará el valor obtenido en laboratorio
Linfocito	Cuantitativa continua	Tipo de célula inmunitaria elaborada en la médula ósea; se encuentra en la sangre y el tejido linfático.	Linfocitos Absolutos	Células/Microlitro de sangre	Biometría hemática. Se tomará el valor obtenido en laboratorio

Hemoglobina	Cuantitativa continua	Indicador bioquímico del hemograma que identifica la cantidad de hemoglobina presente en 100 mg de sangre	Se tomará el valor de la concentración de hemoglobina del hemograma realizado durante las primeras 24 horas de hospitalización, registrado en la historia clínica. Se cuantifica por método automatizado en la biometría hemática.	Se expresa en gramos sobre decilitro	Biometría hemática . Se tomará el valor obtenido en laboratorio
VCM	Cuantitativa continua	Indicador bioquímico del hemograma que identifica el volumen que presenta cada glóbulo rojo en una muestra de sangre (descripción morfológica del tamaño de los eritrocitos).	Se cuantifica por método automatizado en la biometría hemática. Valor normal: > 80 fentolitros	Fentolitros	Biometría hemática . Se tomará el valor obtenido en laboratorio
HCM	Cuantitativa continua	Indicador bioquímico del hemograma este representa la cantidad de hemoglobina contenida en el glóbulo rojo	Se cuantifica por método automatizado en la biometría hemática. Valor normal: > 27 picogramos.	Picogramos	Biometría hemática . Se tomará el valor obtenido en laboratorio
Plaquetas	Cuantitativa continua	Indicador bioquímico del hemograma que identifica el número de plaquetas en sangre	Se cuantifica por método automatizado en la biometría hemática, cantidad total de plaquetas	Células/Microlitro de sangre	Biometría hemática . Se tomará el valor obtenido en laboratorio
VPM	Cuantitativa continua	El volumen medio es la medición geométrica el tamaño de las plaquetas y que tiene una relación inversa con el numero de estas	Se cuantifica por método automatizado en la biometría hemática. Los valores medios del VPM considerados normales en la población con el método utilizado son de 9 fl (rango, 7,4-10 fl)	Fentolitros	Biometría hemática . Se tomará el valor obtenido en laboratorio

Albumina	Cuantitativa	Proteína que pasa del hígado al flujo sanguíneo. Es el mayor componente proteínico del plasma	Cantidad de albúmina en suero. Nivel normal: 3.5 a 5.4 g/dl	Se expresa en gramos por decilitro	Química sanguínea. Se tomará el valor obtenido en laboratorio
Sodio	Cuantitativa continua	Electrolito monovalente que se utiliza para evaluar el medio interno	Se obtiene de la medición de electrolitos séricos se encuentran en rango de 135-144 mEq/l	Miliequivalentes por litro	Electrolitos séricos. Se tomará el valor obtenido en laboratorio
Potasio	Cuantitativa continua	Electrolito monovalente que se utiliza para evaluar el medio interno	Se obtiene de la medición de electrolitos séricos se encuentran en rango de 3,5-5,4 mEq/l	Miliequivalentes por litro	Electrolitos séricos. Se tomará el valor obtenido en laboratorio
Cloro	Cuantitativa continua	Electrolito monovalente que se utiliza para evaluar el medio interno	Se obtiene de la medición de electrolitos séricos se encuentran en rango de 96 a 106 miliequivalentes por litro (mEq/L)	Miliequivalentes por litro	Electrolitos séricos. Se tomará el valor obtenido en laboratorio
Área de sección transversal	Cuantitativa continua	medida instantánea y no invasiva, realizado con sonografía bidimensional. Utilizado para evaluar el estado nutricional. En general, los estudios existentes se han centrado en el área de la sección transversal del músculo.	medición obtenida por sonografía muscular del recto femoral.	Cm ²	Ultrasonido de recto femoral
Nif	Cuantitativa discreta	.El cálculo del valor de Fuerza Inspiratoria Negativa (NIF), también denominada Presión Inspiratoria Máxima (MIP), nos proporciona un valor global de la fuerza de la musculatura respiratoria y la capacidad para toser y expectorar.	Este parámetro mide la presión máxima generada durante al menos 1 segundo durante la inspiración máxima en contra de una vía aérea cerrada	cm/h ₂ o	Obtenida del ventilador mecánico

		Estudios de investigación sugieren que valores inferiores a $-30 \text{ cm/h}_2\text{o}$ (más negativos), se relacionan con éxito en la liberación de la ventilación mecánica. Valores superiores a $-20 \text{ cm/h}_2\text{o}$ se relacionan con fallos en la liberación.			
P01	Cuantitativa continua	es una variable que se mide mediante un flujo inspiratorio generado por el sujeto mientras se usa un sistema de oclusión aéreo. Funciona como un valor estimado de la respuesta neuromuscular de los centros respiratorios, como predictor de extubación en adultos	El valor normal de la P0.1 en adultos para algunos autores es menor a $5 \text{ cm H}_2\text{O}$ y para otros el valor normal fluctúa entre 4 a $6 \text{ cm H}_2\text{O}$. Un alto valor de la P0.1, refleja un aumento en la activación neuromuscular de los centros respiratorios, aumentando la probabilidad de la fatiga de la musculatura inspiratoria,	$\text{cm H}_2\text{O}$	Obtenidas del ventilador mecánico
Fr/Vt	Cuantitativa continua	Es el cociente entre la frecuencia respiratoria en un minuto y el volumen corriente en litros (aire respirado en cada inspiración). Es el índice estudiado más frecuentemente para determinar si un paciente podrá ser destetado con éxito. Recientes estudios de investigación han demostrado que su uso es limitado, de tal manera que valores inferiores a $105 \text{ resp/min/litros}$ indican un pequeño incremento en la posibilidad de un destete exitoso.	Se obtiene del ventilador mecánico, Valores superiores a $105 \text{ resp/min/litros}$ indican una moderada probabilidad de fallo en el destete.	F/r/Vc (Frecuencia respiratoria en un minuto/Volumen corriente)	Obtenidas del ventilador mecánico
PCR	Cuantitativa continua	La PCR es producida por el hígado. La concentración en suero se eleva cuando hay inflamación en todo el cuerpo. Esta es una de un grupo de proteínas llamadas "reaccionantes de fase aguda" que aumentan en respuesta a la inflamación. La prueba ultrasensible (proteína C reactiva ultrasensible) permite medir la PCR cuando la proteína se encuentra en cantidades muy pequeñas.	Técnica de aglutinación (prueba con látex) cualitativa o semicuantitativa, turbidimetría, nefelometría, inmunodifusión radial (IDR), enzimoinunoensayo (ELISA), fluorométricos. Los test de látex tienen escasa precisión y problemas de prozona y falsos	Se expresa en mg/L .	Marcadores de inflamación. Se tomará el valor obtenido en laboratorio

			positivos por factor reumatoideo (FR) Los tests de nefelometría y turbidimetría tienen buena precisión detectan en un rango de 5-150 mg/l		
Procalcitonina	Cuantitativa continua	Es un péptido de 116 aminoácido precursor de la calcitonina, que en condiciones normales es producida por la tiroides (células C) y el pulmón (células neuroendocrinas). Se ha asociado su elevación en procesos infecciosos bacterianos, ayudando distinguir entre sepsis y otras causas de síndrome de respuesta inflamatoria. Por debajo de 1 ng/mL se consideran niveles normales de procalcitonina en sangre. Por encima de este nivel podemos decir que están elevados. Determinaciones mayores de 10 ng/mL son casi exclusivos de sepsis grave, shock séptico y fallo multiorgánico	Los valores séricos de PCT se determinaron, mediante la técnica de electroquimioluminiscencia. El anticuerpo utilizado recubre micropartículas imantadas, que tras la formación del complejo antígeno-anticuerpo se fijan a un electrodo por magnetismo. Dicho anticuerpo está conjugado con un marcador (derivado del rutenio) capaz de emitir fotones la energía lumínica detecta en un fotomultiplicador.	Se expresa en ng/ml	Marcador de inflamación. Se tomará el valor obtenido en laboratorio
Fibrinógeno	Cuantitativa continua	El fibrinógeno, última proteína de la cascada de la coagulación, En condiciones de estrés actúa como un reactante de fase aguda y puede elevarse hasta 800 mg/dL.	Puede medirse por métodos químicos o inmunitarios,	Se expresa en mg/dL. Se encuentra en concentraciones que van de 200 a 400 mg/dL	Prueba especial de coagulación. Se tomará el valor obtenido en laboratorio

Nitrógeno urinario de 24 horas	Cuantitativa continua	Elemento químico el cual es un Producto de desecho renal, el cual puede emular la intensidad del catabolismo proteico: las pérdidas nitrogenadas serán mayores mientras más intenso sea el estrés metabólico propio de la enfermedad. La excreción urinaria del nitrógeno ureico se convierte en un indicador valioso del estado de la vertiente catabólica del metabolismo celular y tisular	La muestra se descompone en caliente medio sulfúrico, en presencia de un agente reductor catalizador. También suele adicionarse una sal neutra para aumentar el punto de ebullición de la disolución de ácido sulfúrico. De esta forma que aumenta temperatura de trabajo, con lo cual se favorece la descomposición. El tratamiento transforma el nitrógeno de la muestra en NH ₄ ⁺ .	Se expresa en gramos/día	Urea en orina de 24 horas. Se tomará el valor obtenido en laboratorio
Ferritina	Cuantitativa continua	Proteína fijadora de hierro, el cual transporta y libera. Niveles elevados de ferritina se presentan en varias enfermedades asociadas a gran inflamación, de las que destacan la enfermedad de Still del adulto, el síndrome de activación de macrófagos, la sepsis y el choque séptico y el síndrome de anticuerpos antifosfolípido catastrófico. La hiperferritinemia se asocia con incremento de mortalidad y disfunción orgánica múltiple en pacientes críticamente enfermos	Se trata de un inmunoensayo magnético quimioluminiscente con micropartículas. El método se basa en un inmunoensayo tipo sandwich no competitivo. El antígeno en la muestra del paciente es reconocido por un anticuerpo, el cual está unido a las partículas paramagnéticas. Un segundo anticuerpo marcado con éster de acridina se une al antígeno de este complejo. Se produce la oxidación del éster de acridina en la cubeta de reacción y la luz emitida es detectada por un fotodetector.	Se expresa en ng/mL	Marcador de inflamación. Se tomará el valor obtenido en laboratorio

Balance Nitrogenado	Cuantitativa continua	El balance nitrogenado (BN) es una herramienta importante y útil en la valoración de la respuesta fisiológica y metabólica de los pacientes ante el estrés y de los que están con terapia nutricional, en quienes se consideran los ingresos a través de la ingestión proteínica y egresos nitrogenados a través de orina, pérdidas insensibles y gastos por drenajes	El Balance Nitrogenado (BN) mide la diferencia entre la ingesta de nitrógeno y la cantidad excretada en heces, orina y sudor. Para su cálculo se emplea la fórmula: BN (g/24 h) = N consumido – N eliminado	Gramos de nitrógeno	Se obtendrá del diferencial entre el nitrógeno consumido por la dieta con el eliminado por orina de 24 horas
---------------------	-----------------------	---	--	---------------------	--

DEFINICIONES

EDAD: Tiempo en años a partir del nacimiento, el cual es obtenido por años.

Género: Característica biológica que permite clasificar a los seres humanos en hombres o mujeres

Peso: Es el volumen del cuerpo expresado en kilo.

Talla: La longitud de la planta de los pies a la parte superior del cráneo expresada en centímetros. Se efectúa la medición en cm utilizando un estadiómetro (cinta métrica adosada en una estructura firme)

Sobrepeso: Se definen como una acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud. En el caso de los adultos, la OMS define el sobrepeso: IMC igual o superior a 25

Obesidad: Se definen como una acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud. En el caso de los adultos, la OMS define la obesidad IMC igual o superior a 30.

SOFA (Sequential Organ Failure Assessment Score): Escala utilizada para la valoración de la severidad de disfunción orgánica, la cual involucra parámetros clínicos (Frecuencia arterial media y escala de Glasgow) y de laboratorio (Plaquetas, $1 \times 10^3 / \mu\text{L}$. Bilirrubina, mg/dL. Creatinina, mg/dL. etc). Tiene valores del 0 al 4, donde una puntuación SOFA más alta está asociada con una mayor probabilidad de mortalidad. El puntaje califica la anormalidad por sistema de órganos y explica las intervenciones clínicas.

APACHE II (The Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II): Escala utilizada para clasificación de severidad o gravedad de enfermedades, en las unidades de cuidados

intensivos la cual involucra parámetros clínicos (temperatura presión arterial media, frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria etc.) y de laboratorio (sodio, potasio, creatinina, hematocrito, leucocitos etc.) Tiene valores del 0 al 7 donde una puntuación más elevada está asociada con una mayor probabilidad de mortalidad

NUTRIC Score: Escala utilizada para Identificar a los pacientes en estado crítico que pueden beneficiarse de la terapia nutricional. Incluye la puntuación SOFA, APACHEII, edad, numero de comorbilidades, días de estancia en la UCI y niveles de IL6. Tiene valores del 0 al 1 donde una puntuación NUTRIC score más alta está asociada con una mayor probabilidad de mortalidad

Índice de Masa Corporal (IMC): Indicador que marca la relación entre el peso y la talla de un individuo utilizado en la detección del sobrepeso y obesidad en adultos. Se calcula utilizando el peso en kilogramos dividido por el cuadrado de la talla en metros (kg/m²). Donde un IMC normal es de 18.5 a 24.9, sobrepeso como un IMC igual o superior a 25 y la obesidad como un IMC igual o superior a 30

Dímero D: El dímero D (DD) es un producto de degradación de la fibrina, su presencia indica un proceso de fibrinólisis posterior a una trombosis. Se expresa en FEU (Unidades Equivalentes de Fibrinógeno)

Leucocito: Los leucocitos (glóbulos blancos) son células móviles que se encuentran en la sangre transitoriamente, así, forman la fracción celular de los elementos figurados de la sangre. Son los representantes hemáticos de la serie blanca. Total, de glóbulos blancos que hay en sangre; medidos en hemograma, sus valores suelen oscilar entre 4.000-10.000/mm³
Neutrófilo: Los neutrófilos son leucocitos de tipo granulocito es el tipo de leucocito más abundante de la sangre el cual se obtiene como Número absoluto de neutrófilos en hemograma

Neutrófilos: Los neutrófilos son leucocitos de tipo granulocito es el tipo de leucocito más abundante de la sangre. Número absoluto de neutrófilos en hemograma

Linfocito: Tipo de célula inmunitaria elaborada en la médula ósea; se encuentra en la sangre y el tejido linfático.

Hemoglobina: Indicador bioquímico del hemograma que identifica la cantidad de hemoglobina presente en 100 mg de sangre. Se cuantifica por método automatizado en la biometría hemática. Se expresa en gramos sobre decilitro

VCM: Indicador bioquímico del hemograma que identifica el volumen que presenta cada glóbulo rojo en una muestra de sangre (descripción morfológica del tamaño de los eritrocitos). Se cuantifica por método automatizado en la biometría hemática. Valor normal: > 80 fentolitros

HCM: indicador bioquímico del hemograma este representa la cantidad de hemoglobina contenida en el glóbulo rojo Se cuantifica por método automatizado en la biometría hemática. Valor normal: > 27 picogramos.

Plaquetas: Indicador bioquímico del hemograma que identifica el número de plaquetas en sangre. Se cuantifica por método automatizado en la biometría hemática, cantidad total de plaquetas

VPM: El volumen medio es la medición geométrica del tamaño de las plaquetas y tiene una relación inversa con el número de estas. Se cuantifica por método automatizado en la **Biometría hemática:** Los valores medios del VPM considerados normales en la población con el método utilizado son de 9 fl (rango, 7,4-10 fl)

Albúmina: Proteína que pasa del hígado al flujo sanguíneo. Es el mayor componente proteínico del plasma Cantidad de albúmina en suero. Valor normal de albumina: 3.5 a 5.4 g/dl

Sodio: Electrolito monovalente que se utiliza para evaluar el medio interno Se obtiene de la medición de electrolitos séricos se encuentran en rango de 135-144 mEq/l

Potasio: Electrolito monovalente que se utiliza para evaluar el medio interno Se obtiene de la medición de electrolitos séricos se encuentran en rango de 3,5-5,4 mEq/l

Cloro: Electrolito monovalente que se utiliza para evaluar el medio interno Se obtiene de la medición de electrolitos séricos se encuentran en rango de 96 a 106 miliequivalentes por litro (mEq/L)

Área de sección transversal: medida instantánea y no invasiva, realizado con sonografía bidimensional. Utilizado para evaluar el estado nutricional. En general, los estudios existentes se han centrado en el área de la sección transversal del músculo. medición obtenida por sonografía muscular del recto femoral.

NIF: El cálculo del valor de Fuerza Inspiratoria Negativa (NIF), también denominada Presión Inspiratoria Máxima (MIP), nos proporciona un valor global de la fuerza de la musculatura respiratoria y la capacidad para toser y expectorar. Estudios de investigación sugieren que valores inferiores a $-30 \text{ cm/ h}_2\text{o}$ (más negativos), se relacionan con éxito en la liberación de la ventilación mecánica. Valores superiores a $-20 \text{ cm/h}_2\text{o}$ se relacionan con fallos en la liberación. Este parámetro mide la presión máxima generada durante al menos 1 segundo durante la inspiración máxima en contra de una vía aérea cerrada

P0.1: es una variable que se mide mediante un flujo inspiratorio generado por el sujeto mientras se usa un sistema de oclusión aéreo. Funciona como un valor estimado de la respuesta neuromuscular de los centros respiratorios, como predictor de extubación en adultos El valor normal de la P0.1 en adultos para algunos autores es menor a $5 \text{ cm H}_2\text{O}$ y para otros el valor normal fluctúa entre 4 a $6 \text{ cm H}_2\text{O}$. Un alto valor de la P0.1, refleja un aumento en la activación neuromuscular de los centros respiratorios, aumentando la probabilidad de la fatiga de la musculatura inspiratoria,

fR/Vt: Es el cociente entre la frecuencia respiratoria en un minuto y el volumen corriente en litros (aire respirado en cada inspiración). Es el índice estudiado más frecuentemente para determinar si un paciente podrá ser destetado con éxito.

Recientes estudios de investigación han demostrado que su uso es limitado, de tal manera que valores inferiores a 105 resp/min/litros indican un pequeño incremento en la posibilidad de un destete exitoso. Se obtiene del ventilador mecánico, Valores superiores a 105 resp/min/litros indican una moderada probabilidad de fallo en el destete.

Proteína C Reactiva ultrasensible: La PCR es producida por el hígado. La concentración en suero se eleva cuando hay inflamación en todo el cuerpo. Esta es una de un grupo de proteínas llamadas "reaccionantes de fase aguda" que aumentan en respuesta a la inflamación. La prueba ultrasensible (proteína C reactiva ultrasensible) permite medir la PCR cuando la proteína se encuentra en cantidades muy pequeñas. Se expresa en mg/L.

Procalcitonina: es un péptido de 116 aminoácido precursor de la calcitonina, que en condiciones normales es producida por la tiroides (células C) y el pulmón (células neuroendocrinas). Se ha asociado su elevación en procesos infecciosos bacterianos, ayudando a distinguir entre sepsis y otras causas de síndrome de respuesta inflamatoria. Por debajo de 1 ng/mL se consideran niveles normales de procalcitonina en sangre. Por encima de este nivel podemos decir que están elevados. Determinaciones mayores de 10 ng/mL son casi exclusivos de sepsis grave, shock séptico y fallo multiorgánico. Los valores séricos de PCT se determinaron, mediante la técnica de electroquimioluminiscencia. El anticuerpo utilizado recubre micropartículas imantadas, que tras la formación del complejo antígeno-anticuerpo se fijan a un electrodo por magnetismo. Dicho anticuerpo está conjugado con un marcador (derivado del rutenio) capaz de emitir fotones la energía lumínica detecta en un fotomultiplicador. Se expresa en ng/ml

Fibrinógeno: El fibrinógeno, última proteína de la cascada de la coagulación, puede medirse por métodos químicos o inmunitarios, se encuentra en concentraciones que van de 200 a 400 mg/dL. En condiciones de estrés actúa como un reactante de fase aguda y puede elevarse hasta 800 mg/dL. Se expresa en mg/dL.

Nitrógeno urinario de 24 horas: Elemento químico el cual es un producto de desecho renal, el cual puede emular la intensidad del catabolismo proteico: las pérdidas nitrogenadas serán mayores mientras más intenso sea el estrés metabólico propio de la enfermedad. La excreción urinaria del nitrógeno ureico se convierte en un indicador valioso del estado de la vertiente catabólica del metabolismo celular y tisular. La muestra se descompone en caliente medio sulfúrico, en presencia de un agente reductor catalizador. También suele adicionarse una sal neutra para aumentar el punto de ebullición de la disolución de ácido sulfúrico. De esta forma que aumenta temperatura de trabajo, con lo cual se favorece la descomposición. El tratamiento transforma el nitrógeno de la muestra en NH_4^+ . La posterior adición de una base

fuerte libera el NH₃, que es arrastrado hasta un frasco colector por destilación en corriente de vapor.

Ferritina: Proteína fijadora de hierro, el cual transporta y libera. Niveles elevados de ferritina se presentan en varias enfermedades asociadas a gran inflamación, de las que destacan la enfermedad de Still del adulto, el síndrome de activación de macrófagos, la sepsis y el choque séptico y el síndrome de anticuerpos antifosfolípido catastrófico. La hiperferritinemia se asocia con incremento de mortalidad y disfunción orgánica múltiple en pacientes críticamente enfermos. Se trata de un inmunoensayo magnético quimioluminiscente con micropartículas. El método se basa en un inmunoensayo tipo sandwich no competitivo. El antígeno en la muestra del paciente es reconocido por un anticuerpo, el cual está unido a las partículas paramagnéticas. Un segundo anticuerpo marcado con éster de acridina se une al antígeno de este complejo. Se produce la oxidación del éster de acridina en la cubeta de reacción y la luz emitida es detectada por un fotodetector. La reacción quimioluminiscente se mide en unidades relativas de luz (URL). Se expresa en ng/mL

Balance Nitrogenado: El balance nitrogenado (BN) es una herramienta importante y útil en la valoración de la respuesta fisiológica y metabólica de los pacientes ante el estrés y de los que están con terapia nutricional, en quienes se consideran los ingresos a través de la ingestión proteínica y egresos nitrogenados a través de orina, pérdidas insensibles y gastos por drenajes. El Balance Nitrogenado (BN) mide la diferencia entre la ingesta de nitrógeno y la cantidad excretada en heces, orina y sudor. Para su cálculo se emplea la fórmula: $BN (g/24 h) = N \text{ consumido} - N \text{ eliminado}$

Procedimiento General

En nuestro modelo de muestreo no probabilístico de casos consecutivos de pacientes que cumplen con los criterios de selección y que acepten participar en el estudio (o los representantes legales) mediante consentimiento informado (con firma en la carta de consentimiento informado, ver Anexos), se realizará el siguiente proyecto. Los pacientes que se encuentren hospitalizados en piso o admisión continua del HE serán evaluados por los médicos encargados de la unidad de cuidados intensivos para decidir si ingresarán a la unidad. Se incluirán los pacientes que ingresen a la unidad de cuidados críticos, que requieran ventilación mecánica.

Diagnóstico y seguimiento

Una vez que los pacientes bajo ventilación mecánica que ingresen a la unidad de cuidados críticos, se tomarán muestras sanguíneas y urinarias que serán enviadas al laboratorio del IMSS quienes son los encargados y certificados para reportar los resultados. De igual forma se realizará medición sonográfica del músculo vasto. De igual forma se repetirán las mediciones a los 5, 7 y 14 días en caso de permanecer en la unidad de cuidados intensivos.

Toma de la muestra periférica

La toma de muestra de sangre se realizará a través del catéter central aproximadamente 2 tubos Vacutainer para extracción de sangre, con EDTA y sin EDTA, para obtención de suero y células, siguiendo los protocolos de protección para el paciente y para el personal médico (Anexo). La toma de muestra se realizará al ingreso del paciente al estudio y a los 5 7 y 14 días de su estancia en la unidad.

Análisis estadístico

Se utilizará estadística descriptiva con base a las variables de interés. Así para las variables categóricas se reportarán proporciones. Para variables cuantitativas discretas o continuas, se determinará la media, mediana, moda y desviación estándar. De acuerdo con su distribución y varianza, se determinará el uso de estadísticos paramétricos o no-paramétricos. Así el análisis comparativo entre las características sociodemográficas (hombre vs mujer), edad (categorías de edad), comorbilidades (enfermo vs no enfermo), gravedad; con la medición de los marcadores procalcitonina, ferritina transferrina d, medición ultrasonográfica y obtención de las pérdidas urinarias de nitrógeno, se realizarán pruebas de hipótesis mediante t de Student ó U-Mann Whitney o ANOVA de 2 vías y post-prueba Bonferroni o Dunn cuando así corresponda.

Aspectos éticos

Para la realización del presente protocolo se solicitará la aprobación por el Comité de local de ética del HE del CMN "Siglo XXI" del IMSS (3601). Se considera que los sujetos incluidos en este estudio tienen un riesgo mayor al mínimo, por lo que se solicitará la firma de una carta de consentimiento informado antes de iniciar el estudio.

Recursos e infraestructura

Los participantes en el proyecto, personal de base y médicos residentes de tienen amplia experiencia en la atención de pacientes críticos bajo ventilación mecánica. La Unidad de Laboratorio de la UMAE del HE del CMN Siglo XXI, cuenta con áreas de bioseguridad 1 y 2 con las condiciones para el procesamiento y manejo de las muestras, así como personal capacitado, y la instrumentación requerida.

Recursos requeridos

- Investigadores: Médicos del Hospital de Especialidades de la Unidad de cuidados intensivos del HECMN Siglo XXI.
- Equipo: centrífugas, citómetro de flujo, propiedad de la Institución.
- Equipo de cómputo y ultrasonido, propiedad del investigador principal.
- Papelería: proporcionada por los investigadores.
- Paquete estadístico: se utilizará paquete SPSS en su última versión

Experiencia del grupo

El responsable de la investigación cuenta con 7 años de experiencia en el tratamiento de pacientes críticos, cursó dos diplomados de ultrasonografía en el

enfermo grave y actualmente es maestrando en Nutrición Clínica. El investigador asociado es médico internista, cuenta con un año de experiencia en el tratamiento del enfermo grave y tiene un diplomado en ultrasonografía.

Tiempo a desarrollarse

El tiempo de recolección de datos se estableció en 10 semanas a partir de la aprobación del protocolo y cuatro semanas más para el análisis de resultados y redacción del escrito final. Un total de 3 meses y 2 semanas.

Marco Legal

Este protocolo respeta las disposiciones enunciadas e la declaración de Helsinki de 1975 sus enmiendas, así como los códigos y normas internaciones vigentes para las buenas prácticas en la investigación clínica.

Aunado a lo anterior, se respetarán cabalmente los principios contenidos en el código de Núremberg, el informe Belmont, el código de reglamentos federales de Estados Unidos y en el reglamento de la ley general de salud, tanto en materia de investigación de salud (Titulo Quinto).

El protocolo no califica para subordinarse a otras normas oficiales mexicanas específicas, ya que no utiliza compuestos radioactivos, compuestos químicos arcados, animales de laboratorio, partículas o materiales susceptibles de transmitir enfermedades infecciosas, ingeniería genética, terapia celular, ni sustancias químicas radiactivas o toxicas.

Conforme a las normas éticas, en el trabajo de la Comisión Nacional para la Protección de los Sujetos Humanos ante la Investigación Biomédica y de Comportamiento (1974-1978) el Departamento de Bienestar, Salud y Educación de los Estados Unidos de Norteamérica publica en 1978 bajo el nombre de Informe Belmont: "Principios éticos y pautas para la protección de los seres humanos en la investigación", el cual unifica y explica los principios éticos básicos que serán detallados a continuación:

- Autonomía; el cual permitirá que los pacientes que ingresen al protocolo lo hagan de manera voluntaria y adecuada información, sin cuestionar sus juicios, sin negarle la libertad de actuar, y en caso de solicitarlo, recalando la confidencialidad de la información obtenida.
- No maleficencia: se realizará un análisis sobre el riesgo y beneficio ante el riesgo de daño moral no contemplado que pudieran perjudicar directa o indirectamente al participante durante o posterior a la realización de la recolección de datos.
- Beneficencia: todos los pacientes que participarán serán tratados éticamente respetando sus condiciones, realizando esfuerzos para asegurar su bienestar.
- Justicia: con métodos razonables y bien considerados se asegurará la realización de las evaluaciones correctamente a los participantes, en igualdad de condiciones, rehusando bajo toda circunstancia, los procedimientos de riesgo, por razones de sexo, raza, salud mental, equidad de género con oportunidades de mejora de forma equitativa.

Conforme el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, reforma DOF 02-04.2014. TÍTULO SEGUNDO De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos, CAPÍTULO I establece Disposiciones Comunes conforme a los siguientes artículos:

- Artículo 13.- Toda investigación en la que el ser humano sea objetivo de estudio deberá predominar el criterio del respeto a su dignidad y protección de sus derechos.
- Artículo 14.- Que expone las bases en las que deberá desarrollarse la investigación, adaptándose a los principios científicos y éticos que justifican la investigación médica, con su posible contribución a la solución de problemas de salud y al desarrollo de nuevos campos de la ciencia médica; realizándose sólo cuando el conocimiento que se pretenda producir no pueda obtenerse por otro medio idóneo, contando con el consentimiento informado del sujeto en quien se realizará la investigación, o de su representante legal, y ser realizada por profesionales con conocimiento y experiencia para cuidar la integridad del ser humano, bajo la responsabilidad de una institución de atención a la salud y la supervisión de las autoridades sanitarias competentes, que cuente con los recursos humanos y materiales necesarios, que garanticen el bienestar del sujeto de investigación, previo dictamen favorable de los Comités de Investigación, de Ética en Investigación y de Bioseguridad, en los casos que corresponda.
- Artículo 17.- enfatiza la definición de riesgo de la investigación definida como la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio, acorde al diseño del protocolo, acorde al diseño del protocolo, con base en el mismo, este estudio se cataloga como de riesgo mayor al mínimo, debido a la recolección de muestras sanguíneas a través del catéter venoso central, las cuales serán obtenidas por personal calificado mediante técnica estéril de forma rutinaria.
- Artículo 20, el cual especifica, la realización del estudio de investigación siempre y cuando exista el consentimiento informado, autorizando su participación en la investigación, con pleno conocimiento de la naturaleza de los procedimientos y riesgos a los que se someterá, con la capacidad de libre elección y sin coacción alguna.
- Artículo 21. Que para que el consentimiento informado se considere existente, el sujeto de investigación o, en su caso, su representante legal deberá recibir una explicación clara y completa, de tal forma que pueda comprenderla.
- Artículo 22, que establece los requisitos para el consentimiento informado, el cual debe ser elaborado por el investigador principal, señalando la información a que se refiere el artículo anterior y atendiendo a las demás disposiciones jurídicas aplicables; revisado y, en su caso, aprobado por el Comité de Ética en Investigación de la institución de atención a la salud; indicando los nombres y direcciones de dos testigos y la relación que éstos tengan con el sujeto de

investigación; en caso de que el sujeto de investigación no supiere firmar, imprimirá su huella digital y a su nombre firmará otra persona que él designe, y se extenderá por duplicado, quedando un ejemplar en poder del sujeto de investigación o de su representante legal.

Según la **NOM-012-SSA2-2012, *Criterios para la Ejecución de Proyectos de Investigación para la Salud en Seres Humanos***, norma que es de observancia obligatoria que establece los criterios normativos de carácter administrativo, ético y metodológico, que en correspondencia con la Ley General de Salud y el Reglamento en materia de investigación para la salud, establecen los requerimientos mínimos para investigación y realización de protocolos de investigación. La misma refiere como requisitos la Autorización de una investigación para la salud en seres humanos por la institución, contar con Carta de consentimiento informado en materia de investigación, la aprobación por los comités en materia de investigación para la salud, garantizar que no expone al sujeto de investigación a riesgos innecesarios y que los beneficios esperados son mayores que los riesgos predecibles, inherentes a la maniobra experimental. Además, establece que en todo protocolo se debe estimar su duración, por lo que es necesario que se anoten las fechas tentativas de inicio y término, así como el periodo calculado para su desarrollo; la justificación para la realización de protocolos debe incluir la información y elementos técnicos suficientes para suponer, que los conocimientos que se pretenden adquirir, no es posible obtenerlos por otro medio, haciendo necesaria la investigación.

La Ley General de Transparencia y Acceso a la Información Pública título primero en donde se establecen las disposiciones generales en el Capítulo I, que tiene como Objeto de la Ley establecer los principios, bases generales y procedimientos para garantizar el derecho de acceso a la información en posesión de cualquier autoridad, entidad, órgano y organismo de los poderes Legislativo, Ejecutivo y Judicial, órganos autónomos, partidos políticos, fideicomisos y fondos públicos, así como de cualquier persona física, moral o sindicato que reciba y ejerza recursos públicos o realice actos de autoridad de la Federación, las Entidades federativas y los municipios.

A todos los participantes a este estudio se solicitará la firma de una carta de consentimiento informado antes de iniciar el mismo (Anexo Carta de consentimiento). La persona que solicitará dicho consentimiento será el investigador asociado.

Riesgo de la Investigación: Dado que este protocolo incluye la toma de muestras sanguíneas, esta se clasifica con un riesgo tipo III (mayor que el mínimo), será realizada únicamente en población adulta.

Balance Riesgo/Beneficio: Dado que las determinaciones biológicas se harán en el laboratorio, donde el laboratorio cuenta con las medidas de bioseguridad necesarias para ello, así como el manejo confidencial de los datos, y de que el procedimiento en los pacientes es parte del manejo indicado por su padecimiento. El único riesgo es el

relacionado con la toma de sangre, la cual se realizará por un profesional con experiencia, los cuales se ven altamente superados por el beneficio académico y social de la información a obtener. El mayor beneficio obtenido con la realización de este protocolo será de aspecto científico, no existiendo beneficio directo para el paciente. Dentro de los beneficios científicos potenciales, se encuentra determinar si existe una relación entre el estado nutricional medido por ultrasonido con el estado inflamatorio del paciente y su asociación con el éxito del retiro de la ventilación mecánica. De demostrarse, aportará evidencia respecto al uso del ultrasonido en estas condiciones para mejorar el perfil de seguridad de retiro de la ventilación mecánica en los pacientes graves que se atiendan en el futuro, permitiendo mejorar la calidad de la atención en pacientes con necesidad de soporte ventilatorio.

Confidencialidad. Todos los pacientes que ingresen al estudio serán tratados con apego estricto de confidencialidad, quedando prohibida la divulgación de sus datos personales y médicos. Las hojas de recolección de datos (Anexo Recolección de datos) serán mantenidas en resguardo en la UCI de la UMAE Hospital de Especialidades del CMN SXXI y únicamente serán utilizadas por los investigadores con los propósitos de la investigación en curso. En el expediente clínico del paciente se anotarán los datos clínicos relevantes para el seguimiento de su padecimiento y los resultados de laboratorio. Los reportes de la investigación, como los artículos publicados o presentaciones en congresos y foros académicos, no llevarán ningún dato personal de los participantes.

Selección de participantes. Antes de invitar a cada paciente a participar en el proyecto, se le explicará ampliamente su patología y las estrategias terapéuticas que le corresponden al momento, así como la posibilidad de participación en la investigación y los riesgos y potenciales beneficios que pueden derivar de ello. Si el paciente decide no ser seleccionado para el protocolo se continuará su tratamiento tal y como está indicado de acuerdo con el protocolo de pacientes bajo ventilación mecánica en la UCI de la UMAE Hospital de Especialidades de CMN "Siglo XXI", acordes a la norma oficial mexicana vigente y la normativa del IMSS. Se invitará a participar a los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión y que exenten los criterios de exclusión o eliminación.

Sesgos

A continuación, se describen los sesgos contemplados en este estudio y la forma en la que se limitarán.

- **Sesgo de selección.** Alude a los errores que se introducen durante la elección o el seguimiento de la muestra; en el caso de este protocolo, al incluir a pacientes con antecedente de consumo de diuréticos, o administración de los mismos de forma inadvertida, ya que esta acción modifica la cuantificación de nitrógeno ureico urinario, subestimando la cuantificación.
- **Sesgo de información.** Entendido como los errores que se introducen durante la medición de la exposición, de los eventos u otras variables. En el caso de este

estudio, al realizar el cálculo del balance nitrogenado, se podría presentar la situación en la que se indique por una determinada cantidad de aporte proteico, que pudiese no ser administrada debido a suspensión de una toma por necesidad de estudios de laboratorio o gabinete o porque no se recibió la fórmula por parte de dietología.

Aspectos de Bioseguridad

1. La investigación se considera de riesgo de tipo III: correspondiente como riesgo mayor al mínimo, debido a que la obtención de las muestras será realizada a través del catéter venoso central, la cual será realizada personal calificado y con técnica estéril. La obtención de los valores en los ventiladores mecánicos se efectúa de forma rutinaria, por lo que el único procedimiento a realizar de forma no habitual es la toma de medición ultrasonografía del musculo vasto del cual no existen efectos adversos reportados en la literatura en función de no emplear radiación ionizante.

Los RPBI generados durante el estudio serán manejados bajo la norma NOM-087-ECOL-SSA1-2002. El resto de la toma de datos se colectarán del expediente clínico y a través de un cuestionario.

2. Las muestras de sangre y urinarias serán recolectadas en el área hospitalaria de la UCI. La toma de las muestras se realizará de forma rutinaria a las 8 am, así mismo la recolección de orina se efectuará a la misma hora posterior a una recolección de 24 horas. Una vez colectadas serán colocadas en hieleras etiquetadas adecuadamente para su transporte al laboratorio de la UMAE del Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI.

3. Las muestras de sangre y urinarias serán obtenidas de pacientes que cumplan los criterios de selección. Todo el material punzocortante que haya sido empleado para la toma de muestras, así como el desecho de estas en el laboratorio serán depositados en recipientes especiales, manejados por expertos para el desecho de estos.

4. Este protocolo no contempla el uso de fármacos o de procedimientos quirúrgicos más allá de los indicados por las normas vigentes, por lo cual los riesgos y efectos colaterales para el participante son mínimos. Esto se explica con detenimiento en la carta de consentimiento y asentimiento.

Recursos, Financiamiento y Factibilidad

Los participantes en el proyecto, personal de base y médicos residentes de tienen amplia experiencia en la atención de pacientes críticos bajo ventilación mecánica.

La Unidad de Laboratorio de la UMAE del HE del CMN Siglo XXI, cuenta con áreas de bioseguridad 1 y 2 con las condiciones para el procesamiento y manejo de las muestras, así como personal capacitado, y la instrumentación requerida.

Recursos requeridos

- Investigadores: Médicos del Hospital de Especialidades de la Unidad de cuidados intensivos del HECMN Siglo XXI.

- Equipo: centrífugas, citómetro de flujo.
- Equipo de cómputo y ultrasonido portátil: propiedad del investigador principal.
- Papelería: proporcionada por los investigadores.
- Paquete estadístico: se utilizará paquete SPSS en su última versión.

RESULTADOS

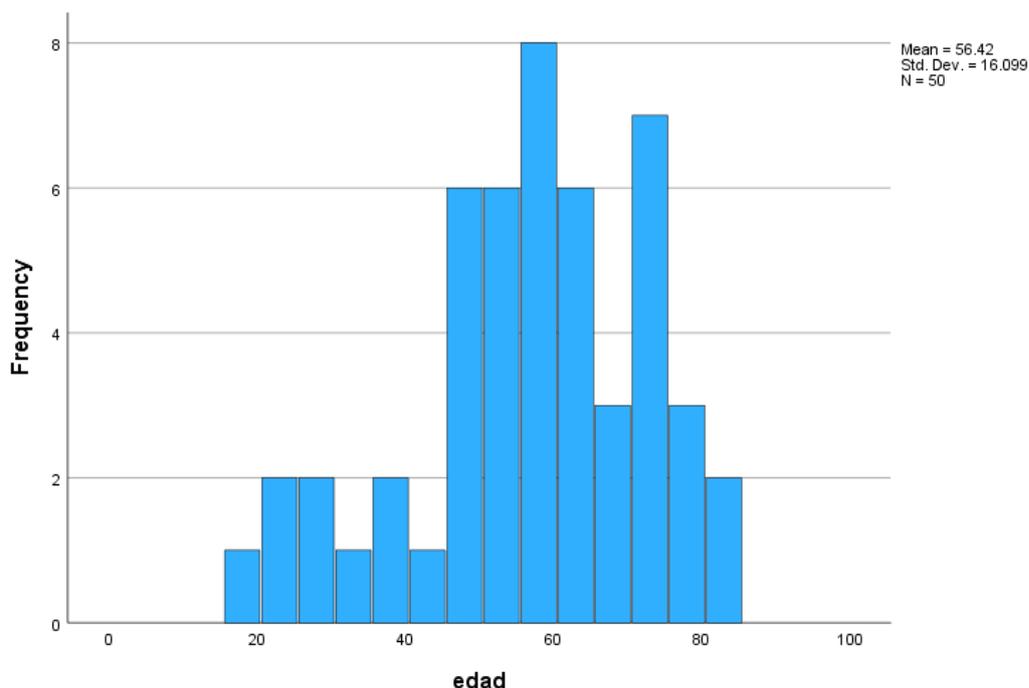
En un periodo de 4 meses, fueron captados e incluidos en el análisis final un total de 50 pacientes, de los cuales, el 52% (n=26) fueron del sexo masculino y el 48% (n=24) del sexo femenino. La edad media de los pacientes fue de 56.4 años, y el IMC promedio fue de 26.8 kg/m² (DE ± 3.7). La prevalencia de sobrepeso fue de del 50% (n=25) y de obesidad fue de 22% (n=11).

El riesgo nutricional calculado con la escala de NUTRIC-SCORE, el 30% (n=15) presentaron alto riesgo y el 70% (n= 35) presentaron riesgo bajo.

El 100% (n=50) fueron ingresados a UCI bajo ventilación mecánica. Al momento de ingreso, todos los casos portaban sonda transuretral y angioacceso venoso central.

Se registraron un total de cuatro defunciones (8%), todas ellas ocurrieron dentro de su estancia en UCI y no existieron perdidas de pacientes por otro motivo. A todos los pacientes que ingresaron al estudio, se les brindo seguimiento hasta su desenlace.

Al ingreso a UCI, la media de puntajes SOFA y APACHE II fueron 7.6 puntos (DE ± 3.11) y 15.4 puntos (DE ± 8.12).



Debido al tamaño de la muestra, para correlación entre variables cuantitativas se empleó, la prueba de correlación de Spearman. A continuación, se describen las correlaciones estadísticamente significativas.

Variable	Musculo Vasto	Musculo Recto
PCT 48 hrs	-0.28*	-0.33*
Dimero D 48 hrs	-0.33*	-0.36*
PCT día 5	-0.33*	-0.43**
Dimero D día 5	-0.30*	-0.38**
PCR día 5	-0.40**	-0.35*
Albumina día 5	-0.35*	-0.34*
PCT día 7		-0.38**
PCR día 7	-0.43**	-0.42**
Fibrinógeno día 7	-0.40**	
Albumina día 7	-0.40**	
PCT día 10		-0.35*

*(p < 0.05)

** (p < 0,01)

Como se observó en la tabla existió una correlación negativa moderada, entre los biomarcadores de inflamación aguda al día 5 y 7 de evolución, siendo la PCR al día 7 la que se correlaciono negativamente con más fuerza para ambos grupos musculares.

Respecto a la asociación entre el grado de respuesta inflamatoria y las pérdidas de nitrógeno urinario, se encontró una correlación negativa baja entre el VCM al día 5 (r_s -0.34, $p < 0.05$) y correlaciones negativas altas, entre el nivel de PCR (r_s -0.83, $p < 0.01$) y VCM (r_s -0.78, $p < 0.01$) al día 15 de evolución en UCI

Respecto a la asociación entre la excreción urinario de nitrógeno ureico, podemos concluir que no se correlaciono, con la reducción de los grupos musculares evaluados.

Respecto a la asociación entre el área de sección transversal del musculo cuádriceps y el fracaso al retiro de la ventilación mecánica, podemos decir que no existe tal correlación ($p = 0.12$, IC 95% -1.1 a 2.4 cm^2). Este fenómeno fue similar para el musculo recto ($p = 0.15$, IC 95% -1.14 a 5.15 mm) y para el musculo vasto ($p = 0.20$, IC 95% -1.19 a 4.25 mm).

Respecto a la asociación entre las pérdidas de nitrógeno urinario y los días ventilación mecánica, existió una asociación positiva baja, entre las pérdidas de nitrógeno al día 5 y al día 10, con una correlación de 0.31 y 0.36 respectivamente ($p < 0.05$).

No existió correlación entre las escalas pronósticas al ingreso a UCI y la necesidad de traqueotomía en los pacientes en los que se realizó dicho procedimiento. Para la escala de SOFA ($p = 0.48$, IC 95% -1.5 a 2.3); para escala de APACHE II ($p = 0.84$, IC 95% -7.0 a 2.6), y para NUTRIC score ($p = 0.37$, IC 95% -1.6 a 0.82).

Respecto a las escalas pronósticas, se establecieron las siguientes correlaciones:

Variable	SOFA	APACHE	NUTRIC score
PCT a las 48 horas	0.603**	0.398**	0.425**
VPM a las 48 horas			0.344*
PCT a los 5 días		0.589**	0.524**
Fibrinógeno a los 5 días		0.313*	
VPM a los 5 días		0.352*	0.445**
PCR a los 5 días			0.294*
Albúmina a los 5 días		-0.375**	0.422**
PCT a los 7 días	0.355*	0.371*	0.342*
Albúmina a los 7 días		-0.333*	
Leucocitos a los 10 días	-0.465**		
Fibrinógeno a los 15 días	0.698*		
VPM a los 10 días		0.348*	0.438*
AST a los 15 días	0.564*	0.626**	0.692**

* $p < 0.05$

** $p < 0.01$

Como se observa en la tabla, las escalas de APACHE II y NUTRIC score al ingreso, se correlacionaron con las variables de inflamación aguda en distintas etapas de la evolución de los pacientes incluidos, con una alta correlación positiva de la escala de SOFA con los niveles de PCT a las 48 horas ($p < 0.01$) y fibrinógeno a los 15 días de evolución (< 0.05). Si bien la escala de SOFA se correlacionó positivamente de forma moderada con la pérdida de masa muscular manifestada por la reducción en el AST a los 15 días, las escalas de APACHE y NUTRIC score, presentaron una alta correlación positiva ($p < 0.01$).

DISCUSIÓN

Este estudio fue llevado a cabo en un centro de referencia de tercer nivel, cuya población es en su mayoría población de edad avanzada; sin embargo, este factor no influyó en los resultados presentados pese a la distribución heterogénea de gravedad por escalas pronósticas SOFA y APACHE.

Existe una relación entre los marcadores inflamatorios y peores desenlaces en los pacientes de la UCI. La determinación de pérdidas urinarias de nitrógeno podría constituir una herramienta adicional para la evaluación del catabolismo proteico como una medida indirecta del proceso inflamatorio sistémico en función de la respuesta metabólica a la lesión.

A pesar de la literatura han demostrado la importancia del soporte nutricional en los pacientes en la UCI para evitar la desnutrición y desgaste muscular, existen pocos estudios que describan técnicas que puedan determinar el catabolismo proteico y la pérdida de masa muscular. A su vez, se desconoce el impacto que esto tiene en los días de ventilación mecánica y el éxito al retiro de la misma.

Las pérdidas urinarias de nitrógeno ureico se relacionan con el grado de intensidad del catabolismo proteico. Por lo que si un paciente presenta mayor pérdida de nitrógeno, significa que presenta mayor estrés metabólico y por lo tanto un peor pronóstico (33, 34). Aquí radica la importancia de mantener una adecuada relación energía-nitrógeno para mantener la masa muscular.

En este estudio, existió correlación negativa moderada respecto al nivel de marcadores inflamatorios con respecto a la disminución de la masa muscular evaluada mediante ultrasonido de los músculos recto y vasto, con un menor grado de asociación al transcurrir los días de evolución de los pacientes. Este dato es interesante, aunque se desconoce si otros grupos musculares no evaluados en este estudio se desgastan en una mayor intensidad en dicho momento de la evolución, ya que persiste una correlación positiva moderada entre la pérdida de nitrógeno ureico y mayor tiempo de estancia en UCI, la cual podría estar relacionada con dependencia a la ventilación mecánica y necesidad de traqueotomía.

Las pérdidas de nitrógeno urinario en los primeros 10 días de evolución fueron los más determinantes para predecir la necesidad de traqueotomía en este grupo de pacientes, lo que sugiere que la homeostasis proteica en los primeros días posterior a la patología crítica es determinante para una mayor probabilidad de retiro de la ventilación mecánica.

De entre los biomarcadores evaluados, destacó el volumen corpuscular medio y el nivel de PCR al día 15 de evolución como una forma de identificar a los pacientes con persistencia de proceso inflamatorio agudo congruente con mayores pérdidas de nitrógeno en la orina, por lo que podrían ser prometedores como predictores de desgaste muscular sistémico en condiciones donde no es posible realizar determinaciones de bioquímica urinaria especializada.

Otro hallazgo destacado en este estudio es la utilidad de las escalas pronósticas ampliamente utilizadas en UCI para predecir deterioro en la masa muscular, específicamente APACHE y NUTRIC score, por lo que pueden constituir herramientas de cribado.

Así mismo ha surgido con mayor importancia la utilización del ultrasonido como parte de las habilidades del médico intensivista. En el rubro nutricional se ha propuesto el término “ultrasonido nutricional”, como método auxiliar en la valoración del estado de nutrición.¹⁵

En pacientes en la UCI y desnutrición hay estudios de valoración del cuádriceps, en donde se ha relacionado con más días de estancia hospitalaria y supervivencia. En un protocolo se determinó con el ultrasonido muscular, se demostró una relación muscular con la sobrevida, teniendo peor pronóstico aquellos con mayor pérdida de masa muscular.²⁰

En un estudio, se demostró que cada 1% de reducción en el grosor del músculo cuádriceps, en la primera semana, se relacionó un aumento en la mortalidad de 5% a los 60 días, y que una reducción de 1.5 cm del músculo cuádriceps presentaron más días de estancia hospitalaria.²² En el estudio realizado en nuestra UCI, estos resultados no pudieron ser replicados, aunque se reconoce que puede ser derivado de las limitaciones del mismo.

La mayor debilidad de esta investigación proviene del bajo número de pacientes analizado, lo que pudiera impedir una óptima representatividad de la población total, además que no pudiera estar representada la población más joven. Así mismo la naturaleza del ultrasonido diagnóstico, sigue siendo operador dependiente, alteraciones sobre la presión aplicada sobre la sonda de medida que puede afectar los resultados del perímetro muscular, sobre todo en la población geriátrica. Además, también deberá considerarse que el CMN Siglo XXI es una unidad concentradora de tercer nivel, donde los pacientes provienen referidos de otras unidades médicas, estando más allá de nuestro alcance el poder indagar apropiadamente la estancia hospitalaria y tipos de manejos aplicados a los pacientes.

El mayor reto de esta técnica es su incorporación a la práctica clínica como una herramienta de apoyo en la evaluación nutricional de los pacientes en estado crítico con distintas patologías, a fin de establecer valores de referencia y puntos de corte. El ultrasonido muscular debe permitir al médico tomar decisiones clínicas para ajustar el plan terapéutico nutricional, junto con la recuperación funcional

CONCLUSIONES

1. Los marcadores inflamatorios se correlacionan negativamente con la pérdida muscular evaluada por ultrasonido. De ellos, la PCR al día 7 fue la que se correlacionó con más fuerza para todos los grupos musculares evaluados.
2. El nivel de PCR, fue el biomarcador que se asoció con mayor fuerza con las pérdidas de nitrógeno urinario, siendo de mayor grado conforme incrementaron los días de estancia de los pacientes estudiados. Este comportamiento se observó también con el VCM, sin embargo, hace falta determinar la explicación biológica de este fenómeno.
3. No existió correlación entre la excreción urinario de nitrógeno ureico y la reducción de los grupos musculares evaluados.
4. No existió correlación entre el área de sección transversal del músculo cuádriceps y el fracaso al retiro de la ventilación mecánica. Este fenómeno fue similar para todos los grupos musculares evaluados en este estudio, aunque hace falta determinar el impacto de otros, como el diafragma.
5. Existió una asociación positiva baja respecto entre las pérdidas de nitrógeno urinario y los días ventilación mecánica, sin embargo, sólo en los pacientes que se ubicaron entre los días 5 y 10 de evolución en UCI, por lo que pacientes con patologías críticas que demanden una atención equivalente a este tiempo pudieran beneficiarse de modificaciones en la intervención nutricional para reducir las pérdidas de nitrógeno urinario y reducir los días de ventilación mecánica.
6. Las escalas pronósticas SOFA, APACHE y NUTRIC score pueden predecir deterioros en la masa muscular y pueden constituir herramientas de cribado que permitan identificar a los pacientes que presentan más riesgo de desenlaces desfavorables asociados con desgaste muscular que se beneficien de intervenciones nutricionales de otro tipo.
7. Serán necesarios estudios a mayor escala para validar estas observaciones y poder emitir una recomendación fundamentada sobre el uso de tales elementos con fines pronósticos del éxito al retiro de la ventilación mecánica.

Referencias bibliográficas

1. White JV, Guenter P, Jensen G, Malone A, Schofield M, Academy Malnutrition Work Group, et al. Consensus statement: Academy of Nutrition and Dietetics and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition: characteristics recommended for the identification and documentation of adult malnutrition (undernutrition). *JPEN J Parenter Enteral Nutr* [Internet]. 2012;36(3):275–83. <http://dx.doi.org/10.1177/0148607112440285>
2. García Almeida JM, García García C, Vegas Aguilar IM, Bellido Castañeda V, Bellido Guerrero D. Morphofunctional assessment of patient's nutritional status: a global approach. *Nutr Hosp* [Internet]. 2021;38(3):592–600. <http://dx.doi.org/10.20960/nh.03378>
3. Cederholm T, Jensen GL, Correia MITD, Gonzalez MC, Fukushima R, Higashiguchi T, et al. GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition - A consensus report from the global clinical nutrition community. *Clin Nutr* [Internet]. 2019;38(1):1–9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2018.08.002>
4. Cederholm T, Barazzoni R, Austin P, Ballmer P, Biolo G, Bischoff SC, et al. ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. *Clin Nutr* [Internet]. 2017;36(1):49–64. <http://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2016.09.004>
5. Baracos V, Caserotti P, Earthman CP, Fields D, Gallagher D, Hall KD, et al. Advances in the science and application of body composition measurement. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* [Internet]. 2012;36(1):96–107. <http://dx.doi.org/10.1177/0148607111417448>
6. Madden AM, Smith S. Body composition and morphological assessment of nutritional status in adults: a review of anthropometric variables. *J Hum Nutr Diet* [Internet]. 2016;29(1):7–25. <http://dx.doi.org/10.1111/jhn.12278>
7. Bellido D, Carreira J. Análisis por absorciometría de rayos X de doble energía y composición corporal. *Nutricion clinica en Medicina*. 2008;(2): 85-108.
8. Buckinx F, Landi F, Cesari M, Fielding RA, Visser M, Engelke K, et al. Pitfalls in the measurement of muscle mass: a need for a reference standard: Measurement of muscle mass. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* [Internet]. 2018;9(2):269–78. <http://dx.doi.org/10.1002/jcsm.12268>
9. Berger J, Bunout D, Barrera G, de la Maza MP, Henriquez S, Leiva L, et al. Rectus femoris (RF) ultrasound for the assessment of muscle mass in older people. *Arch Gerontol Geriatr* [Internet]. 2015;61(1):33–8. <http://dx.doi.org/10.1016/j.archger.2015.03.006>

10. Álvarez J. Curso avanzado SENPE-NUTRICIA: Investigación e innovación en nutrición enteral. *Nutr Hosp* [Internet]. 2018;0(0):1–3. <http://dx.doi.org/10.20960/nh.1953>
11. Strasser EM, Draskovits T, Praschak M, Quittan M, Graf A. Association between ultrasound measurements of muscle thickness, pennation angle, echogenicity and skeletal muscle strength in the elderly. *Age (Dordr)* [Internet]. 2013;35(6):2377–88. <http://dx.doi.org/10.1007/s11357-013-9517-z>
12. Thomaes T, Thomis M, Onkelinx S, Coudyzer W, Cornelissen V, Vanhees L. Reliability and validity of the ultrasound technique to measure the rectus femoris muscle diameter in older CAD-patients. *BMC Med Imaging* [Internet]. 2012;12(1):7. <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2342-12-7>
13. Herrick I, Brown S, Agyapong-Badu S, Warner M, Ewings S, Samuel D, et al. Anterior thigh tissue thickness measured using ultrasound imaging in older recreational female golfers and sedentary controls. *Geriatrics (Basel)* [Internet]. 2017;2(1):10. <http://dx.doi.org/10.3390/geriatrics2010010>
14. Fischer M, JeVenn A, Hipskind P. Evaluation of muscle and fat loss as diagnostic criteria for malnutrition. *Nutr Clin Pract* [Internet]. 2015;30(2):239–48. <http://dx.doi.org/10.1177/0884533615573053>
15. García-Almeida JM, García-García C, Vegas-Aguilar IM, Ballesteros Pomar MD, Cornejo-Pareja IM, Fernández Medina B, et al. Nutritional ultrasound®: Conceptualisation, technical considerations and standardisation. *Endocrinol Diabetes Nutr* [Internet]. 2023; 70:74–84.
16. Hernández-Socorro CR, Saavedra P, López-Fernández JC, Lübbe-Vazquez F, Ruiz-Santana S. Novel high-quality sonographic methods to diagnose muscle wasting in long-stay critically ill patients: Shear wave elastography, superb microvascular imaging and contrast-enhanced ultrasound. *Nutrients* [Internet]. 2021;13(7):2224. <http://dx.doi.org/10.3390/nu13072224>
17. Perkisas S, Bastijns S, Baudry S, Bauer J, Beudart C, Beckwée D, et al. Application of ultrasound for muscle assessment in sarcopenia: 2020 SARCUS update. *Eur Geriatr Med* [Internet]. 2021;12(1):45–59. <http://dx.doi.org/10.1007/s41999-020-00433-9>
18. Mourtzakis M, Parry S, Connolly B, Puthucheary Z. Skeletal muscle ultrasound in critical care: A tool in need of translation. *Ann Am Thorac Soc* [Internet]. 2017;14(10):1495–503. <http://dx.doi.org/10.1513/annalsats.201612-967ps>
19. Berger J, Bunout D, Barrera G, de la Maza MP, Henriquez S, Leiva L, et al. Rectus femoris (RF) ultrasound for the assessment of muscle mass in older people. *Arch Gerontol Geriatr* [Internet]. 2015;61(1):33–8. <http://dx.doi.org/10.1016/j.archger.2015.03.006>

20. Nijholt W, Beek LT, Hobbelen JSM, van der Vaart H, Wempe JB, van der Schans CP, et al. The added value of ultrasound muscle measurements in patients with COPD: An exploratory study. *Clin Nutr ESPEN* [Internet]. 2019; 30:152–8. <http://dx.doi.org/10.1016/j.clnesp.2019.01.001>
21. Sanz-Paris A, González-Fernandez M, Hueso-Del Río LE, Ferrer-Lahuerta E, Monge-Vazquez A, Losfablos-Callau F, et al. Muscle thickness and echogenicity measured by ultrasound could detect local sarcopenia and malnutrition in older patients hospitalized for hip fracture. *Nutrients* [Internet]. 2021;13(7):2401. <http://dx.doi.org/10.3390/nu13072401>
22. Wang J, Hu Y, Tian G. Ultrasound measurements of gastrocnemius muscle thickness in older people with sarcopenia. *Clin Interv Aging* [Internet]. 2018; 13:2193–9. <http://dx.doi.org/10.2147/cia.s179445>
23. García-Almeida JM, García-García C, Vegas-Aguilar IM, Ballesteros Pomar MD, Cornejo-Pareja IM, Fernández Medina B, et al. Nutritional ultrasound®: Conceptualisation, technical considerations and standardisation. *Endocrinol Diabetes Nutr* [Internet]. 2023; 70:74–84. <http://dx.doi.org/10.1016/j.endinu.2022.03.008>
24. Young VR. Protein and Amino Acids. En: *Nutrition and Immunology*. Totowa, NJ: Humana Press; 2000. p. 49–64.
25. Blackburn GL, Bistrian BR, Maini BS, Schlamm HT, Smith MF. Nutritional and metabolic assessment of the hospitalized patient. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* [Internet]. 1977;1(1):11–22. <http://dx.doi.org/10.1177/014860717700100101>
26. Btaiche IF, Mohammad RA, Alaniz C, Mueller BA. Amino Acid requirements in critically ill patients with acute kidney injury treated with continuous renal replacement therapy. *Pharmacotherapy* [Internet]. 2008;28(5):600–13. <http://dx.doi.org/10.1592/phco.28.5.600>
27. Kuci O, Archambault E, Dodacki A, Nubret E, De Bandt J-P, Cynober L. Effect of citrulline on muscle protein turnover in an in vitro model of muscle catabolism. *Nutrition* [Internet]. 2020;71(110597):110597. <http://dx.doi.org/10.1016/j.nut.2019.110597>
28. Larsson J, Liljedahl SO, Schildt B, Fürst P, Vinnars E. Metabolic studies in multiple injured patients. Clinical features, routine chemical analyses and nitrogen balance. *Acta Chir Scand*. 1981;147(5):317–24.
29. Herridge MS, Tansey CM, Matté A, Tomlinson G, Diaz-Granados N, Cooper A, et al. Functional disability 5 years after acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* [Internet]. 2011;364(14):1293–304. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1011802>

30. Sanfilippo F, Ippolito M, Santonocito C, Martucci G, Carollo T, Bertani A, et al. Long-term functional and psychological recovery in a population of acute respiratory distress syndrome patients treated with VV-ECMO and in their caregivers. *Minerva Anestesiol* [Internet]. 2019;85(9):971–80. <http://dx.doi.org/10.23736/S0375-9393.19.13095-7>
31. Gottschlich M, Mayes T. Burns and wound healing. En: *Nutrition Support for the Critically Ill Patient*. CRC Press; 2005. p. 435–56.
32. Cuthbertson DP. Second annual Jonathan E. Rhoads Lecture. The metabolic response to injury and its nutritional implications: retrospect and prospect. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* [Internet]. 1979;3(3):108–29. <http://dx.doi.org/10.1177/014860717900300302>
33. Singer P, Blaser AR, Berger MM, Alhazzani W, Calder PC, Casaer MP, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. *Clin Nutr* [Internet]. 2019;38(1):48–79. <http://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2018.08.037>
34. McClave SA, Taylor BE, Martindale RG, Warren MM, Johnson DR, Braunschweig C, 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.): Society of critical care medicine (SCCM) and American society for parenteral and enteral nutrition (A.s.p.e.n.). *JPEN J Parenter Enteral Nutr* [Internet]. 2016;40(2):159–211. <http://dx.doi.org/10.1177/0148607115621863>
35. Kreymann G, DeLegge MH, Luft G, Hise ME, Zaloga GP. The ratio of energy expenditure to nitrogen loss in diverse patient groups--a systematic review. *Clin Nutr* [Internet]. 2012;31(2):168–75. <http://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2011.12.004>
36. Calloway DH, Spector H. Nitrogen utilization during caloric restriction. *J Nutr* [Internet]. 1955;56(4):533–44. <http://dx.doi.org/10.1093/jn/56.4.533>
37. Dickerson RN, Tidwell AC, Minard G, Croce MA, Brown RO. Predicting total urinary nitrogen excretion from urinary urea nitrogen excretion in multiple-trauma patients receiving specialized nutritional support. *Nutrition* [Internet]. 2005;21(3):332–8. <http://dx.doi.org/10.1016/j.nut.2004.07.005>
38. Mackenzie TA, Clark NG, Bistran BR, Flatt JP, Hollowell EM, Blackburn GL. A simple method for estimating nitrogen balance in hospitalized patients: a review and supporting data for a previously proposed technique. *J Am Coll Nutr* [Internet]. 1985;4(5):575–81. <http://dx.doi.org/10.1080/07315724.1985.10720100>

39. Long CL, Schaffel N, Geiger JW, Schiller WR, Blakemore WS. Metabolic response to injury and illness: estimation of energy and protein needs from indirect calorimetry and nitrogen balance. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* [Internet]. 1979;3(6):452–6. <http://dx.doi.org/10.1177/014860717900300609>
40. Bessey P, Downey RS, Monafo WW. Metabolic response to injury and critical illness. *Critical care*. 1997;325.
41. Finn PJ, Plank LD, Clark MA, Connolly AB, Hill GL. Assessment of involuntary muscle function in patients after critical injury or severe sepsis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* [Internet]. 1996;20(5):332–7. <http://dx.doi.org/10.1177/0148607196020005332>
42. Hill AA, Plank LD, Finn PJ, Whalley GA, Sharpe N, Clark MA, et al. Massive nitrogen loss in critical surgical illness: Effect on cardiac mass and function. *Ann Surg* [Internet]. 1997;226(2):191–7. <http://dx.doi.org/10.1097/00000658-199708000-00011>
43. Scheinkestel CD, Kar L, Marshall K, Bailey M, Davies A, Nyulasi I, et al. Prospective randomized trial to assess caloric and protein needs of critically ill, anuric, ventilated patients requiring continuous renal replacement therapy. *Nutrition* [Internet]. 2003;19(11–12):909–16. [http://dx.doi.org/10.1016/s0899-9007\(03\)00175-8](http://dx.doi.org/10.1016/s0899-9007(03)00175-8)
44. Cheatham ML, Safcsak K, Brzezinski SJ, Lube MW. Nitrogen balance, protein loss, and the open abdomen. *Crit Care Med* [Internet]. 2007;35(1):127–31. <http://dx.doi.org/10.1097/01.CCM.0000250390.49380.94>
45. Zhu Y-B, Yao Y, Xu Y, Huang H-B. Nitrogen balance and outcomes in critically ill patients: A systematic review and meta-analysis. *Front Nutr* [Internet]. 2022;9:961207. <http://dx.doi.org/10.3389/fnut.2022.961207>
46. Berbel MN, Góes CR de, Balbi AL, Ponce D. Nutritional parameters are associated with mortality in acute kidney injury. *Clinics (Sao Paulo)* [Internet]. 2014;69(7):476–82. [http://dx.doi.org/10.6061/clinics/2014\(07\)06](http://dx.doi.org/10.6061/clinics/2014(07)06)
47. Bufarah MNB, Costa NA, Losilla MPRP, Reis NSC, Silva MZC, Balbi AL, et al. Low caloric and protein intake is associated with mortality in patients with acute kidney injury. *Clin Nutr ESPEN* [Internet]. 2018;24:66–70. <http://dx.doi.org/10.1016/j.clnesp.2018.01.012>
48. Puthucheary ZA, Rawal J, McPhail M, Connolly B, Ratnayake G, Chan P, et al. Acute skeletal muscle wasting in critical illness. *JAMA* [Internet]. 2013;310(15):1591–600. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2013.278481>

49. Kritmetapak K, Peerapornratana S, Srisawat N, Somlaw N, Lakananurak N, Dissayabutra T, et al. The impact of macro-and micronutrients on predicting outcomes of critically ill patients requiring continuous renal replacement therapy. *PLoS One* [Internet]. 2016;11(6):e0156634. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0156634>
50. Buckley CT, Prasanna N, Mays AL, Tinsley JM, Dickerson RN. Protein requirements for critically ill ventilator-dependent patients with COVID-19. *Nutr Clin Pract* [Internet]. 2021;36(5):984–92. <http://dx.doi.org/10.1002/ncp.10763>
51. Kim TJ, Park S-H, Jeong H-B, Ha EJ, Cho WS, Kang H-S, et al. Optimizing nitrogen balance is associated with better outcomes in neurocritically ill patients. *Nutrients* [Internet]. 2020;12(10). <http://dx.doi.org/10.3390/nu12103137>
52. Ponce D, Berbel MN, Regina de Goes C, Almeida CTP, Balbi AL. High-volume peritoneal dialysis in acute kidney injury: indications and limitations. *Clin J Am Soc Nephrol* [Internet]. 2012;7(6):887–94. <http://dx.doi.org/10.2215/CJN.11131111>
53. Claudia R. Felicetti-Lordani, Raqueal Goreti Eckert, Nayra M. P. Valério. Nitrogen Balance in Nutritional Monitoring of Critically Ill Adult Patients: A Prospective Observational Study. *Journal of Medical and Surgical Intensive Care Medicine*. 2017;3(8):3.
54. Truwit JD, Marini JJ. Validation of a technique to assess maximal inspiratory pressure in poorly cooperative patients. *Chest* [Internet]. 1992;102(4):1216–9. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.102.4.1216>
55. Demoule A, Jung B, Prodanovic H, Molinari N, Chanques G, Coirault C, et al. Diaphragm dysfunction on admission to the intensive care unit. Prevalence, risk factors, and prognostic impact—a prospective study. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. 2013;188(2):213–9. <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.201209-1668OC>
56. Dres M, Dubé B-P, Mayaux J, Delemazure J, Reuter D, Brochard L, et al. Coexistence and impact of limb muscle and diaphragm weakness at time of liberation from mechanical ventilation in medical intensive care unit patients. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. 2017;195(1):57–66. <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.201602-0367OC>
57. Kim WY, Suh HJ, Hong S-B, Koh Y, Lim C-M. Diaphragm dysfunction assessed by ultrasonography: influence on weaning from mechanical ventilation. *Crit Care Med* [Internet]. 2011;39(12):2627–30. <http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0b013e3182266408>
58. Jaber S, Petrof BJ, Jung B, Chanques G, Berthet J-P, Rabuel C, et al. Rapidly progressive diaphragmatic weakness and injury during mechanical ventilation in humans. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. 2011;183(3):364–71. <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.201004-0670OC>

59. Hermans G, Agten A, Testelmans D, Decramer M, Gayan-Ramirez G. Increased duration of mechanical ventilation is associated with decreased diaphragmatic force: a prospective observational study. *Crit Care* [Internet]. 2010;14(4):R127. <http://dx.doi.org/10.1186/cc9094>
60. Demoule A, Molinari N, Jung B, Prodanovic H, Chanques G, Matecki S, et al. Patterns of diaphragm function in critically ill patients receiving prolonged mechanical ventilation: a prospective longitudinal study. *Ann Intensive Care* [Internet]. 2016;6(1):75. <http://dx.doi.org/10.1186/s13613-016-0179-8>
61. Picard M, Jung B, Liang F, Azuelos I, Hussain S, Goldberg P, et al. Mitochondrial dysfunction and lipid accumulation in the human diaphragm during mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. 2012;186(11):1140–9. <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.201206-0982oc>
62. Grosu HB, Lee YI, Lee J, Eden E, Eikermann M, Rose KM. Diaphragm muscle thinning in patients who are mechanically ventilated. *Chest* [Internet]. 2012;142(6):1455–60. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.11-1638>
63. Grosu HB, Ost DE, Lee YI, Song J, Li L, Eden E, et al. Diaphragm muscle thinning in subjects receiving mechanical ventilation and its effect on extubation. *Respir Care* [Internet]. 2017;62(7):904–11. <http://dx.doi.org/10.4187/respcare.05370>
64. Shindoh C, Hida W, Ohkawara Y, Yamauchi K, Ohno I, Takishima T, et al. TNF- α mRNA expression in diaphragm muscle after endotoxin administration. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. 1995;152(5 Pt 1):1690–6. <http://dx.doi.org/10.1164/ajrccm.152.5.7582314>
65. Boczkowski J, Lanone S, Ungureanu-Longrois D, Danialou G, Fournier T, Aubier M. Induction of diaphragmatic nitric oxide synthase after endotoxin administration in rats: role on diaphragmatic contractile dysfunction. *J Clin Invest* [Internet]. 1996;98(7):1550–9. <http://dx.doi.org/10.1172/JCI118948>
66. Juan G, Calverley P, Talamo C, Schnader J, Roussos C. Effect of carbon dioxide on diaphragmatic function in human beings. *N Engl J Med* [Internet]. 1984;310(14):874–9. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJM198404053101402>
67. Shaw IC, Mills GH, Turnbull D. The effect of propofol on airway pressures generated by magnetic stimulation of the phrenic nerves. *Intensive Care Med* [Internet]. 2002;28(7):891–7. <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-002-1347-x>
68. Bruells CS, Maes K, Rossaint R, Thomas D, Cielen N, Bergs I, et al. Sedation using propofol induces similar diaphragm dysfunction and atrophy during spontaneous breathing and mechanical ventilation in rats. *Anesthesiology* [Internet]. 2014;120(3):665–72. <http://dx.doi.org/10.1097/ALN.000000000000125>
69. Sassooun CS, Caiozzo VJ. Bench-to-bedside review: Diaphragm muscle function in disuse and acute high-dose corticosteroid treatment. *Crit Care* [Internet]. 2009;13(5):221. <http://dx.doi.org/10.1186/cc7971>

70. Hussain SNA, Cornachione AS, Guichon C, Al Khunaizi A, de Souza Leite F, Petrof BJ, et al. Prolonged controlled mechanical ventilation in humans triggers myofibrillar contractile dysfunction and myofilament protein loss in the diaphragm. *Thorax* [Internet]. 2016;71(5):436–45. <http://dx.doi.org/10.1136/thoraxjnl-2015-207559>
71. Dres M, Goligher EC, Dubé B-P, Morawiec E, Dangers L, Reuter D, et al. Diaphragm function and weaning from mechanical ventilation: an ultrasound and phrenic nerve stimulation clinical study. *Ann Intensive Care* [Internet]. 2018;8(1). <http://dx.doi.org/10.1186/s13613-018-0401-y>
72. Mankowski RT, Ahmed S, Beaver T, Dirain M, Han C, Hess P, et al. Intraoperative hemidiaphragm electrical stimulation reduces oxidative stress and upregulates autophagy in surgery patients undergoing mechanical ventilation: exploratory study. *J Transl Med* [Internet]. 2016;14(1). <http://dx.doi.org/10.1186/s12967-016-1060-0>
73. Powers SK, Shanely RA, Coombes JS, Koesterer TJ, McKenzie M, Van Gammeren D, et al. Mechanical ventilation results in progressive contractile dysfunction in the diaphragm. *J Appl Physiol* [Internet]. 2002;92(5):1851–8. <http://dx.doi.org/10.1152/jappphysiol.00881.2001>
74. Dubé B-P, Dres M, Mayaux J, Demiri S, Similowski T, Demoule A. Ultrasound evaluation of diaphragm function in mechanically ventilated patients: comparison to phrenic stimulation and prognostic implications. *Thorax* [Internet]. 2017;72(9):811–8. <http://dx.doi.org/10.1136/thoraxjnl-2016-209459>
75. Zambon M, Greco M, Bocchino S, Cabrini L, Beccaria PF, Zangrillo A. Assessment of diaphragmatic dysfunction in the critically ill patient with ultrasound: a systematic review. *Intensive Care Med* [Internet]. 2017;43(1):29–38. <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-016-4524-z>
76. Jung B, Moury PH, Mahul M, de Jong A, Galia F, Prades A, et al. Diaphragmatic dysfunction in patients with ICU-acquired weakness and its impact on extubation failure. *Intensive Care Med* [Internet]. 2016;42(5):853–61. <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-015-4125-2>
77. Schepens T, Verbrugge W, Dams K, Corthouts B, Parizel PM, Jorens PG. The course of diaphragm atrophy in ventilated patients assessed with ultrasound: a longitudinal cohort study. *Crit Care* [Internet]. 2015;19(1):422. <http://dx.doi.org/10.1186/s13054-015-1141-0>
78. Goligher EC, Fan E, Herridge MS, Murray A, Vorona S, Brace D, et al. Evolution of diaphragm thickness during mechanical ventilation. Impact of inspiratory effort. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. 2015;192(9):1080–8. <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.201503-0620OC>
79. Goligher EC, Dres M, Fan E, Rubenfeld GD, Scales DC, Herridge MS, et al. Mechanical ventilation-induced diaphragm atrophy strongly impacts clinical outcomes.

Am J Respir Crit Care Med [Internet]. 2018;197(2):204–13.
<http://dx.doi.org/10.1164/rccm.201703-0536OC>

80. Mariani LF, Bedel J, Gros A, Lerolle N, Milojevic K, Laurent V, et al. Ultrasonography for screening and follow-up of diaphragmatic dysfunction in the ICU: A pilot study: A pilot study. J Intensive Care Med [Internet]. 2016;31(5):338–43.
<http://dx.doi.org/10.1177/0885066615583639>

81. Goligher EC, Laghi F, Detsky ME, Farias P, Murray A, Brace D, et al. Measuring diaphragm thickness with ultrasound in mechanically ventilated patients: feasibility, reproducibility and validity. Intensive Care Med [Internet]. 2015;41(4):642–9.
<http://dx.doi.org/10.1007/s00134-015-3687-3>

ANEXOS

ANEXO 1. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATO



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MEDICO NACIONAL SXXI
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ"
UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS



INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Respuesta inflamatoria sistémica, área sección transversal del músculo cuádriceps y su asociación con el éxito al weaning en pacientes con necesidad de ventilación mecánica

FOLIO DE PARTICIPANTE: _____

I. DATOS SOCIODEMOGRÁFICOS

Nombre del paciente: _____
N.S.S.: _____ Sexo: _____ Edad: _____
Peso: _____ Talla: _____ IMC: _____

II. CARACTERÍSTICAS DEL PACIENTE A LA TOMA DE LA MUESTRA:

Se encuentra bajo ventilación mecánica SI () NO ()
Estatus de traqueostomía SI () NO ()
Se encuentra con enfermedad renal crónica o terapia de sustitución renal SI () NO ()
Sobrepeso SI () NO () Obesidad SI () NO ()
APACHE II score _____ SOFA score: _____
NUTRIC score _____
Se encuentra en ayuno SI () NO ()
Se encuentra con dieta enteral SI () NO ()
Se encuentra con dieta parenteral SI () NO ()
Cuenta de leucocitos _____, neutrófilos _____ linfocitos _____
Procalcitonina _____, Albúmina _____,
Sodio _____ Potasio _____ Cloruro _____ Fosforo _____
Plaquetas _____, Volumen plaquetario medio _____, PCR _____,
Dímero D _____ Fibrinógeno _____ Ferritina _____
Hemoglobina _____ HCM _____ VCM _____

III. TOMA DE LA MUESTRA

Días de estancia en UCI: _____ Fecha de toma: _____

IV. COMORBILIDADES:

Comorbilidad	Presente	Ausente
Diabetes Mellitus		
Enfermedad renal crónica		
Lesión renal aguda		
Hipertensión arterial sistémica		
Otra (especificar _____)		

V. LABORATORIO:

	Ingreso	Día 5	Día 7	Día 10	Día 15
Albumina					
Sodio					
Potasio					
Cloro					
Fosforo					
PCR					
Procalcitonina					
Ferritina					
Dinero d					
Fibrinógeno					
Leucocitos					
Neutrófilo					
Linfocito					
Hemoglobina					
VCM					
HCM					
Plaquetas					
VPM					

VI. MEDICIONES VENTILATORIAS:

	Ingreso	Día 5	Día 7	Día 10	Día 15
Modo ventilatorio					
NIF					
P01					
FR/VT					
Extubación exitosa					

VII. MEDICIONES ULTRASONOGRÁFICAS:

	Ingreso	Día 5	Día 7	Día 10	Día 15
Área de sección transversal					
Recto Femoral					
Musculo Vasto					

VIII. BALANCE NITROGENADO:

	Ingreso	Día 5	Día 7	Día 10	Día 15
Gramos de proteína aportado					
Gramos de nitrógeno aportado					
Uresis total en las últimas 24 horas					
Gramos de nitrógeno urinario					
Gramos de urea urinaria					
Balance nitrogenado					