

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



**“MORBIMORTALIDAD EN PACIENTE CRÍTICAMENTE ENFERMO: IMPLICACIÓN DE LA INMUNONUTRICIÓN”**

**ANA BEATRIZ SONTAY CHAN**

Tesis  
Presentada ante las autoridades de la  
Escuela de Estudios de Postgrado de la  
Facultad de Ciencias Médicas  
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna  
Para obtener el grado de  
Maestra en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna  
Febrero 2015



ESCUELA DE  
ESTUDIOS DE  
POSTGRADO

# Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

La Doctora: Ana Beatriz Sontay Chan

Carné Universitario No.: 100021485

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestra en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna, el trabajo de tesis "Morbimortalidad en pacientes críticamente enfermo: implicación de la inmunonutrición"

Que fue asesorado: Dr. Jorge Luis Ranero Meneses MSc.

Y revisado por: Dr. Jorge Luis Ranero Meneses MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para febrero 2015.

Guatemala, 22 de enero de 2015

  
Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.  
Director  
Escuela de Estudios de Postgrado

  
Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.  
Coordinador General  
Programa de Maestrías y Especialidades

/lamo

Guatemala, 18 de Septiembre del 2013

Doctor  
**Oscar Fernando Castañeda**  
Coordinador Específico de Programas de Post- Grado  
Universidad de San Carlos de Guatemala  
Instituto Guatemalteco de Seguridad Social  
Presente.

Estimado Dr. Castañeda:

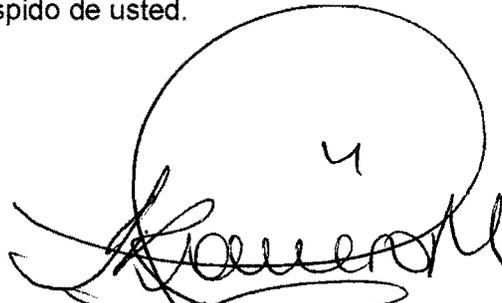
Por este medio le informo que revisé el contenido del Informe Final de Tesis con el título:

**“Morbimortalidad en Paciente Críticamente Enfermo:  
Implicación de la Inmunonutrición”**

de la Dra. Ana Beatriz Sontay Chan, el cual apruebo por llenar los requisitos solicitados por el Post-Grado de Medicina Interna de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

Sin otro particular me despido de usted.

Atentamente

  
**Dr. Jorge Luis Ranero Meneses**  
Asesor de Tesis  
Docente de Investigación  
Maestría en Ciencias Médicas en la Especialidad de Medicina Interna  
Instituto Guatemalteco de Seguridad Social

*Dr. Jorge Luis Ranero M.  
JEFE DE SERVICIO MEDICO  
COL. 8.252  
UTI-UCIA H.G.E.-I.G.S.S.*

Guatemala, 18 de Septiembre 2013

Doctor  
**Oscar Fernando Castañeda**  
Coordinador Específico de Programas de Maestría  
Instituto Guatemalteco de Seguridad Social  
Universidad de San Carlos de Guatemala  
Presente.

Estimado Dr. Castañeda:

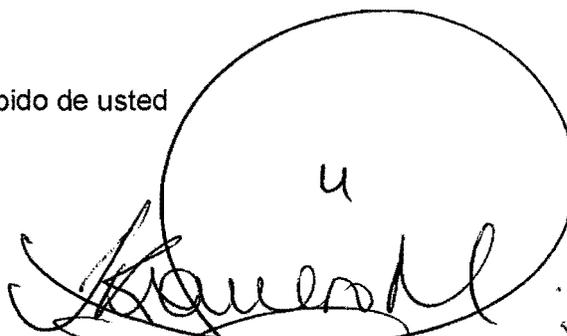
Por este medio le informo que revisé el contenido del Informe Final de Tesis con el título:

**“Morbimortalidad en Paciente Críticamente Enfermo:  
Implicación de la Inmunonutrición”**

De la Dra, Ana Beatriz Sontay Chan, el cual apruebo por llenar los requisitos solicitados por el Post-Grado de Medicina Interna de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

Sin otro particular me despido de usted

Atentamente



**Dr. Jorge Luis Ramero Méndez**

Revisor de Tesis

Docente de Investigación

Maestría en Ciencias Médicas en la Especialidad de Medicina Interna

Instituto Guatemalteco de Seguridad Social

**Dr. Jorge Luis Ramero M.**  
JEFE DE SERVICIO MEDICO  
COL. 8.252  
CITY- UCAJA H.G.E.-I.G.S.S.

## AGRADECIMIENTOS

- A Dios:** Inteligencia suprema, causa primera de todas las cosas, quién supo guiarme por el buen camino, darme fuerzas para seguir adelante y no desmayar, enseñándome a encarar las adversidades sin perder nunca la dignidad ni desfallecer en el intento.
- A mis padres:** Margarita Chan Capriel y Atanacio Sontay Tzunux por darme la vida y la oportunidad de mi progreso espiritual e intelectual.
- A mis Hermanos:** Vilma, Henry, Gerberth, Danilo, Mayra, Luis, Yoni, Dina, Kathya Sophya por apoyarme en cada momento de la vida.
- A la Universidad:** La Universidad de San Carlos de Guatemala por ser el centro de enseñanza que inculcó en mí la responsabilidad, el trabajo y la dedicación, en especial a la Facultad de Ciencias Medicas y a la Escuela de Estudios de Postgrado.
- A mis Amigos:** A todos los que de alguna manera me apoyaron para seguir adelante.
- A mis catedráticos:** Por contribuir a mi formación profesional.

## INDICE DE CONTENIDOS

Índice de tablas	i
Índice de gráficas	ii
Resumen	iii
I Introducción	1
II Antecedentes	3
III Objetivos	18
IV Material y Métodos	19
V Hipótesis	27
VI Resultados	28
VII Discusión y Análisis	34
7.1 Conclusiones	36
7.2 Recomendaciones	37
VIII Referencias Bibliográficas	38
IX Anexos	41

## INDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1</b>	<b>28</b>
<b>Tabla 2</b>	<b>32</b>

## INDICE DE GRAFICAS

<b>Grafica 1</b>	29
<b>Grafica 2</b>	30
<b>Grafica 3</b>	31
<b>Grafica 4</b>	33

## RESUMEN

**Objetivo:** Comparar la dieta enteral inmunológica y la dieta enteral estándar en relación a la respuesta del paciente a través de la escala de APACHE II y condición de egreso en pacientes con estado de choque. **Metodología:** Estudio clínico, controlado, aleatorizado, abierto, donde se reclutaron 96 pacientes, de los cuales 48 recibieron dieta enteral inmunológica y 48 dieta enteral estándar. Los datos fueron tabulados y analizados en el software PSPP 0.7.8. Las variables a estudio fueron, edad, género, tipo de dieta, tipo de choque, mortalidad y escala de APACHE al ingreso y al egreso. La muestra no tuvo distribución normal por lo que se utilizó el estadístico no paramétrico U de Mann Whitney para muestras independientes, con un alfa = 0.05, IC: 95%. Además se realizó una tabla de contingencia para las variables categóricas con un alfa de 0.05 y un IC de 95% y un chi crítico de 3.84. **Resultados:** La p obtenida a través del estadístico de U de Mann Whitney fue de 0.046 por lo que se rechazó la hipótesis nula. Sin embargo para la condición de egreso el  $X^2$  calculado fue 3.76 por lo que no se rechazó la hipótesis nula con una p: 0.06 **Conclusiones:** La morbilidad en pacientes con estado de choque es igual con dieta inmunológica que con dieta estándar; Mientras que en la mortalidad si hay diferencia según el tipo de dieta. Entre otros resultados se evidencia la media de edades para dieta estándar de 47 años y para la dieta inmunológica de 52 años, además de obtener como tipo de choque más frecuente el séptico con un 74%.

## I. INTRODUCCION

El soporte nutricional hoy más que un tratamiento se considera una terapia dentro del manejo integral que puede contribuir a modular la función inmunológica e inflamatoria y a modificar y moderar la respuesta catabólica. Es por eso la importancia de conocer el manejo de la nutrición en el paciente críticamente enfermo, quienes se encuentran con mayor estrés metabólico y en quienes una nutrición inadecuada o simplemente el ayuno pueden ser perjudiciales para su evolución.

Es bien conocido que la vía enteral es la de elección debido a que se utiliza el medio natural del organismo, evita la traslocación bacteriana y estimula la función de las vellosidades intestinales.

En los últimos años se han estudiado inmunonutrientes como glutamina, arginina, ácidos grasos y nucleótidos lo que ha conllevado a la realización de dietas inmunomoduladoras, basados en que la desnutrición produce una disminución de la respuesta inmunitaria, que hace que las infecciones de los pacientes desnutridos sean más graves y prolongadas, y por otra parte, la respuesta inmunitaria a la infección, con la producción de citocinas, tiene efectos metabólicos que aumentan los requerimientos nutricionales y afectan los parámetros de valoración nutricional.

Por lo tanto, para que el sistema inmunitario funcione correctamente se requiere un aporte nutricional adecuado. Aunque aun hoy en día se debate si la composición de la dieta puede afectar a la respuesta metabólica e inflamatoria, de forma en que incidan en la evolución clínica del paciente.

Del concepto nutriente como “toda sustancia asimilable contenida en los alimentos, que permite al organismo obtener energía, construir y reparar tejidos y regular los procesos metabólicos” se ha pasado al de inmunonutrientes que es “una sustancia que, a diferencia de un nutriente convencional, es capaz de mejorar el sistema inmunitario” .

Según la American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN) se debe iniciar el soporte nutricional en el paciente críticamente enfermo, tan pronto como las

condiciones del mismo lo permitan, estableciendo un objetivo nutricional desde el principio y seleccionando la fórmula adecuada. Las fórmulas enterales inmunomoduladoras (suplementadas con arginina, glutamina, ácidos nucleicos, ácidos grasos, omega 3 o antioxidantes) debieran usarse para poblaciones de pacientes seleccionados (cirugía electiva mayor, quemados, cáncer de cabeza y cuello, y pacientes críticos en general con requerimiento de ventilación mecánica). Los cuales en diferentes estudios han demostrado que acortan los días de estancia hospitalaria, disminuyen la incidencia de infecciones y reducen los costos hospitalarios en pacientes seleccionados. Finalmente, su uso también representa ventajas en los pacientes críticamente enfermos e incluso los pacientes con choque. No obstante el presente estudio nos demuestra la respuesta del paciente críticamente enfermo en relación a la dieta enteral inmunológica y dieta enteral estándar.

## II. ANTECEDENTES

### **Soporte Nutricional en el paciente crítico**

El soporte nutricional (SN) se define como el aporte de nutrientes por vía enteral o parenteral con el propósito de mantener un adecuado estado nutricional en los pacientes en los que la alimentación normal no es posible. El paciente gravemente enfermo que ingresa a una unidad de cuidados intensivos (UCI) presenta como mínimo una alteración en un órgano vital y diversos trastornos metabólicos que conllevan a incrementos en los requerimientos de energía y proteínas, al deterioro del sistema inmune, la composición corporal y la función gastrointestinal. La movilización de los aminoácidos del tejido magro se produce para sobrellevar la recuperación de tejidos y la respuesta inmunológica, proceso que en muchos casos, puede llevar a una malnutrición de comienzo rápido.<sup>1,2</sup>

El SN es parte del protocolo de atención a los pacientes críticos, de hecho en las UCIs la nutrición parenteral (NP) es utilizada en un 6%, la nutrición enteral (NE) un 72% y la mixta un 12,4%<sup>3</sup>, siendo los objetivos del SN son minimizar el balance negativo de energía y proteínas, reducir la pérdida de masa muscular, mantener la función tisular de diferentes órganos y sistemas, favorecer los periodos de recuperación y modificar los cambios metabólicos y funcionales a través de la utilización de sustratos especiales.

Tanto la NE como la NP son métodos seguros, no obstante los pacientes pueden presentar complicaciones mecánicas, metabólicas, gastrointestinales e infecciosas durante su administración. Se estima que entre el 10 y 15% de los pacientes que reciben NE pueden presentar algún tipo de complicación y de éstas, del 1 al 2% pueden ser graves. En la NP se reportan cifras muy diversas, 15 a 85% de complicaciones hepatoiliares<sup>9</sup>, 9,3% de complicaciones relacionadas con el catéter y entre 20,3% y 56,5% de complicaciones metabólicas. La mayoría de las complicaciones son detectables, por lo tanto manejables y no ameritan la suspensión del SN.<sup>3</sup>

Entre 20 – 50% de los pacientes críticos evidencias malnutrición proteica calórica. Siendo la fisiopatología de malnutrición en pacientes críticos multifactorial. Se asocia al catabolismo

hormonal, respuesta de citoquinas y resistencias periféricas en tejido de hormonas endógenas anabólicas, con alteraciones importantes metabólicas – inmunológicas. Por lo que la terapia nutricional pretende conservar la masa metabólica activa, reserva corporal, respuesta inmunológica, permeabilidad del tracto gastrointestinal y respuesta inflamatoria, limitando el catabolismo y optimizando la función celular y de órganos.<sup>4,1,5</sup>

La reciente revisión de las Guías de tratamiento de la Surviving Sepsis Campaign 2012, se manifiestan hasta cinco sugerencias sobre el soporte nutricional, cuatro de ellas relacionadas con la necesidad de aportar nutrición oral o enteral siempre que se tolere dentro de las primeras 48 horas del diagnóstico de Sepsis grave o shock séptico (Recomendación 2C); evitar el aporte excesivo de calorías durante la primera semana (Recomendación 2B); emplear conjuntamente nutrición enteral (NE) y parenteral (NP) complementaria si es posible durante la primera semana, en lugar de NP sola (Recomendación 2B); emplear suplementos sin efectos inmunomoduladores específicos de preferencia sobre los preparados específicos inmunomoduladores (Recomendación 2C); y por último se sugiere no emplear selenio como tratamiento antioxidante en la sepsis grave (Recomendación 2C).<sup>6</sup>

### **Inmunonutrición**

La desnutrición calórica y proteica, que incluye también, invariablemente la privación de vitaminas y minerales, puede causar una desnutrición primaria relacionada con la atrofia de órganos linfoides, lo cual conduce al desarrollo de infecciones oportunistas.

La desnutrición proteica, reduce la producción de citocinas por los Th2 en el GALT, lo que altera la producción de receptores glucoproteicos de membrana de las células epiteliales intestinales, de IgA y de moco, con lo que se incrementa el riesgo de proliferación bacteriana incrementa la susceptibilidad a las infecciones parasitarias. La migración de neutrófilos se encuentra retardada (debido a una reducción en la expresión de moléculas de adherencia CD11 y CD18 en los leucocitos polimorfonucleares lo cual dificulta las interacciones entre dichas células y los endotelocitos, y por tanto su migración extravascular hacia los sitios de invasión bacteriana), la actividad bactericida y lítica de las células naturalmente asesinas (natural killer cells) se encuentran reducidas y también existe un desbalance entre los diferentes subtipos de células T. Todos los fenómenos descritos contribuyen a aumentar la

susceptibilidad a infecciones invasivas por gérmenes (habitualmente no patógenos) nativos (o colonizadores) del tubo digestivo. <sup>7</sup>

El estado catabólico inducido por las infecciones impone una estricta demanda de aminoácidos como la arginina y la glutamina que promueve un balance de nitrógeno positivo, la proliferación celular, la reproducción de células T y el desarrollo de defensas del hospedero contra los agentes infecciosos. Ambos aminoácidos son tomados de las proteínas constitutivas del tubo digestivo, lo cual debilita la estructura anatómica y funcional del tubo digestivo, y facilita la traslocación bacteriana, lo que perpetua la respuesta inflamatoria sistémica y el proceso catabólico. <sup>7,8</sup>

En un metaanálisis realizado por Marik y Zaloga de ensayos controlados aleatorios publicados en pacientes críticos sobre el efecto de las dietas inmunológicas en cuanto a la mortalidad hospitalaria, infecciones nosocomiales, estancia hospitalaria en pacientes críticamente enfermo. El meta análisis incluyó 25 estudios con un total de 3013 pacientes, 12 de ellos fueron pacientes críticamente enfermo, 5 de pacientes quemados y 7 de pacientes con trauma. Cuatro de los estudios utilizaron formulas suplementadas con arginina, dos con arginina y aceite de pescado, dos con arginina, glutamina y aceite de pescado, seis solo aceite de pescado. Siendo las conclusiones que la dieta inmunológica no tiene efecto sobre la mortalidad pero reduce el número de infecciones (OR 0.63; 95% CI 0.47 – 0.86, p=0.004, I<sup>2</sup> = 49%). La mortalidad, infecciones y estancia hospitalaria fueron significativamente bajas solo en los pacientes de críticamente enfermos que recibieron aceite de pescado y dieta inmunológica (OR 0.42, 95% CI 0.26-0.68; OR 0.45, 95% CI 0.25-0.79 y días de ventilación mecánica de 6.28 días, 95% CI -9.92 a 2.64 respectivamente) <sup>9,10</sup>

## **GLUTAMINA**

Es un aminoácido no esencial ampliamente distribuido por el organismo, que puede llegar a ser esencial en determinados procesos patológicos. La glutamina tiene un papel relevante en el sistema inmunitario por múltiples vías: por una parte, como donante de nitrógeno para la síntesis de purinas y pirimidinas, la formación de NAD y amino azúcares, así como sustrato para la formación de arginina y por otra, como sustrato energético para los enterocitos, las células de división rápida, los linfocitos y los macrófagos. <sup>11,12</sup>

Una de las principales funciones de la glutamina es como sustrato energético de las células de replicación rápida, como las de la mucosa intestinal que fundamenta su papel protector e incluso restaurador del tubo digestivo. La administración de glutamina ayuda a moderar la atrofia de la mucosa intestinal asociada a la nutrición parenteral total, así como el daño producido por la quimioterapia o radioterapia.<sup>12</sup>

Puesto que las células del intestino tienen una gran capacidad de utilizar glutamina, la mayoría de la glutamina incorporada con la dieta oral es utilizada directamente por los enterocitos, pero cuando este sustrato es requerido con mayor cantidad por las células inmunitarias por una situación de estrés, la fuente principal es el músculo, por lo que la depleción muscular se debe a una mayor demanda de glutamina.<sup>12, 13</sup>

En estudios humanos se ha demostrado que el aporte de glutamina a la nutrición parenteral mantiene la estructura gastrointestinal y se ha asociado a una menor permeabilidad de la barrera intestinal, lo que es de vital importancia ya que el aumento de esta permeabilidad se ha asociado con el síndrome de disfunción multiorgánica en el enfermo crítico.<sup>13</sup>

Concentraciones bajas de glutamina en plasma se han asociado con disfunción inmunitarias en quemados y mayor mortalidad en pacientes críticos, mientras que la suplementación con glutamina de las fórmulas nutricionales parenteral y enteral se ha asociado con mejoría del estado nutricional con mayor balance nitrogenado, un aumento de la inmunidad celular y una menor producción de las citocinas proinflamatorias.<sup>13</sup>

Existen diversos ensayos clínicos que intentan demostrarla utilidad de la glutamina en enfermos críticos. Sin embargo, aún quedan interrogantes por justificar, sobre todo respecto a las dosis a emplear, en qué situaciones clínicas realmente es recomendable y cuál es la vía de administración más eficaz (enteral o parenteral).<sup>12</sup>

Un estudio reciente publicado en The New England Journal of Medicine publicado el 18 de abril del 2013, que trata sobre un estudio aleatorizado de glutamina y antioxidantes en el paciente críticamente enfermo, fue un ensayo doble ciego que asignó aleatoriamente a 1,223 adultos gravemente enfermos en 40 unidades de cuidado intensivo de Canadá, Estados Unidos y Europa que tenían fallo multiorgánico y estaban recibiendo ventilación mecánica para recibir suplementos de glutamina, antioxidantes, ambos o placebo, iniciando el

suplemento 24 horas después del ingreso en la UCI y fueron proporcionados por vía enteral como parenteral. El punto primario fue la mortalidad a los 28 días, obteniendo como resultado la tendencia hacia un aumento de la mortalidad a los 28 días entre los pacientes que recibieron glutamina en comparación con aquellos que no recibieron glutamina (32,4% frente a 27.2%; razón de probabilidad ajustada, 1,28; IC del 95%: 1,00 a 1,64; p= 0.05). La mortalidad hospitalaria y la mortalidad a los 6 meses fue significativamente mayor entre los que recibieron glutamina que entre los que no lo hicieron. La glutamina no tenía efecto sobre las tasas de insuficiencia orgánica o complicaciones infecciosas. Los antioxidantes no tuvieron efecto en la mortalidad a los 28 días (30,8%, frente al 28,8% sin antioxidantes; odds ratio ajustado, 1,09; IC del 95%: 0,86 a 1,40; P = 0,48) o cualquier otro punto final secundario. No hubo diferencias entre los grupos con respecto a los eventos adversos graves (P = 0,83). La conclusión fue que la administración temprana de glutamina o antioxidantes se asoció con un aumento en la mortalidad de los pacientes en estado crítico con fallo multiorgánico.<sup>14, 15</sup>

## **ARGININA**

Es un aminoácido semi esencial, el cual en situaciones normales es sintetizado endógenamente en el riñón a partir de la L – citrulina; cuya fuente principal en el organismo es la conversión de la glutamina en el intestino; mas un donante de nitrógeno, que por lo general es el ácido aspártico. Participa en el ciclo de la urea. Es sustrato para la síntesis de urea y ornitina y también es sustrato de 4 enzimas encargadas de su metabolismo. Tiene un importante efecto secretagógo endocrino, libera hormonas como la insulina, prolactina, somatostatina, hormona del crecimiento, glucagón, catecolaminas, aldosterona y vasopresina. Es importante en la cicatrización de las heridas, mediante la incorporación de hidroxiprolina en el tejido de cicatrización. Estimula la respuesta del timo y mejora la función de las células T. Participa en la síntesis de poli aminos que modulan la división, diferenciación y crecimientos celulares. Es el único sustrato para la síntesis de óxido nítrico (ON). El ON tiene una función fundamental en los procesos de inflamación, favorece un estado de oxido reducción tisular adecuado, limita la aparición de aterosclerosis, favorece la respuesta citotóxica de las células inmunológicas y mantiene el flujo sanguíneo (microcirculación). Cuando se presenta un proceso de hipermetabólico o séptico, la arginina pasa a convertirse en un aminoácido esencial.<sup>16</sup>

Existen argumentos contra la suplementación de este aminoácido, ya que la estimulación de la producción de óxido nítrico puede provocar toxicidad e inestabilidad hemodinámica con hipotensión difícil de tratar, por este motivo, algunos autores desaconsejan su administración. Sin embargo, su complementación en pacientes sépticos no tiene efectos hemodinámicos cuando se administran de manera continua, llegando a utilizar dosis de 30 g de L- arginina por día sin encontrar efectos adversos, y por tal motivo, la mayoría de las fórmulas inmunoestimuladoras contienen un límite de 0 a 15 g/L.<sup>5,16,17</sup>

Aun es controversial el uso de la arginina y surge de un metaanálisis que revisa distintas poblaciones de pacientes críticos tratados con formulaciones de diferentes nutrientes donde se incluía la arginina, y que concluye que en los pacientes con choque séptico se aumenta la mortalidad, especulando sobre la posibilidad de la conversión de arginina en óxido nítrico (NO). Dicha conclusión se basaba en los resultados de tres estudios evaluados, no obstante, en las recomendaciones de 2012 de los canadienses, dicha reserva se mantiene, apoyándose en que los trabajos aparecidos posteriormente no aclaran la controversia.<sup>6</sup>

Pero ¿hay que aportar arginina en la sepsis? Esta pregunta queda claramente explicada por las necesidades derivadas de producirse, 1) una disminución de la producción *de novo* de dicho aminoácido en esta situación clínica, debido a un descenso de la ingesta, de la absorción, y de la producción de citrulina en tracto gastro-intestinal. 2) Por otra parte existe un incremento del consumo debido a un incremento de la arginasa y de producción de NO, y como toda situación hipercatabólica, de un incremento de la necesidad de proteínas. Y 3) en el contexto inflamatorio subsiguiente con expresión de citocinas proinflamatorias, potenciadas por la presencia de endotoxina, se produce un incremento de la producción de NO sintetasa inducible, y un incremento de la expresión de arginasa, que llevan a una depleción de L-arginina. Por lo tanto la sepsis es un estado de deficiencia de arginina, pero hay que recordar que los niveles se recuperan en 2-4 días sin aporte exógeno.<sup>6</sup>

La posición de no impedir el aporte de arginina en la sepsis se robustece tras un nuevo metaanálisis, donde de forma directa se busca esta pregunta en esta población. Los autores concluyen que la sepsis no asociada con trauma o cirugía, es un estado profundamente hipoargininémico, pero no hay suficientes estudios de alta calidad para determinar con certeza si es el mismo caso para la sepsis asociada a esos estados; y puesto que las

concentraciones en plasma de L-arginina está claramente descendida en los humanos con sepsis, la opción de administrar arginina exógena en la Sepsis debiera ser reevaluada, ya que pocos estudios han valorado el papel de la arginina como agente terapéutico en la sepsis.<sup>6</sup>

### **Ácidos grasos omega-3**

Los ácidos grasos presentes en la dieta tienen una función sobre la inmunocompetencia a través de 3 mecanismos básicos. 1) Como sustrato y fuente energética a través de los ácidos grasos y las vitaminas liposolubles. 2) Como constituyente básico de las membranas celulares, regulando funciones importantes como su fluidez, la actividad de diferentes receptores y la especificidad de los mismos. 3) Moduladores de la síntesis de eicosanoides desde prostaglandinas, tromboxanos y leucotrienos; hasta el factor agregante plaquetario. En términos generales, las grasas tienen una función inmunosupresora, el tipo de grasa administrada mediante el apoyo nutricional específico modifica esta respuesta, provocando una respuesta inmunomoduladora. Los ácidos grasos omega 6 son el sustrato básico en la formación de ácido linoléico, que produce ácido araquidónico, favoreciendo la producción de metabolitos proinflamatorios, que finalmente afectan la respuesta inmune deteriorándola. La adición de ácidos grasos omega-3 limita este efecto proinflamatorio, éstos inhiben a las desaturasas 6 y 5. La desaturasa 6 es la que principalmente limita la conversión de ácido linoleico a ácido araquidónico. Los ácidos grasos omega-3, disminuyen la producción de citosinas originadas del ácido araquidónico y suprimen la producción de interleucina 2. Los ácidos grasos poliinsaturados suprimen la sensibilidad cutánea retardada. Los ácidos grasos omega-3 tienen efectos mixtos sobre la citotoxicidad y mejoran la sensibilidad retardada. Además regulan la función inmune, aumentando por un lado la fluidez de la membrana; regulan la producción de radicales libres y proporcionan precursores para el metabolismo de eicosanoides. Mejoran la calidad de la respuesta inmune.<sup>13</sup>

### **Ácidos Nucleídos**

Los estudios sobre la influencia de los ácidos nucleicos en el sistema inmune, proceden básicamente de estudios en animales. Su aporte en la dieta restaura la anergia cutánea, revierte la inmunosupresión secundaria a la transfusión, disminuye también la formación de abscesos por gram negativos en peritonitis provocadas y mejora la actividad de macrófagos

mediada por linfocitos T. La función básica de los nucleótidos es ser parte fundamental de la síntesis de RNA y de DNA para los compuestos transportadores de energía. Lo cual explica teóricamente su función en el mejoramiento de la respuesta inmune. Sin embargo, por otro lado no se ha demostrado que la traslocación bacteriana sea limitada por la adición de nucleótidos en la dieta. <sup>18</sup>

## **RECOMENDACIONES DEL SOPORTE NUTRICIONAL EN LOS PACIENTES ADULTOS CRITICAMENTE ENFERMOS**

### **Society of critical care medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A. S. P. E. N)**

- El soporte nutricional en la forma de nutrición enteral (NE) debe ser indicado en el paciente críticamente enfermo que es incapaz de sostener una ingesta voluntaria (Grado C).
- La NE es preferible por sobre la NP en los pacientes críticos que requieren soporte (Grado B).
- La NE debe ser iniciada tempranamente (24-48 hs) (Grado C) y progresada hacia el objetivo nutricional en las siguientes 48-72 hs (Grado E).
- Tanto la alimentación gástrica como yeyunal son aceptables en Cuidados Intensivos. Los pacientes críticos deberían ser alimentados por vía yeyunal si existe alto riesgo de aspiración o después de evidenciar intolerancia a la alimentación gástrica (Grado C). La suspensión de la NE por la presencia de alto residuo gástrico en repetidas ocasiones puede ser razón suficiente para cambiar a alimentación yeyunal.
- El objetivo nutricional (definido como requerimiento energético) debe ser precisado al inicio del soporte nutricional (Grado C). El requerimiento puede ser calculado, o medido por calorimetría indirecta.
- Debemos esforzarnos en proveer el 50% al 65% del objetivo calórico durante la primera semana de hospitalización para lograr beneficios clínicos de la NE (Grado C).
- Si es imposible alcanzar el requerimiento energético (100% del objetivo) después de 7-10 días por la ruta enteral exclusiva considere suplementar con NP (Grado E). Iniciar NP suplementaria antes del 7-10° día en el paciente recibiendo NE, no mejora los resultados y puede ser perjudicial (Grado C).

- Debemos efectuar una continua evaluación de la provisión adecuada de proteínas. El uso de suplementos modulares proteicos es una práctica común, ya que las formulas estándares proveen una relación calórico-proteica inadecuadamente alta. En pacientes con IMC <30 el requerimiento proteico se encuentra en el rango de 1,2-2 g/kg por día, y probablemente sea aun más alto en el paciente quemado o poli traumatizado (Grado E).
- En el paciente obeso (IMC> 30) una “hipo” alimentación permisiva es recomendable, no debiendo superar el 60-70% del requerimiento calórico (11- 14 Kcal/kg del peso actual o 22-25 Kcal/kg del peso ideal por día). Con un aporte proteico de  $\geq 2$  gr/kg de peso ideal en obesos clase I-II (IMC 30-40), y  $\geq 2,5$  gr/kg de peso ideal en obesos clase III (IMC >40) (Grado D).
- En cuidados críticos, la evidencia de movimientos intestinales (resolución del íleo “clínico”) no es una condición para iniciar NE (Grado E).
- Es conveniente monitorear la tolerancia digestiva (dolor, distensión, pasaje de flatos o materia fecal, rayos X de abdomen) (Grado E). Debe evitarse la interrupción innecesaria (Grado E). La NE no debería suspenderse con residuos <500 ml y sin otros signos de intolerancia (Grado B). Se sugiere minimizar los periodos de ayuno para estudios diagnósticos, el íleo es favorecido por el ayuno (Grado C).
- El uso de protocolos mejora el cumplimiento de los objetivos calóricos, por lo que se sugiere su implementación (Grado C).
- Debe evaluarse el riesgo de bronco aspiración en los pacientes con NE. (Grado E). Emplee pasos para reducir el riesgo de broncoaspiración. (Grado E)
  - Se sugiere cabecera a 30-45° en paciente intubado (Grado C)
  - Considere la infusión continua en los pacientes de alto riesgo o en quienes no toleran la alimentación gástrica (Grado D)
  - Se sugiere el uso de agentes procinéticos (metoclopramida y eritromicina) o antagonista de narcóticos (naloxona and alvimopan) cuando es clínicamente posible (Grado C)
  - Considere la infusión post-pilórica (Grado C)
  - El uso de higiene oral con clorhexidina, dos veces al día, debe considerarse para reducir el riesgo de neumonía asociada a VM (Grado C)
- No es conveniente utilizar marcadores de broncoaspiración (colorantes, reactivos de glucosa) en cuidados críticos (Grado E).

- La presencia de diarrea durante NE amerita una investigación sistemática de su etiología (Grado E).
- Las formulaciones enterales inmunomoduladoras (suplementadas con arginina, glutamina, ácidos nucleicos, ácidos grasos  $\omega$ -3 o antioxidantes), debieran usarse para poblaciones de pacientes seleccionados (cirugía electiva mayor, quemados, cáncer de cabeza y cuello, y pacientes críticos en general con requerimiento de ventilación mecánica), con precaución en pacientes con sepsis severa.
- Pacientes quirúrgicos (Grado A)
- Pacientes con patología médica (Grado B).
- Los pacientes críticos que no cumplen con los criterios de inclusión para formulaciones inmunomoduladoras, debieran recibir NE estándar (Grado B).
- Los pacientes con síndrome de distress respiratorio (SDRA) e injuria pulmonar aguda, debieran recibir formulaciones enterales enriquecidas con lípidos con propiedades antiinflamatorias (ácidos grasos con  $\omega$ -3; ej aceite de pescado, aceite de borraja) y antioxidantes (Grado A).
- Debieran administrarse al menos el 50%-65% de los requerimientos energéticos en forma de formulaciones inmunomoduladoras para recibir un beneficio terapéutico óptimo (Grado C).
- Ante evidencia de diarrea debe considerarse el uso de fórmulas peptídicas o con fibras solubles (Grado E).
- Todos los pacientes críticos que requieran terapia nutricional especializada, debieran recibir entre sus componentes antioxidantes de tipo vitamínicos y elementos traza (especialmente selenio) (Grado B).
- El agregado de glutamina a la NE (que no la contuviera ya en su formulación), debe considerarse en pacientes de UTI polivalentes, quemados y politraumatizados (Grado B).
- Las fibras solubles son una alternativa para pacientes compensados que desarrollan diarrea con NE. Las fibras insolubles deben ser evitadas en cualquier paciente grave, y en general no se recomienda el uso de fibra en pacientes con sospecha de isquemia intestinal o severas alteraciones de la motilidad (Grado C).
- En los pacientes críticos es recomendable aceptar una leve “hipo” alimentación parenteral por lo menos inicialmente. Una vez calculados los requerimientos energéticos, la NP debiera proveer el 80% de los objetivos de requerimientos (Grado C). Eventualmente con el paciente estabilizado, pueden aumentarse al 100% (Grado C).

E). En el obeso (IMC >30), la dosis calórica y proteica parenteral recomendable debería asimilarse a la de NE (Grado D).

- Las formulaciones especiales con alto contenido lipídico y bajo contenido de carbohidratos diseñadas para reducir la producción de CO<sub>2</sub> y mejorar el cociente respiratorio, no son recomendadas para uso rutinario en pacientes con falla respiratoria aguda (Grado E). Para pacientes con falla respiratoria aguda deberían considerarse las formulaciones con aumento de la densidad calórica y disminución del volumen (Grado E).
- Deben monitorearse estrechamente las concentraciones de fosfato sérico y reponerse su déficit (Grado E)
- Los pacientes de UTI con fallo renal agudo o injuria renal aguda deberían recibir formulaciones enterales estándar, como así también las cantidades de calorías y proteínas. Si existieran o desarrollaran anomalías electrolíticas, debe considerarse una formulación especial (Grado E).
- Los pacientes en hemodiálisis o terapia de reemplazo renal continúa, deben recibir mayor aporte proteico, hasta un máximo de 2,5 gr/kg/día. No debe restringirse el aporte proteico en pacientes con insuficiencia renal aguda como medio para evitar o retardar la diálisis (Grado C).
- Las herramientas de evaluación tradicional deben utilizarse con precaución en pacientes con cirrosis y falla hepática, debido a que son menos precisas y confiables por la presencia de ascitis, depleción de volumen intravascular, edema, hipertensión portal e hipoalbuminemia (Grado E).
- La NE es la ruta de nutrición preferida para pacientes de UTI con enfermedad hepática aguda o crónica. Debe evitarse la restricción proteica en pacientes con fallo hepático (Grado E).
- Deben utilizarse formulaciones enterales estándar en pacientes de UTI con enfermedad hepática aguda o crónica. Las formulaciones con aminoácidos de cadena ramificada deben ser reservadas para pacientes con encefalopatía refractaria

19, 20, 21

## Sepsis

Presencia (probable o documentada) de infección con manifestaciones sistémicas de la infección.

Criterios diagnósticos: Foco infeccioso documentado más alguna de las siguientes:

1. Variables generales: a) Fiebre ( $>38.3$ ) b) Hipotermia ( $<36^{\circ}\text{C}$ ) c) Frecuencia Cardíaca:  $> 90$  por minuto o más de dos desviaciones por debajo de lo normal para la edad d) taquipnea e) alteración del estado mental f) edema significativo o balance positivo ( $>20\text{ml/kg}$  en 24 horas) g) hiperglucemia ( $>140\text{ mg/dl}$ ) en ausencia de diabetes.
2. Variables inflamatorias: a) leucocitosis  $>12,000$  b) leucopenia  $<4000$  c) aumento del 10% de las formas inmaduras d) proteína c reactiva mas de ds por arriba de lo normal e) procalcitonina plasmática más de 2 ds por arriba del valor normal.
3. Variables hemodinámicas: a) hipotensión (PS  $<90\text{mmHg}$ , PAM  $<70\text{mmHg}$ , o disminución de 40 mmHg o 2 ds por debajo de lo normal para la edad)
4. Variables de disfunción orgánica: a) índice de oxigenación  $<300$ ; b) excreta urinaria  $<0.5\text{ ml/kg/hora}$  después de dos horas de adecuada resucitación de líquidos; c) incremento de la creatinina  $>0.5\text{mg/dl}$ ; d) anormalidades en la coagulación (INR  $>1.5$  o TPT  $>60$  segundos); e) íleo (ausencia de ruidos intestinales); f) trombocitopenia (plaquetas  $<100,000$ ); g) hiperbilirrubinemia (bilirrubina total  $>4\text{mg/dl}$ ).
5. Variables de perfusión tisular: a) hiperlactatemia ( $>1\text{ mmol/l}$ ); b) piel moteada o llenado capilar disminuido.

### Sepsis severa:

Sepsis que induce hipoperfusión o disfunción de órganos y alguno de los siguientes debido a la infección: 1. Sepsis que induce hipotensión; 2. Lactato arriba del límite superior del laboratorio; 3. Excreta urinaria:  $<0.5\text{ml/kg/hr}$  por más de dos horas después de la resucitación con líquidos; 4. PA/FI  $<250$  en ausencia de neumonía como origen de la infección; 5. PA/FI  $<200$  en presencia de neumonía como origen de la infección; 6Creatinina  $>2.0\text{ mg/dl}$

1. Bilirrubinas  $> 2\text{mg/dl}$
2. Plaquetas  $<100,000$
3. Coagulopatía  $<100,000$  plaquetas

## Manejo de la Sepsis severa

- A. Resucitación inicial: la Sepsis que induce hipoperfusión (definido como hipotensión persistente después de una reanimación de líquidos adecuada o lactato  $\geq 4$ mmol/l) en las primeras 6 horas el tratamiento, esto incluye: a) pvc entre 8-12 mmhg; b) PAM  $\geq 65$  mmHg; c) excreta urinaria  $\geq 0.5$  mL/ Kg/ Hra; d) SVC  $> 70\%$  o SVM  $> 60\%$
- B. Exámenes de rutina
- C. Diagnostico: a) cultivos antes del tratamiento antimicrobiano ( $>45$  minutos): i. dos muestras de hemocultivos (anaerobios y aerobios); ii. diagnostico diferencial de candidiasis; iii estudios de imagen.
- D. Tratamiento antimicrobiano: a) tratamiento en la primera hora; b) terapia empírica; c) evaluar desescalar cobertura; d) tratamiento empírico en pacientes con neutropenia grave; e) combinación empírica según sensibilidad; f) la terapia de combinación empírica no debe pasar más de 3-5 días; g) duración de terapia 7-10 días; h) viral, bacterias y hongos.
- E. Tratamiento antimicrobiano: a) tratamiento en la primera hora; b) terapia empírica; c) evaluar desescalar cobertura; d) tratamiento empírico en pacientes con neutropenia grave; e) combinación empírica según sensibilidad; f) la terapia de combinación empírica no debe pasar más de 3-5 días; g) duración de terapia 7-10 días; h) viral, bacterias y hongos
- F. Control de la fuente: a) llevar a cabo la intervención para el control de la fuente en las primeas 12 horas; b) dispositivos, abscesos, etc.
- G. Prevención de la infección: a) descontaminación oral; b) limpieza bucal para reducir la neumonía aspirativa o asociada a la ventilación.

### Metas a las tres horas:

1. medición de lactato
2. obtener cultivos previo a la administración de los antibióticos
3. administrar antibióticos de amplio espectro
4. administrar 30 ml/kg de cristaloides por hipotensión o lactato  $\geq 4$ mmol/l

Metas a las 6 horas: aplicar vasopresores (para la hipotensión que no responde a líquidos) para mantener la presión arterial media  $> 65$ mmhg.

- H. Fluidoterapia: a) cristaloides b) albumina c) cristaloides 30 ml/kg d) administración según el desafío de líquidos.

- I. Vasopresores: a) norepinefrina de elección; b) dopamina es más arrítmico por lo que se debe seleccionar bien a los pacientes con bajo riesgo.
- J. Inotrópicos: hasta 20 microgramos/kg/min
- K. Corticosteroides: a) no utilizar sin la reanimación de líquidos adecuadas y vasopresores; b) hidrocortisona 200 mg por día.
- L. Transfusiones: a) hemoglobina <7g/dl; b) plaquetas <10,000 en ausencia de sangrado aparente o bien menor de 20,000 si tiene alto riesgo de sangrado. y > 50,000 cuando se realizaran procedimientos o cirugías invasivas; c) valorar uso de plasma fresco congelado; d) no eritropoyetina; e) no uso de antitrombina.
- M. Inmunoglobulinas no están indicadas
- N. No selenio
- O. Proteína c activa recombinante
- P. Ventilación mecánica – síndrome de distress respiratorio
- Q. Sedación, analgesia y bloqueo neuromuscular
- R. Control de la glucosa > 180 infusión y glucómetro cada hora y al estabilizar control cada 2 a 4 horas siendo la meta de 110-180 mg/dL
- S. Terapia de reemplazo renal de ser necesario
- T. Terapia con bicarbonato solo si tiene indicación
- U. Tromboprofilaxis, si hay riesgo de sangrado tromboprofilaxis mecánica
- V. Ulcera por stress
- W. Nutrición: a) Aportar nutrición oral o enteral siempre que se tolere dentro de las primeras 48 horas del diagnóstico de Sepsis grave o choque séptico b) emplear conjuntamente nutrición enteral y parenteral complementario si es posible y no nutrición parenteral sola c) emplear suplementos sin efectos inmunomoduladores específicos de preferencia sobre los preparados específicos inmunomoduladores d) evitar aporte excesivo de calorías durante la primera semana del choque.
- X. Tratamiento antimicrobiano: a) tratamiento en la primera hora; b) terapia empírica; c) evaluar desescalar cobertura; d) tratamiento empírico en pacientes con neutropenia grave; e) combinación empírica según sensibilidad; f) la terapia de combinación empírica no debe pasar más de 3-5 días; g) duración de terapia 7-10 días; h) viral, bacterias y hongos
- Y. Control de la fuente: a) llevar a cabo la intervención para el control de la fuente en las primeras 12 horas; b) dispositivos, abscesos, etc.

Z. Prevención de la infección: a) descontaminación oral b) limpieza bucal para reducir la neumonía aspirativa o asociada a la ventilación.

El choque es un síndrome clínico asociado a múltiples procesos, cuyo denominador común es la existencia de una hipoperfusión tisular que ocasiona un déficit de oxígeno (O<sub>2</sub>) en diferentes órganos y sistemas, Este déficit de O<sub>2</sub> conlleva un metabolismo celular anaerobio, con aumento de la producción de lactato y acidosis metabólica. Si esta situación se prolonga en el tiempo, se agotan los depósitos energéticos celulares y se altera la función celular, con pérdida de la integridad y lisis, lo que en última instancia lleva a un deterioro multiorgánico.

### **Choque Séptico**

Sepsis que induce hipotensión persistente a pesar de adecuada resucitación con fluidos.<sup>22</sup>

### **Choque hipovolémico**

La disminución de la volemia como consecuencia de una hemorragia aguda u otras pérdidas de volumen puede producir un choque por disminución de la precarga. Al menos se requiere una pérdida del 30% del volumen intravascular para provocarlo. La gravedad del cuadro dependerá de la cantidad de sangre perdida y de la rapidez con que se produzca.<sup>24,25</sup>

### **Choque cardiogénico**

Lo produce un fallo de la función miocárdica. La causa más frecuente es el infarto agudo de miocardio, siendo necesaria al menos la necrosis del 40%-50% de la masa ventricular izquierda para provocarlo y la mortalidad suele ser superior al 80%.<sup>23</sup>

### **Choque anafiláctico**

Es consecuencia de una reacción alérgica exagerada ante un antígeno. La exposición al antígeno induce la producción de una reacción sobre basófilos y mastocitos mediada por IgE que lleva a la liberación de sustancias vasoactivas como histamina, prostaglandinas, factor activador plaquetario. Estos mediadores liberados alteran la permeabilidad capilar tanto a nivel sistémico como pulmonar con formación de edema intersticial y pulmonar. Hay además, una vasodilatación generalizada que provoca una disminución de la presión arterial y una vasoconstricción coronaria que causa isquemia miocárdica. También se produce contracción de la musculatura lisa de los bronquios (causando bronco espasmo) y de la pared intestinal (diarrea, náuseas, vómitos y dolor abdominal).<sup>23</sup>

### **III. OBJETIVOS**

#### **3.1 OBJETIVO GENERAL**

- 3.1.1** Comparar la morbimortalidad de la dieta enteral inmunológica y la dieta enteral estándar en los paciente con estado de choque.

#### **3.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS:**

- 3.2.1** Comparar la respuesta según la escala de APACHE como parámetro de morbilidad, de los pacientes con estado de choque en relación a la dieta inmunológica y la dieta enteral estándar.
- 3.2.2** Evaluar si existe diferencia en cuanto a la condición de egreso entre los pacientes que recibieron dieta enteral inmunológica y los pacientes que recibieron dieta enteral estándar..

## **IV MATERIAL Y METODOS**

### **4.1 Diseño del estudio**

Estudio clínico, controlado, prospectivo, aleatorizado, abierto.

### **4.2 Población y muestra**

#### **4.2.1 Población:**

La población sujeto de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social en el período comprendido entre Septiembre del 2011 a Octubre del 2013.

#### **4.2.2 Muestra**

Constituido por todos los pacientes en UTIA o UCIA del Hospital General de Enfermedades del IGSS con diagnóstico de estado de choque y que cumplan los criterios de inclusión.

### **4.3 Criterios de inclusión:**

- Pacientes debidamente identificados como afiliados o beneficiarios del IGSS, mediante certificado de trabajo o carné de jubilación.
- Pacientes en estado de choque que requieran soporte nutricional enteral.

### **4.4 Criterios de exclusión:**

No se tomaron en cuenta los pacientes con los siguientes diagnósticos:

- Embarazadas
- Falla multiorgánica establecida
- Íleo paralítico
- Diátesis hemorrágica

- Anastomosis reciente distal a la instilación de nutrimentos
- Autorización denegada por familiares para incluir al paciente en el estudio.
- Paciente fallecido durante las primeras 24 horas en UTI y UCI
- Trastornos gastrointestinales que contraindiquen la nutrición enteral (malabsorción intestinal, síndrome de intestino corto, enfermedad de Crohn, colitis ulcerativa, enteritis infecciosa, estomatitis, mucositis por quimioterapia, etc)
- Trastornos metabólicos que contraindiquen la nutrición.

## 4.5 DEFINICION Y OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

### 4.5.1 DIAGRAMA DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICION
<b>EDAD</b>	Número de años cumplidos al momento del estudio	GRUPOS ETARIOS 18-24      45-49 25-29      50-54 30-34      55-59 35-39      >60 40-44	Numérica	De razón
<b>GENERO</b>	Diferenciación física y biológica entre individuos	1.Masculino 2.Femenino	Categórica	Nominal
<b>DIETA ENTERAL</b>	Técnica de soporte nutricional que consiste en administrar los nutrientes directamente en el tracto gastrointestinal mediante sonda.	1.Estándar 2. Inmunológica	Categórica	Nominal
<b>MORTALIDAD</b>	Indica las defunciones de una población	1. Vivo 2. muerto	Categóricas	Nominal
<b>ESTADO DE CHOQUE</b>	Incapacidad del aparato circulatorio, para mantener una perfusión adecuada y determina una reducción de oxígeno y nutrientes.	1.Choque Séptico 2.Choque Cardiogénico 3. Choque hipovolémico 4. Choque anafiláctico	Categórica	Nominal
<b>ESCALA DE APACHE</b>	Escala para cuantificarla gravedad de un paciente	Puntuación-mortalidad 0-4      4 % 5-9      8 % 10-14    15 % 15-19    25 % 20-24    40 % 25-29    55 % 30-34    75 % >34      85 %	Numéricas	Intervalo

## **4.6 TÉCNICAS, PROCEDIMIENTOS E INSTRUMENTOS A UTILIZAR EN LA RECOLECCIÓN DE DATOS**

### **4.6.1 Técnica**

#### **Paso 1:**

Se elaboró la boleta de recolección de datos, con los parámetros que evalúa la escala de APACHE II, en donde se pudo marcar el puntaje que se le daba a cada parámetro medido al ingreso a la unidad de cuidado crítico, los cuales fueron proporcionados por los exámenes de rutina que regularmente se realizan y el monitoreo constante de dichas unidades.

#### **Paso 2:**

Se colocó en el pie de cama de cada paciente la boleta, y día a día se fueron recolectando los datos, así como tabulándose cada parámetro en la base de datos realizada en el software PSPP 0.7.8

#### **Paso 3:**

Al egresar el paciente de la unidad de cuidado crítico con los datos ya obtenidos desde el día uno hasta el día del egreso se calculó el APACHE II de ingreso y el APACHE II de egreso, y se calculó la diferencia, además se realizó una tabla de frecuencia de los pacientes vivos y muertos para poder aplicar los estadísticos.

### **4.6.2 Procedimientos**

#### **Paso 1:**

- a) Se elaboró un listado sobre dieta enteral estándar y dieta enteral especializada de manera aleatoria utilizando el programa Medcalc® versión 11.2.0.

#### **Paso 2:**

- a) Se calificó al paciente ingresado (UTI o UCI), con diagnóstico establecido, mediante criterios de inclusión como candidato apto para el estudio.
- b) Se explico el estudio a familiares del paciente en condición de atención y solicitud de consentimiento informado, enfatizándose en riesgos y beneficios.

Paso 3:

- a) Se asignó la dieta que se administró al paciente por el personal de enfermería
- b) La administración de la Dieta fue por personal de enfermería: a) Se calculó el aporte calórico según los requerimientos nutricionales.
- c) Plan de rescate: Tomando en cuenta que si el paciente presenta deterioro clínico, y ya se descartaron todas las diferentes causas, ya sean ventilatorias, hematológicas, etc. Y se llega a la conclusión que pueda estar siendo afectado por una u otra dieta, se realizó un plan de rescate para modificar ésta al 4º día de haber iniciado la administración de la dieta, y no poner en riesgo la vida del paciente. Ya que la respuesta metabólica se divide en dos fases, una aguda al 3er o 4to día luego del inicio del tratamiento, y otra crónica que puede persistir más allá de los 10 días. Por esta razón se planteó el plan de rescate al 4º día.

Paso 4:

- a) Se recopilaron los datos a través del instrumento de recolección de datos.
- b) Se llenó a diario el instrumento de recolección de datos para posteriormente traspararlo a la base de datos utilizando el software PSPP 0.7.8

#### **4.6.3 INSTRUMENTOS**

##### **4.6.3.1 Instrumento de recolección de datos:**

La Boleta de recolección (ver Anexo) contiene el número de cama, edad, género, tipo de choque, número de día de estancia en UCIA, UTIA, tipo de dieta administrada, variables fisiológicas con puntaje según lo encontrado en el paciente, variables crónicas y puntos para edad, condición de egreso.

##### **4.6.4 PLAN DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS:**

Se digitalizó cada día en el programa estadístico PSPP 0.7.8 en una base de datos creada, la información del instrumento de recolección de datos, correspondiente a cada paciente.

##### **4.6.5 ANÁLISIS DE DATOS**

1. Se compararon dos muestras independientes, el grupo que recibió la dieta enteral estándar y el grupo que recibió la dieta enteral inmunológica.

Se analizaran los siguientes datos:

1. Se realizó el test de normalidad y homocedasticidad
2. Para variables numéricas se utilizó el estadístico no paramétrico U de Mann whitney (Se tomo el puntaje de APACHE obtenido al ingreso y al egreso y con esta diferencia se compararon los grupos), y se estableció un alfa: 0.05 y un intervalo de confianza de 95%.
3. Para variables categóricas se utilizó la prueba estadística de chi cuadrado para evaluar la relación que hay entre los dos tipos de dietas y la condición de egreso, tomando en cuenta el nivel de alfa de 0.05 y nivel de confianza de 95%, siendo el chi cuadrado crítico con un grado de libertad de 3.84.

#### **4.6.6 ÉTICA DE INVESTIGACIÓN**

La Ética Médica es una disciplina que se ocupa del estudio de los actos médicos desde el punto de vista moral y que los califica como buenos o malos, a condición de que ellos sean voluntarios, conscientes. Al decir "actos médicos", hacerse referencia a los que adelanta el profesional de la medicina en el desempeño de su profesión frente al paciente y a la sociedad.

El presente trabajo de investigación se centra en la evaluación en relación a morbi-mortalidad de los pacientes de Unidad Terapia Intensiva y Unidad de Cuidados Intermedios del IGSS Hospital General de Enfermedades en pacientes con estado de choque, asociada a dieta enteral inmunológica y dieta enteral estándar, el cual será realizado tomando en cuenta y respetando los principios de bioética.

Según la clasificación del tipo de estudio donde participen seres humanos y muestras biológicas, éste trabajo se incluye dentro de la categoría II (riesgo mínimo), ya que comprende el registro de datos por medio de procedimiento diagnósticos de rutina, como lo es medición de signos vitales, extracción de sangre, utilización de terapia nutricional utilizada para indicaciones, dosis y vías de administración ya establecidas. Vale la pena hacer énfasis en que los dos tipos de dieta a utilizar no son nuevos, cuya fórmula ya ha sido establecida anteriormente.

Al tener presente el principio de Autonomía, se realizó un documento de conocimiento informado para los pacientes que se encuentren conscientes o los familiares más cercanos del mismo, en el cual se les informa acerca del estudio que será llevado a cabo y si están de acuerdo o no en que se incluyan en dicha investigación. De esta manera se respeta la decisión del paciente y familiares y se hace partícipes a los mismos, mostrando énfasis en que si no aceptara participar en el estudio, o en cualquier momento decide salir del mismo, no se verá alterado su tratamiento, ni la relación médico-paciente.

Los pacientes de cuidado crítico son un grupo vulnerable en investigación, por lo que deben ser tratados con respeto cuidando siempre su integridad. Se pretende realizar una distribución justa y equitativa, esto es al azar, para que todos los pacientes tengan la misma posibilidad de recibir una u otra dieta, tomando en cuenta, que independientemente del tipo de dieta, todos los pacientes recibirán su nutrición enteral, como está indicado, con esto incluimos el principio de justicia.

El principal objetivo con la terapéutica nutricional es beneficiar al paciente y que su participación en el estudio sea de una forma segura, principio de Beneficencia. Es bien sabido que la vía de administración de elección en los pacientes de cuidado crítico es la vía enteral, siendo la dieta estándar la que se administra de forma rutinaria, exceptuando casos especiales, como lo son pacientes diabéticos y embarazadas, entre otros, a quienes se les administra una dieta especial por sus diferentes requerimientos, los cuales cumplen criterios de exclusión para la presente investigación.

Las razones por las cuales se administra como protocolo la dieta estándar fueron debido a su bajo costo económico, y fácil adquisición, por contener los requerimientos básicos necesarios para una adecuada nutrición. El uso de este ha demostrado en varios estudios un efecto beneficio en la recuperación de enfermedades y cirugías en pacientes de cuidado crítico.

La dieta enteral inmunológica tiene un costo económico mayor, pero sus beneficios en pacientes críticos y sobre todo en estado de choque aun no está bien esclarecidos, como el hecho de proporcionar la misma cantidad de calorías que la estándar, pero con fitonutrientes. Esto conllevaría a disminuir la injuria.

Cabe mencionar, además, que se desea realizar el estudio de una manera honesta, responsable, equitativa, respetando siempre la integridad del paciente, y nunca poner en riesgo el pronóstico y evolución del mismo. Tomando en cuenta que si el paciente presenta deterioro clínico y ya se descartaron todas las diferentes causas, ya sean ventilatorias, hematológicas, metabólicas, etc. Y se llega a la conclusión que puede estar siendo afectado por una u otra dieta, se realizara un planteo un plan de rescate, para modificar esta, y no poner en peligro la vida del paciente.

## **V. HIPOTESIS**

### **5.1 HIPOTESIS UNO**

- a) Ho: La morbilidad de los pacientes en estado de choque es igual en pacientes con dieta inmunología que con dieta estándar.
- b) Ha: La morbilidad de los pacientes en estado de choque no es igual en pacientes con dieta inmunología que con dieta estándar.

### **5.2 HIPOTESIS DOS**

- a) Ho: La mortalidad es igual en los pacientes con estado de choque que recibieron dieta enteral inmunológica que los que recibieron dieta enteral estándar.
- b) Ha: La mortalidad no es igual en los pacientes con estado de choque que recibieron dieta enteral inmunológica que los que recibieron dieta enteral estándar.

## VI. RESULTADOS

TABLA No. 1

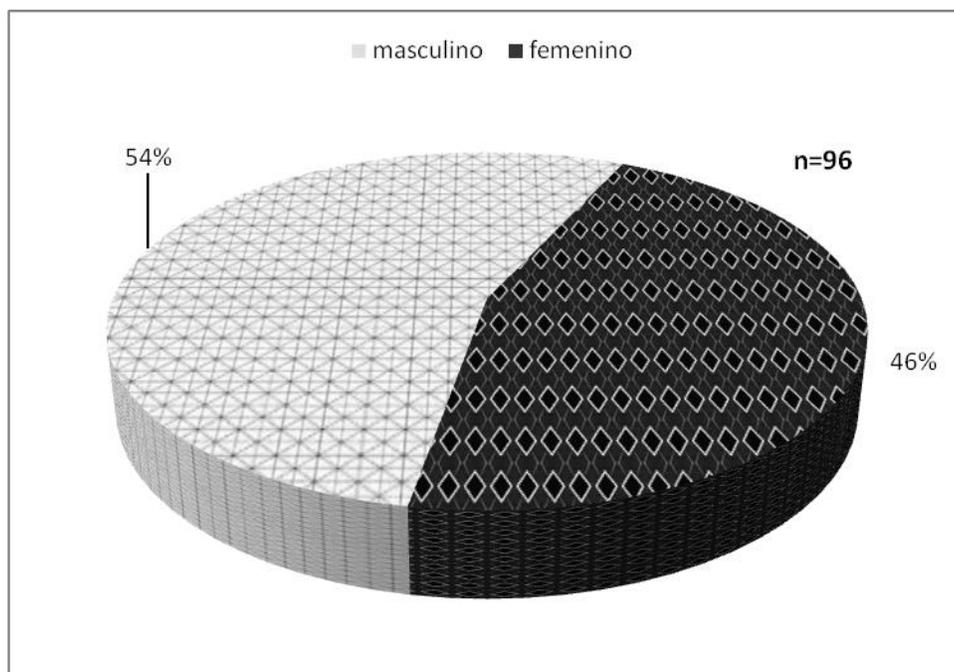
Distribución de las variables de la población que recibieron dieta enteral estándar y dieta enteral inmunológica.

VARIABLES	DIETA ESTANDAR	DIETA INMUNOLOGICA	VALOR DE P
<b>EDAD</b>			1.7
X	47.42(19.81)	52.79(18.26)	
<b>GENERO n (%)</b>			0.41
Masculino	28 (58.3%)	24 (50%)	
Femenino	20 (41.7%)	24 (50%)	
Total	48 (100%)	48 (100%)	
<b>TIPO DE CHOQUE f (%)</b>			0.32
Choque Séptico	39 (81.3%)	32 (66.7%)	
Choque Cardiogénico	8 (16.7%)	12 (25%)	
Choque Hipovolémico	1(2.1%)	3 (6.3%)	
Choque Anafiláctico	0 (0%)	1 (2.1%)	
Total	48 (100%)	48 (100%)	
<b>APACHE</b>			
<b>Apache de ingreso</b>			0.97
X	19.96(6.8)	19.29(6.81)	
<b>Apache de egreso</b>			
X	10.9(10.8)	11.56(12.12)	0.77
<b>Condición de egreso</b>			
Vivo	39 (81.3%)	31 (64.6%)	0.06
Muerto	9 (18.8%)	17 (35.4)	

Fuente: Boleta de recolección de datos.

**GRAFICA No. 1**

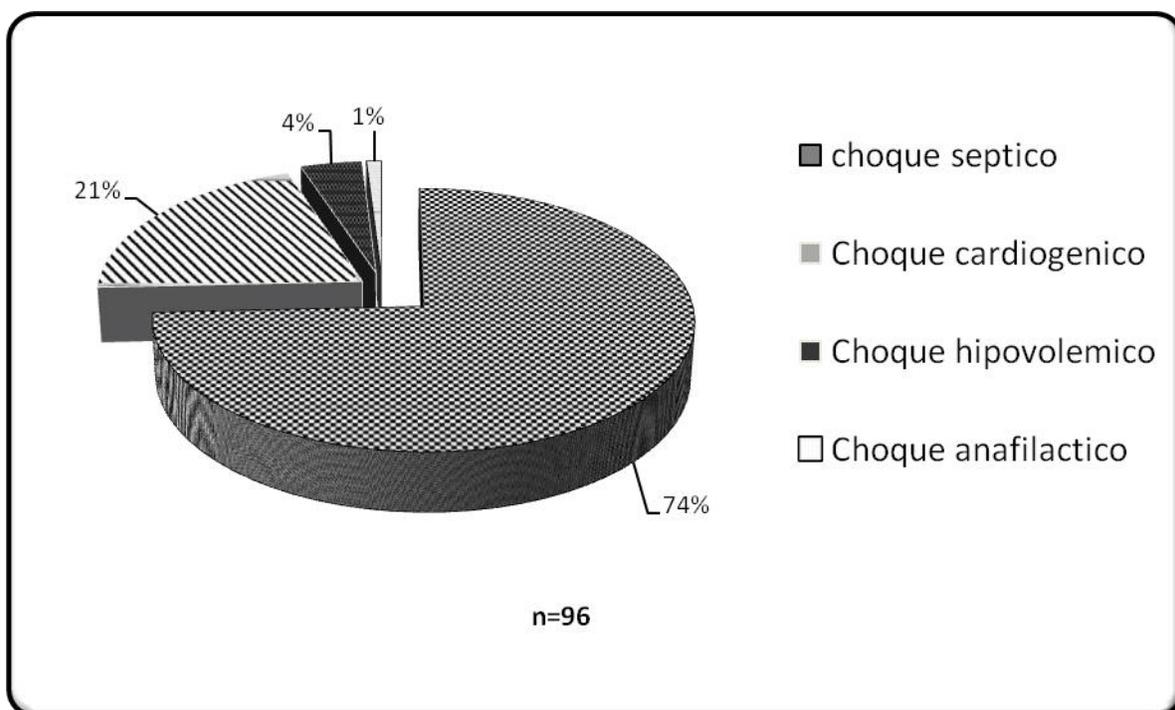
**Porcentaje de pacientes que recibieron dieta enteral estándar y dieta enteral inmunológica según género.**



**Fuente:** Boleta de recoleccion de datos

**GRAFICA No. 2**

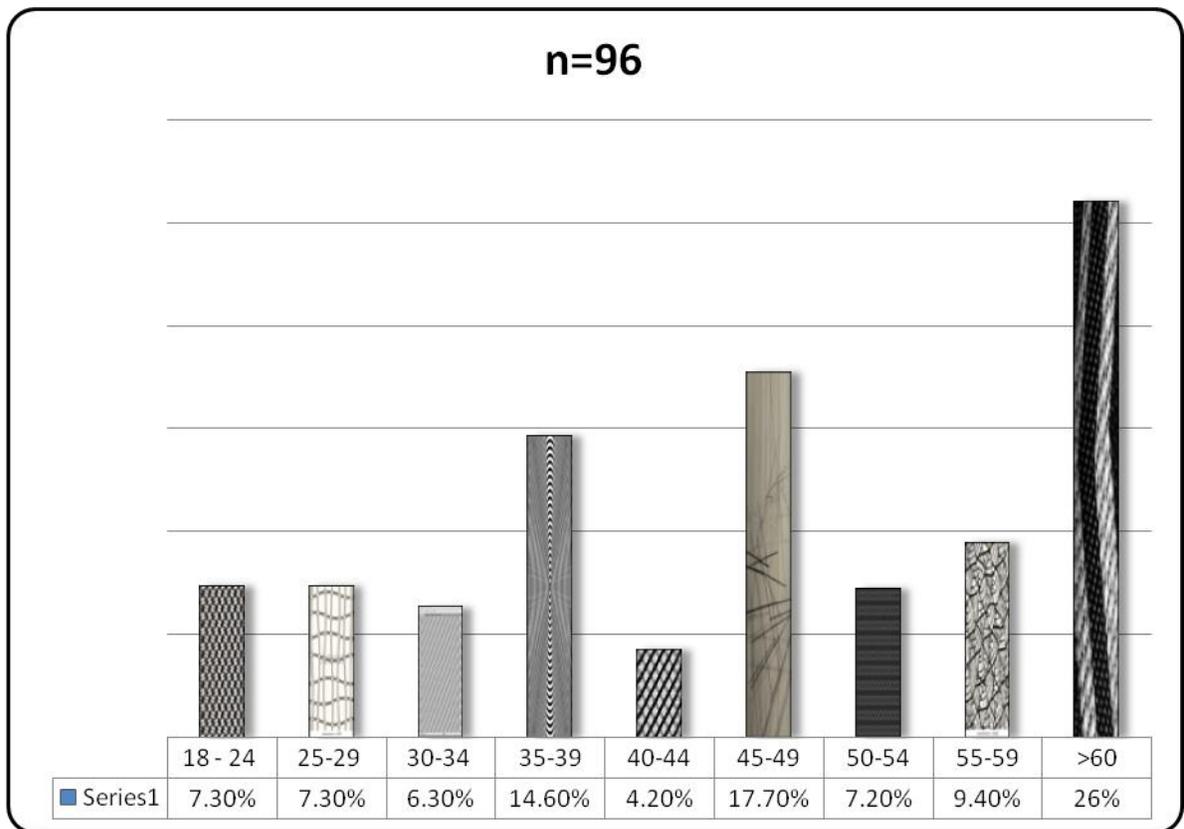
**Distribución de la población que recibieron dieta enteral estándar y dieta enteral inmunológica según el tipo de choque.**



**Fuente:** Boleta de recolección de datos.

**GRAFICA No. 3**

**Distribución de las edades de los pacientes que recibieron dieta enteral estándar y dieta enteral inmunológica.**



**Fuente:** Boleta de recolección de datos

**TABLA No.2**  
**DIETA ESTANDAR Y DIETA INMUNOLOGICA Y SU RELACION CON LA CONDICION DE EGRESO**

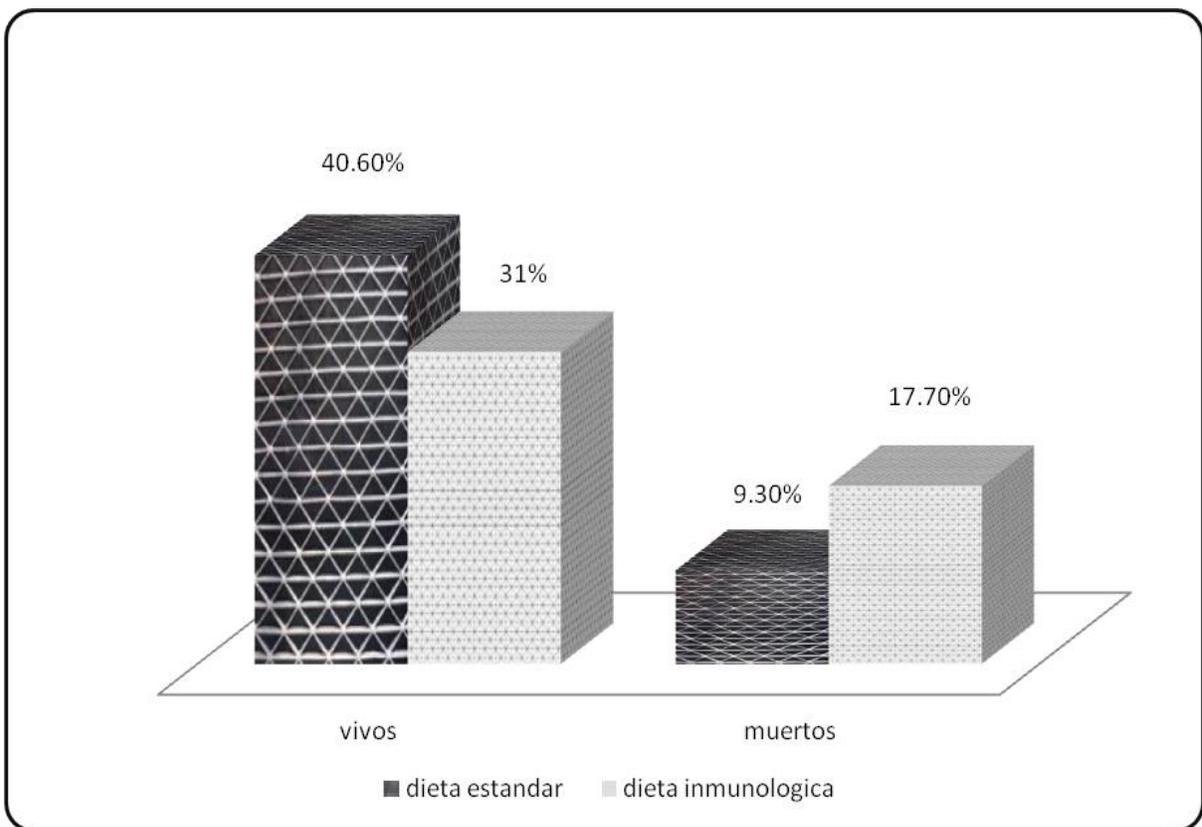
	TIPO DE DIETA				TOTAL
	DIETA ENTERAL ESTANDAR		DIETA ENTERAL INMUNOLOGICA		
	F	%	F	%	
<b>CONDICION DE EGRESO</b>					
<b>VIVO</b>	39	40.6	31	32.2	70
<b>MUERTO</b>	9	9.3	17	17.7	26
<b>TOTAL</b>	48	49.9%	48	49.9%	96

**Chi<sup>2</sup>: 3.76 α: 0.05 IC: 95% p=0.06**

**FUENTE:** Boleta de recolección de datos

**GRAFICA No. 4**

**Porcentaje de la condición de egreso en relación al tipo de dieta administrada**



**Chi<sup>2</sup>: 3.76 α: 0.05 IC: 95% p=0.06**

**FUENTE:** Boleta de recolección de datos

## VII. DISCUSION Y ANALISIS

Existe un estrecho vinculo entre el desequilibrio de nutrientes de los tejidos por cualquier causa y la respuesta de los pacientes que se encuentran en constante estrés oxidativo por injuria a cualquier órgano como causante de mayor mortalidad, por lo que es bien conocido que el aporte de nutrientes adecuados tiene influencia positiva sobre la respuesta y evolución de los paciente que se encuentra críticamente enfermos.<sup>3</sup> En este estudio se analizo la influencia de la dieta enteral inmunológica y dieta enteral estándar en pacientes que se encuentran en estado de choque y su implicación en cuanto a la respuesta del paciente inferida a través de la escala de predicción de la gravedad de la enfermedad APACHE II encontrándose que de los pacientes ingresado al estudio el 45.83% fueron de sexo masculino y 54.17 % fueron de sexo femenino, siendo la causa de choque más frecuente el séptico con 74%. La idea de aplicar una dieta inmunológica se origino porque durante el estado de choque se observa el predominio de factores como interleucinas, citoquinas, radicales libres, etc, por lo que al tener intervención de un complejo de inmunonutrientes basada en los farmaconutrientes como la glutamina, arginina, ácidos grasos de cadena corta, ácidos grasos poliinsaturado w -3, w-6 y nucleótidos podría intervenir en la evolución de los pacientes críticamente enfermos ya que son los pacientes que se encuentran sometidos a mayor demanda y consumo de estos, por lo que se realiza un análisis de las variables a comparar en cada grupo de paciente en donde se observa que ambos son homogéneos, cabe destacar que las medias de edades para el grupo de pacientes con dieta enteral estándar es de 47 y para dieta inmunológica es de 52, datos congruentes con la población conocida como económicamente activa y quienes en su mayoría fueron mujeres, al analizar los datos, se utiliza la prueba no paramétrica d U de Mann Withney para comparar ambas dietas y la respuesta de la población estudiada para evaluar si hay diferencia entre utilizar una u otra sin embargo con una  $p = 0.046$  se obtiene que, no hay diferencia en cuanto a la respuesta de los pacientes según la escala de APACHE II con una u otra dieta.

Además en cuanto a la condición de egreso se aplica la prueba de chi cuadrado no pudiéndose rechazar la hipótesis nula indicando que con la dieta inmunológica hay diferencia en cuanto a mortalidad en pacientes críticamente enfermos, con una  $p$  de 0.06.

Dado las revisiones exhaustivas que se han tenido sobre la influencia de la dieta sobre todo la que es por vía enteral, han demostrado que el paciente que se mantiene nutrido

adecuadamente durante la evolución de la enfermedad tiene mejor respuesta y mayor sobrevivencia, aun se discute sobre si los fármaco nutrientes tienen implicación en la evolución favorable en el paciente critico, aunque la mayoría de revisiones se han realizado en pacientes quemados, poli traumatizados y post quirúrgicos. En este grupo de pacientes pareciera que la Inmunonutrición no tuvo respuesta favorable, pero no se descarta que si ayude a la respuesta del paciente con un proceso infeccioso en quienes no se encuentran críticamente enfermos.

## 7.1 CONCLUSIONES

- 7.1.1 La implicación de los farmaconutrientes tiene una influencia positiva en el grupo de pacientes con estado de choque. IC: 95%  $\alpha$ :0.05
- 7.1.2 La morbilidad evaluada según la escala de APACHE II es igual en los pacientes en estado de choque que reciben dieta enteral inmunológica y los pacientes que reciben dieta enteral estándar. IC: 95%  $\alpha$ :0.05 p: 0.046
- 7.1.3 La mortalidad es igual en pacientes con estado de choque que reciben dieta enteral inmunológica que los que reciben dieta enteral estándar. IC: 95%  $\alpha$ : 0.05 p: 0.06

## **7.2 RECOMENDACIONES**

7.2.1 Realizar más estudios para comprobar la intervención positiva de los farmaconutrientes para establecer protocolos nutricionales en el manejo de pacientes con estado de choque.

7.2.2. Hacer programas de propaganda para realizar más estudios sobre el tema de la nutrición en este tipo de pacientes.

7.2.3. Repasar y actualizar periódicamente las guías de nutrición para este tipo de paciente con el personal médico y paramédico de todas las unidades de cuidado crítico.

## VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Michael P. Casaer, M.D, et al. **“Nutrition in the Acute Phase of Critical Illness”** The new England Journal of Medicine, 2014, 370 (13): 1227-1236.
2. U. Jaffer, et al. **“Cytokines in the systemic inflammatory response syndrome: a review”** Intensive Care and Cardiovascular Anesthesia, 2010, 26 (2): 161-175.
3. G.M. Agudelo, et al. **“Incidencia de complicaciones del soporte nutricional en pacientes críticos: estudio multicéntrico”** Nutrición Hospitalaria, 2011, 26 (3): 537-545.
4. Gertrudis Adrianza de Baptista. **“Importancia y Avances del Soporte Nutricional en el Paciente Crítico”** Tribuna del Investigador, 2010, 11 (1-2): 11-12.
5. W. Campbell Edmondson, **“Nutritional support in critical care: an update”** Education in Anesthesia, Critical Care & Pain, 2007, 7 (6): 199-202.
6. Carlos Ortiz Leyba, **“Controversias sobre el soporte nutricional en la Sepsis y el Síndrome de Disfunción Multiorgánica”** Nutrición Clínica en Medicina, 2013, 7 (2): 67-73.
7. Úrsula Crabtree, N.D, **“Inmunonutrición: Primera Parte”** Gastrohup, 2010,12 (3): 113 -119
8. A. Ortiz-Andrellucchi, **“Nutrición e inmunidad”** Sociedad Española de Nutrición Comunitaria, 2007, 38 (1): 12-18
9. Adam Peterik, et al. **“Immunonutrition in critical illness: still fishing for the truth”** Critical Care, 2009, 13 (305) 1-3.
10. Dr. Amado de Jesús Athié Athié. **“Indicaciones para administrar inmunonutrición”** medigraphic 2012 vol. 34 (1) S6-S7.

11. Úrsula Crabtree, N.D, **“Inmunonutrición: Segunda Parte”** Revista Gastrohnp, 2010, 12 (3): 120-125.
12. Gustavo Canul-Medina, et al. **“Glutamina en nutrición clínica”** Revista de Endocrinología y Nutrición, 2009, 17 (4): 161-169.
13. A. Sanza, et al. **“Inmunonutrición”** Endocrinología y Nutrición, 2004, 51(4): 202-217.
14. Daren Heyland, M.D., et al. **“A Randomized Trial of Glutamine and Antioxidants in Critically Ill Patients”** The new England Journal of Medicine, 2013, 368 (16):1489-97.
15. Jan Wernerman, **“Glutamine supplementation to critically ill patients?”** Critical Care, 2014, 18 (214): 1-6.
16. Natalia Sastre, **“Utilización de soporte nutricional inmunomodulador en Hospitales de Buenos Aires”** tesis, 2011, 1-31.
17. Canadian Clinical Practice Guidelines EN Composition, **“Diets Supplemented with Arginine and Select Other Nutrients”** CareMed 2013: 1-25
18. Dr. Henry Uscátegui C, **“Inmunonutrición: Enfoque en el paciente quirúrgico”** Revista Chilena de Cirugía. 2010, 62 (1): 87-92.
19. Stephen A. McClave, et al, **“Guías para la provisión y evaluación del soporte nutricional en los pacientes adultos críticamente enfermos: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.)”** Journal of Parenteral and Enteral Nutrition, 2009, 33 (3): 277-316.
20. Robin Bankhead, et al. **“A.S.P.E.N. Enteral Nutrition Practice Recommendations”** JPEN J Parenter Enteral Nutr, 2009, 33 (2): 122-167.
21. Jhon Jairo Botello Jaimes, et al. **“Nutrición Enteral en el Paciente Crítico”** Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal, 2010, 10 (2): 163-169.

22. R. Phillip Dellinger, MD, et al. **“Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock 2012”** Society of Critical Care Medicine and the European Society of Intensive Care Medicine, 2013, 41 (2): 580 – 637.
23. Anand Kumar, et al. **“Shock: Classification, Pathophysiology, and Approach to Management”** Critical Care Cardiovascular Disease Part II, 22: 379 – 422.
24. A. B. J. Groeneveld, **“Hypovolemic Shock”** Care Cardiovascular Disease, Part II, 27: 485 – 520.
25. David J. Dries, **“Traumatic Shock and Tissue Hypoperfusion: Nonsurgical Management”** Care Cardiovascular Disease Part II, 28: 521 – 544.

## IX. ANEXOS

### 9.1 ANEXO 1:

#### HOJA DE INFORMACION DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA EL FAMILIAR DEL POSIBLE PARTICIPANTE.

Yo Ana Beatriz Sontay Chan estudiante de Maestría y Especialidad de Medicina Interna del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social actualmente me encuentro elaborando mi trabajo de investigación sobre Dieta enteral estándar vrs inmunológica: Implicación en morbimortalidad en pacientes críticamente enfermos en estado de choque. La dieta enteral es el tipo de alimentación que se provee a los paciente que se encuentran en cuidado intensivo a través de una sonda naso gástrica (un tubo delgado flexible que entra por la nariz hasta llegar al estomago) para evitar que sufran desnutrición, se le brindara información para invitarlo a participar en nuestro estudio, antes de decidirse usted puede hablar con alguien para que se sienta cómodo sobre la investigación, si en algún momento de la información tiene dudas puede detenernos para poder explicarle de una forma más clara. Una dieta enteral estándar es una formula completa que contiene, carbohidratos, proteínas y grasas en proporciones ya establecidas, lo necesario para el soporte nutricional de los pacientes y les brinda, también, la energía necesaria, su uso es mas frecuente por su fácil adquisición y costo más económico. Una dieta enteral inmunológica es otro tipo de alimentación que se brinda a los pacientes de cuidado critico la cual también es una formula completa que brinda la misma cantidad de energía pero además cuenta con farmaconutrientes que ayudan a la inmunidad del paciente, y se ha visto que se relaciona con la disminución de los días estancia en la unidad de terapia intensiva.

Están invitados a participar en este estudio los pacientes que se encuentran en la Unidad de Terapia Intensiva y Unidad de Cuidados Intermedios del Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social que se encuentran en estado de choque que necesiten alimentación por vía enteral, y que ya sea el paciente mismo, su encargado o familiar más cercano autorice dicha participación. Es importante hacer énfasis, en que ninguno de los tipos de dieta es mala, ambas aportan lo necesario para el adecuado tratamiento del paciente, lo que se pretende es aportar una evidencia para el futuro, sobre la influencia que tienen el tipo de dieta en la morbimortalidad de los pacientes, lo que se traduciría en menor tiempo de estancia en el Hospital.

El presente documento tiene como finalidad informar respecto al trabajo de investigación a realizar, titulado **MORBIMORTALIDAD EN PACIENTE CRÍTICAMENTE ENFERMO: IMPLICACIÓN DE LA INMUNONUTRICIÓN**. Estudio clínico controlado, randomizado, abierto al uso de nutrición enteral estándar vrs inmunonutrición en pacientes críticamente enfermos con estado de choque en la Unidad de Terapia Intensiva y Cuidado Crítico del Hospital General de Enfermedades, del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social; Durante el periodo de Octubre del 2011 a Octubre del 2013.

- En el estudio participarán todos los pacientes que ingresen a la unidad de cuidados Intensivos o intermedios y que cumplan los criterios de inclusión
- Los datos requeridos para calcular el puntaje de cada paciente serán recabados de la historia clínica y corresponden a datos de laboratorio y de tratamiento, que se hacen diariamente como parte de la atención del paciente. No acarrea ningún riesgo para el paciente, ni interrumpe su terapia, ni la labor de los médicos tratantes, ni las relaciones con los familiares del paciente.
- La información que resulte del cálculo del referido puntaje, facilitará el conocimiento científico de la enfermedad, abre posibilidades de mejoras en el manejo en un futuro, de otros pacientes en condiciones similares.
- La participación de los pacientes es de carácter voluntario con autorización expresa de los familiares responsables ya que el paciente no puede ejercer su voluntad a causa de la severidad de la enfermedad. Así mismo el familiar puede autorizar su retiro del estudio, en cualquier momento, sin que ello altere su tratamiento, ni la relación médico – paciente

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA**  
**INSTITUTO GUATEMALTECO DE SEGURIDAD SOCIAL**  
**HOJA DE AUTORIZACIÓN**

**MORBIMORTALIDAD EN PACIENTE CRÍTICAMENTE ENFERMO: IMPLICACIÓN DE LA INMUNONUTRICIÓN.** Estudio clínico controlado, y post hoc randomizado, abierto al uso de nutrición enteral estándar vs inmunonutrición en pacientes críticamente enfermos con estado de choque en la Unidad de Terapia Intensiva y Cuidado Crítico del Hospital General de Enfermedades, del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social; Durante el periodo de Octubre del 2011 a Octubre del 2013.

Yo,.....en calidad de responsable del apaciente

En caso de parentesco, tipo de parentesco: .....

- Doy testimonio que he leído la **Hoja de Consentimiento** del trabajo de investigación arriba señalado, he podido así mismo preguntar lo que he considerado pertinente sobre dicho estudio y considero que he recibido suficiente información al respecto.
- He hablado con la investigadora responsable del presente estudio.
- También soy consciente que la participación de mi familiar es de carácter voluntario.
- También estoy informado que puedo retirar a mi familiar de dicho estudio:
  - Cuando lo desee
  - Sin tener que dar explicaciones
  - Sin que esto repercuta en los cuidados de mi familiar
- De acuerdo a lo anterior, presto libremente mi conformidad para que mi familiar participe en el estudio señalado, para lo cual firmo.

Guatemala del 201\_\_\_\_

-----  
Familiar responsable

-----  
Testigo

## 9.1 ANEXO 2:

### COMPOSICIÓN DE DIETAS ENTERALES

#### DIETAS POLIMERICAS

Relación Kcal no proteicas / gr de N2	Densidad calórica (Kcal/ml)	Proteínas	Carbohidratos	Grasas
<b>Normoproteicas</b> (>120)	1 (Estandar)	35,6-42	120-138	32-40
	1,25-1,6 (Concentradas)	33,4-56	119,6-204	33,3-62
	< 1 (Diluidas)	20-30	61-92	19-29
<b>Hiperproteicas</b> (75-120)	1	47-62.6	114-140	26-36
	1,25-1,6	48,8-63	94,9-141	33-49
<b>Especiales</b>	1,5	17-22	38-52	31-40
Estrés metabólico (91-133)	1,3	12	48	40
Insuficiencia hepática (178)	2	6_14	43-51	43
Insuficiencia renal (157-427)	1,5	16,7-18	27-28,1	55
Insuficiencia respiratoria (116-125)	0,8-1	15-16,7	33,3-55	30-50
Hiperglucemias (125-142)	1	71-90	20-22	53-60
<b>-Dietas de inmunomodulación</b> (71-90)		21	66	13
<b>-Dietas con glutamina (94)</b>	(glutamina 14,2 gr/1000 Kcal y arginina 3 gr/1000 Kcal)			

#### DIETA OLIGO - MONOMERICAS O DIETAS ELEMENTALES

Relación Kcal no proteicas / gr de N2	Densidad calórica (Kcal/ml)	Proteínas	Carbohidratos	Grasas
<b>Normoproteicas (122-134)</b>	1-1,33	16-18	47,5-75	7_35
<b>Hiperproteicas (114-117)</b>	16	16-18	60-75	9_22

## 9.1 ANEXO 3:

### ESCALA DE APACHE

Cuadro No.2

A	Límites altos anómalos				Normal	Límites bajos anómalos			
	+4	+3	+2	+1		0	+1	+2	+3
<b>Variables fisiológicas</b>									
Temperatura (°C)	≥41°	39-40,9°	---	38,5-38,9°	36-38,4°	34-34,5°	32-33,9°	30-31,9°	≤29,9°
Presión arterial media (mmHg)	≥160	130-159	110-129	---	70-109	---	50-69	---	≤49
Frecuencia cardíaca (latidos/minuto)	≥180	140-179	110-139	---	70-109	---	55-69	40-54	≤39
Frecuencia respiratoria (resp/minuto)	≥50	33-49	---	25-34	12-24	10-11	6-9	---	≤5
Oxigenación: AaDO <sub>2</sub> o PaO <sub>2</sub> (mmHg)									
a. FiO <sub>2</sub> ≥0,5, registrar AaDO <sub>2</sub>	≥500	350-499	200-349	---	<200	---	---	---	---
b. FiO <sub>2</sub> <0,5, registrar sólo PaO <sub>2</sub>	---	---	---	---	PO <sub>2</sub> >70	PO <sub>2</sub> 61-70	---	PO <sub>2</sub> 55-60	PO <sub>2</sub> <55
pH arterial	≥7,7	7,6-7,69	---	7,5-7,59	7,33-7,49	---	7,25-7,32	7,15-7,24	<7,15
Sodio sérico (mmol/l)	≥180	160-179	155-159	150-154	130-149	---	120-129	111-119	≤110
Potasio sérico (mmol/l)	≥7	6-6,9	---	5,5-5,9	3,5-5,4	3-3,4	2,5-2,9	---	<2,5
Creatinina sérica (mg/dl) (puntuación doble para IRA)	≥3,5	2-3,4	1,5-1,9	---	0,6-1,4	---	<0,6	---	---
Hematocrito (%)	≥60	---	50-50,9	46-49,9	30-45,9	---	20-20,9	---	<20
Recuento de leucocitos (total/mm <sup>3</sup> )	≥40	---	20-39,9	15-19,9	3-14,9	---	1-2,9	---	<1
Puntuación GLASGOW COMA SCORE = 15 – Puntuación GCS real									
<b>A PUNTUACIÓN FISIOLÓGICA AGUDA (PFA) total = Sumar los puntos de las 12 variables</b>									
HCO <sub>3</sub> sérico (venoso, mmol/l)	≥52	41-51,9	---	32-40,9	22-31,9	---	18-21,9	15-17,9	<15

**B Puntos de Edad:**

Edad (años)	Puntos
< 44	0
45-54	2
55-64	3
65-74	5
≥75	6

**C. Puntuación por enfermedad crónica:** Si el paciente tiene historia de insuficiencia orgánica sistémica o esta inmunocomprometido 5 puntos en caso de post quirúrgicos urgentes o no quirúrgicos y 2 puntos en caso de postquirúrgicos de cirugía electiva.

**Enfermedad crónica.** Cirrosis + hipertensión portal; Falla cardiaca clase IV; insuficiencia renal crónica; inmunocompromiso; enfermedad pulmonar obstructiva crónica; Hipoxia crónica; hipertensión arterial pulmonar.

Escala de APACHE A + B +C

**INTERPRETACION DE PUNTAJE DE ESCALA DE APACHE II**

Puntuación-mortalidad	
0-4	4 %
5-9	8 %
10-14	15 %
15-19	25 %
20-24	40 %
25-29	55 %
30-34	75 %
>34	85 %

9.1 ANEXO 4:

BOLETA DE RECOLECCION DE DATOS

NUMERO DE CAMA \_\_\_\_\_ FECHA DE INGRESO \_\_\_\_\_

NUMERO DE DIA \_\_\_\_\_

EDAD

18-24  25-29  30-34  35-39  40-44  45-49  50-54  55-59  60

GENERO:

F \_\_\_\_\_ M \_\_\_\_\_

TIPO DE CHOQUE:

Séptico: \_\_\_\_\_ Cardiogénico: \_\_\_\_\_ Hipovolémico: \_\_\_\_\_ Anafiláctico: \_\_\_\_\_

TIPO DE DIETA:

Inmunológica: \_\_\_\_\_ Estándar: \_\_\_\_\_

CONDICION DE EGRESO:

Vivo: \_\_\_\_\_ Muerto: \_\_\_\_\_

Variables fisiológicas	4	3	2	1	0	1	2	3	4	PUNTOS
Temperatura (°C)	41°	39-40,9°	---	38,5-38,9°	36-38,4°	34-34,5°	32-33,9°	30-31,9°	<29,9°	
PAM	>160	130-159	110-129	---	70-109	---	50-69	---	>49	
FC	>180	140-179	110-139	---	70-109	---	55-69	40-54	<39	
FR	>50	33-49	---	25-34	12--24	10--11	6 --9	---	<5	
Oxigenación: AaDO <sub>2</sub> o PaO <sub>2</sub> (mmHg)										
a. FiO <sub>2</sub> ≥0,5, registrar AaDO <sub>2</sub>	>500	350-499	200-349	---	<200	---	---	---	---	
b. FiO <sub>2</sub> <0,5, registrar sólo PaO <sub>2</sub>	---	---	---	---	PO <sub>2</sub> >70	PO <sub>2</sub> 61-70	---	PO <sub>2</sub> 55-60	PO <sub>2</sub> <55	
pH arterial	>7,7	7,6-7,69	---	7,5-7,59	7,33-7,49	---	7,25-7,32	7,15-7,24	<7,15	
Na+ (mmol/l)	>180	160-179	155-159	150-154	130-149	---	120-129	111-119	<110	
K+ (mmol/l)	>7	6-6,9	---	5,5-5,9	3,5-5,4	3-3,4	2,5-2,9	---	<2,5	
Creatinina sérica (mg/dl)	>3,5	2-3,4	1,5-1,9	---	0,6-1,4	---	<0,6	---	---	
Hematocrito (%)	> 60	---	50-50,9	46-49,9	30-45,9	---	20-20,9	---	<20	
Leucocitos (total/mm <sup>3</sup> )	> 40	---	20-39,9	15-19,9	3-14,9	---	1-2,9	---	<1	
Puntuación GLASGOW COMA SCORE = 15 – Puntuación GCS real										
puntuación por edad										
puntuación por enfermedad crónica										
TOTAL DE APACHE II										

**PAM:** presión arterial media; **FC:** Frecuencia Cardiaca; **FR:** Frecuencia respiratoria; **Na+:**

Sodio; **K+:** Potasio

## PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada: **Morbimortalidad en Pacientes Críticamente Enfermo: Implicación de la Inmunonutrición** para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.