

TÍTULO DEL ESTUDIO: ESTUDIO DE PREVALENCIA DE PRÁCTICAS NUTRICIONALES EN EL PACIENTE CRÍTICO.

Investigadores Principales:

Juan Carlos López Delgado¹

Lluís Servià Goixart²

Teodoro Grau Carmona³

¹ Hospital Universitari Bellvitge. Servei de Medicina Intensiva. C/ Feixa Llarga s/n. CP 08907. L'Hospitalet del Llobregat (Barcelona). juancarloslopezde@hotmail.com

² Hospital Universitari Arnau de Vilanova. Servei de Medicina Intensiva. Av. Alcalde Rovira Roure, 80. CP 25198. Lleida. lserviag@gmail.com

³ Hospital Universitario 12 de Octubre. Servicio de Medicina Intensiva. Av. Cordoba, s/n. CP 28041. Madrid. teograu2@gmail.com

RESUMEN

Antecedentes: La adecuación del Soporte Nutricional Especializado (SNE) en el paciente crítico tiene implicaciones en la morbilidad y el pronóstico. Las guías de práctica clínica (GPC) son una herramienta importante para los profesionales sanitarios en la práctica diaria habitual y un método de consulta para el tratamiento correcto de los pacientes. Asimismo, la evidencia sigue siendo baja y existen controversias importantes respecto al SNE en el paciente crítico.

Hipótesis: El SNE genera gran controversia en los profesionales implicados en el cuidado del paciente crítico por los resultados contradictorios publicados en estudios de nutrición clínica y por la existencia de falsas creencias. A pesar de ello, las GPC deberían servir para homogeneizar el tratamiento de los pacientes e influir en los profesionales para generar una mayor adherencia, la cual, nos es desconocida en el momento actual.

Objetivos: Evaluar y analizar las prácticas de SNE en el paciente crítico en diferentes UCIs y valorar si se adecuan a las GPC.

Metodología: Estudio observacional multicéntrico prospectivo mediante un estudio de prevalencia. Recogida de variables de diferentes UCIs participantes y de las características del SNE de los diferentes pacientes ingresados. Seguimiento de las prácticas nutricionales y complicaciones.

Resultados esperados: Conocer la práctica del SNE y su impacto en la morbimortalidad, puede contribuir al desarrollo de estrategias para disminuir una baja adherencia a las GPC, mejorando la calidad asistencial asociada a este ámbito en los pacientes críticos que la requieren. Conocer la situación actual de la praxis asociada al SNE en las UCIs permitirá obtener una información clínica a nivel local, que sirva como base para la realización de estudios de intervención que permitan establecer una relación causa-efecto. Conocer el impacto de las GPC en SNE y su grado de adherencia en la práctica clínica habitual de los profesionales sanitarios. Esto puede tener importancia respecto a las estrategias educativas y la posibilidad de plantear intervenciones de este tipo en las UCIs.

1. ANTECEDENTES

Un porcentaje significativo de los pacientes en situación crítica ingresados en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) no pueden alimentarse por sí mismos y requieren Soporte Nutricional Especializado (SNE). A pesar que se ha demostrado una mejoría en la morbi-mortalidad con la nutrición enteral (NE) precoz (24-48h) [1], hasta un 50% de estos pacientes con indicación de NE no reciben ningún tipo de SNE en las primeras 48h aduciendo a diferentes motivos, entre los que se encuentran la posible hipoperfusión intestinal y la administración de drogas vasoactivas [2]. Este podría ser uno de los ejemplos, entre otros, de mala adherencia a las guías de práctica clínica (GPC) recomendadas en las UCIs.

Asimismo, tanto el retraso en el inicio de la SNE como un SNE inadecuado pueden incrementar la morbi-mortalidad en el paciente crítico, especialmente si de ello se derivan el desarrollo de balances energéticos negativos, lo cual conlleva un impacto en los costes sanitarios [3]. La NE juega un papel fundamental en el mantenimiento de la integridad anatómico-estructural y funcional de los enterocitos intestinales, afectando a la función inmunológica y a potenciar el desarrollo de síndrome de disfunción multiorgánica [4-6]. Sin embargo, recientes trabajos han puesto en duda la indicación como primera opción de SNE a la vía enteral, generando una gran controversia en la literatura médica [7].

La adscripción de un paciente a la categoría de crítico en estudios nutricionales es conflictiva, siendo el paradigma aquel que precisa ventilación mecánica invasiva (VMI) en el que no se pueda predecir el plazo de reasunción de ingesta oral. Debemos tener en cuenta que muchas de las recomendaciones realizadas en la última década en el ámbito de la nutrición en el paciente crítico, están basadas en estudios con un bajo nivel de evidencia que incluyen pacientes con un nivel de gravedad bastante cuestionable, es decir, pacientes que no definiríamos como críticos [8]. En el paciente con VMI, particularmente en aquellos pacientes más graves, la NE administrada de forma precoz se correlaciona con una disminución en las complicaciones infecciosas, la estancia hospitalaria, y la mortalidad [9]. Del mismo modo, la NE ejerce un efecto beneficioso en pacientes con inestabilidad hemodinámica, de acuerdo a un protocolo y bajo una vigilancia clínica, aunque el nivel de evidencia, como en tantos otros aspectos del SNE, todavía es muy bajo en este aspecto [10]. Es fundamental por lo tanto, no sólo evaluar

los resultados en base a la metodología, sino también en base a la población en la que se realiza el estudio para obtener conclusiones firmes.

En relación con la dosis de macronutrientes y micronutrientes, los últimos estudios que confieren una igualdad en términos de supervivencia y morbilidad a la aplicación de nutrición hipocalórica y trófica en el paciente crítico en contraposición con un SNE que se basa en garantizar la máxima dosis calórica posible [11, 12]. Esto ha supuesto un replanteamiento de los paradigmas en las fases iniciales del SNE y la necesidad de evaluar el SNE a largo plazo, en relación a los sesgos/limitaciones que ofrecen estos estudios y a los resultados contradictorios que se han observado en términos de estado funcional al alta, con un peor estado funcional tras el SNE con NE trófica [12].

Debido a las controversias que existen en la literatura respecto al SNE [8], se hace necesaria una evaluación de la terapia nutricional continua en el paciente crítico, no sólo por las implicaciones a corto plazo, sino sobre todo por las implicaciones a largo plazo [13, 14].

2. JUSTIFICACIÓN DE LA NECESIDAD DEL PROYECTO

La decisión sobre la indicación, dosis e inicio del SNE en el paciente crítico, especialmente en aquel severamente enfermo, es motivo de debate en la actualidad. A pesar de la gran cantidad de estudios clínicos con calidad metodológica, el SNE genera gran controversia en los profesionales implicados en el cuidado del paciente crítico por los resultados originados a raíz de dichos estudios.

La realización de un estudio observacional prospectivo con un tamaño muestral adecuado, multicéntrico y que incluya diversas poblaciones de pacientes críticos, permitirá obtener una mayor información clínica a nivel local, no disponible hasta la fecha, que sirva como base para la realización de estudios de intervención que permitan establecer una relación causa-efecto.

3. HIPÓTESIS DE TRABAJO

- El paciente crítico requiere SNE, preferentemente precoz y enteral, para mejorar el pronóstico.
- Se desconoce cuál es la mejor estrategia para un adecuado SNE, especialmente en las diferentes subpoblaciones de pacientes críticos, que contribuya a una mejora en la morbi-mortalidad de estos pacientes.

4. OBJETIVOS

Objetivo principal:

- Evaluar y analizar las prácticas e indicaciones de SNE en el paciente crítico en la UCI y valorar si se adecuan a las GPC.

Objetivo secundario:

- Evaluar y analizar el impacto de las prácticas de SNE y hasta qué punto influyen en la morbi-mortalidad del paciente crítico.
- Evaluar y analizar qué dosis de macronutrientes reciben estos pacientes durante su estancia en UCI (aportes calóricos y proteicos fundamentalmente).
- Evaluar y analizar las complicaciones asociadas o no al SNE, y también aquellas relacionadas con el estado nutricional durante su estancia en UCI. Por complicaciones se evaluarán las metabólicas derivadas del SNE (relacionadas con la hiperglucemia, con la Insuficiencia renal y la disfunción hepática), las complicaciones mecánicas y sépticas del catéter, y las complicaciones digestivas.

5. METODOLOGÍA:

Diseño: Estudio prospectivo, observacional y multicéntrico.

Población: Pacientes ingresados en Unidades de Cuidados Intensivos (UCI).

Criterios de Inclusión:

- Edad \geq 18 años.
- Estancia en UCI esperada \geq 72h.
- Necesidad de SNE o Nutrición Artificial en UCI.

Criterios de exclusión:

- No existen criterios de exclusión formales, salvo aquellos pacientes que no cumplan los criterios de inclusión anteriormente descritos.

El SNE en las UCIs se administrará de acuerdo a la práctica habitual del personal médico y de enfermería según los protocolos establecidos en cada unidad. El ritmo de inicio, la dosis de macronutrientes y el aumento de los aportes será realizado según el criterio de cada UCI participante y del médico responsable, incluyendo el uso de procinéticos o nutrición parenteral (NP). La vía de acceso para el SNE será la NE como norma general, mediante sonda nasogástrica (SNG). La NE se administrará mediante bomba de infusión continua. El cabecero de la cama del paciente se elevará por encima de 30° en la medida de lo posible con el objetivo de disminuir el riesgo de broncoaspiración y neumonía asociada a ventilación mecánica, según corresponde a la práctica clínica habitual en ausencia de contraindicaciones. El VRG se medirá según el criterio de cada UCI/ médico responsable.

Todas las complicaciones descritas asociadas al SNE y otras propias del enfermo crítico serán evaluadas diariamente por el equipo investigador y reflejadas en el cuaderno de recogida de datos electrónico (CRDe).

El CRDe ha sido realizado mediante la plataforma REDCAP™ y diseñado por el Departament d' Informàtica de Lleida del Hospital Universitari Arnau de Vilanova, bajo la supervisión del Dr. Lluís Servià, investigador principal del presente proyecto. Los datos serán almacenados en un servidor del propio centro y serán codificados para dar cumplimiento a la confidencialidad de los mismos y para una correcta anonimización de los pacientes.

Variables de estudio incluidas CRDe:

Inicialmente se realizará una encuesta entre los centros participantes para conocer el perfil de las UCIs participantes (Ver **Anexo 1**).

Respecto a las variables recogidas en cada paciente, pasamos a detallarlas a continuación:

a) Datos Generales Paciente Al Ingreso (Anexo II**):**

- Datos de Filiación, estancia media y seguimiento a los 28 días.
- Características generales de los pacientes:
 - Edad, sexo, talla, peso.
 - Motivo de ingreso y tipo de paciente.
 - Evaluación nutricional: estado nutricional y NUTRIC *score* (Nutrition risk in the critically ill).

- *Scores* pronósticos en UCI: APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation) y SAPS (Simplified Acute Physiologic Score) al ingreso.
- Datos relacionados con el soporte nutricional: inicio y fin de la NE y nutrición parenteral y causas de inicio y suspensión.
- b) Control analítico: iones, función renal, perfil lipídico y hepático al ingreso, al tercer día y semanalmente (campos no obligatorios y a cumplimentar según rutina habitual) (**Anexo III**).
- c) Seguimiento del catéter (en pacientes en los que se administra nutrición parenteral) (**Anexo IV**).
- d) Desarrollo de Infección Respiratoria nosocomial. Incluye el tipo de infección (Traqueobronquitis y Neumonía) y las características microbiológicas de la infección. La neumonía asociada a ventilación mecánica/ nosocomial y la traqueobronquitis serán definidas de acuerdo a los criterios establecidos por el National Study of Nosocomial Infection in ICU and Hospital in Europe Link for Infection Control through Surveillance (basándonos en el estudio ENVIN-HELICS). El aislamiento de cultivos no es absolutamente necesario si existe una alta sospecha diagnóstica (**Anexo V**).
- e) Seguimiento diario. Incluye:
 - Tratamiento y soporte vital en UCI: Digestivo, soporte vasoactivo (dosis máxima diaria), glicemias, necesidades de sedación y características de soporte ventilatorio, soporte renal y SOFA diario (Sequential Organ Failure Assessment) (**Anexo VI**).
 - Práctica nutricional diaria en UCI (Tipo, dosis, fórmula y suplementos) y balance hídrico. También se recogerán las Kcal aportada mediante sueroterapia y medicación (p.ej. Propofol) (**Anexo VII**).
 - Seguimiento de la NE y complicaciones asociadas (Isquemia mesentérica, aumento del residuo gástrico, distensión abdominal, diarrea, vómitos,...etc) (**Anexo VIII**).

Definición de las complicaciones gastrointestinales relacionadas con el SNE:

- **Aumento del residuo gástrico:** Volumen de Residuo Gástrico obtenido en cada valoración >500ml.
- **Diarrea asociada a NE:** Presencia de ≥ 5 deposiciones líquidas en 24hs o >2 deposiciones de 1000 ml cada una en un intervalo de 24hs.
- **Vómito:** Presencia de NE en la cavidad oral u orofaringe del paciente, así como su drenaje espontáneo por vía oral o nasal.
- **Broncoaspiración:** Presencia de secreciones respiratorias de características similares a la NE.
- **Isquemia mesentérica:** Criterios de sospecha clínica: deterioro de la situación hemodinámica, hiperlactacidemia o acidosis metabólica sin otra causa aparente, aumento del VRG, distensión abdominal o aumento de la presión intraabdominal (PIA) por encima de 15 mmHg, especialmente si éste se asocia a oliguria. En caso de sospecha se requiere confirmación mediante tomografía computerizada abdominopélvica con contraste intravenoso o arteriografía o laparotomía/laparoscopia exploradora como método diagnóstico de primera elección.
- **Estreñimiento:** Ausencia de deposición durante 7 días desde el inicio de la NE o durante un periodo de 3 días a partir de la primera semana de ingreso. Está variable no se medirá explícitamente; se medirán las *deposiciones* en *número* y *volumen* aproximado.

Seguimiento de los pacientes: Los pacientes serán seguidos desde el ingreso en la UCI hasta el alta de UCI o hasta el día 21 de tratamiento con SNE. Sin embargo, el seguimiento puede prolongarse hasta los 28 días si el investigador del centro lo considerase oportuno y/o relevante para la realización del estudio.

Duración del estudio: Consta de una fase inicial de 2-3 meses cada una, con un período de descanso para realizar la evaluación inicial correspondiente de los datos, y una segunda fase de duración similar para contrastar los datos del estudio.

6. CONSIDERACIONES ÉTICAS.

Los autores del presente estudio consideran que el consentimiento informado (CI) del paciente no será necesario, ya que la investigación es puramente observacional, los datos recogidos son parte de la atención clínica de rutina, y serán anonimizados basándonos en la disposición legal vigente y las recomendaciones del CEIC (Comité d'Ètica i Investigació Clínica de HUB). El estudio se asemeja a registros realizados a nivel estatal que tampoco requieren un consentimiento informado y que manejan una gran cantidad de datos de pacientes a nivel multicéntrico (p.ej. Registro ENVIN: hws.vhebron.net/envin-helics).

Cualquier cambio en el protocolo se le notificará al CEIC en cumplimiento de la legislación y las normas locales. Los datos se almacenan de forma segura y todos los procedimientos relacionados con la gestión de datos deberá cumplir con la directiva de la UE sobre protección de datos 95/46 / CE y la legislación española. El acceso a la base de datos se otorga sólo a los investigadores, para realizar el análisis estadístico correspondiente. Los investigadores tienen el derecho de proponer un análisis adicional *post hoc* de los datos recopilados. Los investigadores de cada centro retendrán la identificación del paciente con aquel número de paciente asignado dentro del estudio para facilitar la trazabilidad de los datos si así fuese necesario.

CONFLICTO DE INTERESES.

Los autores no declaran conflicto de intereses alguno.

7. CONSIDERACIONES ESTADÍSTICAS.

Los datos son recogidos como parte de la atención clínica de rutina. Las variables categóricas se describen como proporciones y se comparan mediante la prueba exacta de chi-cuadrado o Fisher. Las variables continuas se describen como media y desviación estándar si siguen una distribución normal, o bien, como mediana y rango intercuartil si no se distribuyen normalmente. Las comparaciones de variables continuas se realizan mediante ANOVA (incluido medidas repetidas si procede) o la U de Mann-Whitney, según corresponda. El Análisis multivariable apropiado (p.ej modelo de regresión logística) se llevará a cabo para evaluar asociaciones y evitar sesgos. Se realiza el análisis de curvas ROC para determinar valor discriminante más adecuado según los objetivos del estudio. Si $p < 0.05$ se considera estadísticamente significativo.

8. PLAN DE COMUNICACIÓN, DIFUSIÓN Y EXPLOTACIÓN DE RESULTADOS.

Creemos que este proyecto puede ayudar a incrementar las sinergias entre especialidades dedicadas a la nutrición clínica en el paciente crítico en diferentes UCIs de hospitales de nuestro entorno, lo cual, contribuiría a enriquecer el conocimiento que tenemos de estos pacientes y mejorar su asistencia sanitaria.

Los datos se presentarán y difundirán de manera oportuna. Los propios investigadores elaborarán el (los) informe(s) científico(s) de esta investigación. Se pretende solicitar una financiación en un futuro próximo para permitir la publicación de datos sobre una base de *open access*. Los principales resultados serán publicados en revistas de impacto y los resultados preliminares serán presentados en congresos nacionales e internacionales. Por cada publicación del proyecto, los contribuyentes que cumplan los criterios de Vancouver como se indica en las directrices del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, serán incluidos como coautores. Otros contribuyentes serán reconocidos adecuadamente. Si los datos del proyecto se utilizan *a posteriori* en otras publicaciones, la autoría se basará en los méritos y contribuciones de cada co-investigador del presente proyecto, incluso si algunos de los co-investigadores del presente proyecto desarrollaran sub-estudios basados en ideas del presente protocolo.

9. RESULTADOS ESPERADOS.

Probablemente las prácticas de SNE en el paciente crítico en las UCIs no se adecuan a las GPC en un porcentaje significativo de los pacientes ingresados, por lo que una intervención educativa en Nutrición Clínica podría ser un aspecto a considerar en el futuro para mejorar la asistencia a estos pacientes. Esto se espera que sea más evidente en los pacientes más graves y con mayor potencial mortalidad. Asimismo, objetivar un impacto a nivel de morbilidad (complicaciones) y mortalidad, especialmente a largo plazo asociado al SNE puede tener el mismo efecto. Conocer la incidencia de las complicaciones, asociadas o no, al SNE en función del tipo de SNE y subpoblación de pacientes son aspectos importantes de la práctica clínica habitual que puede redundar en una mejora de la práctica en sí misma. En ningún estudio previo ha sido evaluado a 21 días las prácticas de SNE, lo cuál va a contribuir también a dilucidar como influye el SNE en pacientes con estancia media prolongada en UCI.

En resumen, conocer la práctica del SNE y su impacto en la morbi-mortalidad, puede contribuir al desarrollo de estrategias para disminuir la baja adherencia a las guías de práctica clínica, mejorando la calidad asistencial asociada a este ámbito en los pacientes críticos que la requieren.

BIBLIOGRAFÍA

1. Marik P, Zaloga G. Early enteral nutrition in acutely ill patients: a systematic review. *Crit Care Med.* 2001; 29(12):2264-2270.
2. Heyland D, Cook DJ, Winder B, et al. Enteral nutrition in the critically ill patient: A prospective survey. *Crit Care Med.* 1995; 23: 1055-1060.
3. Correia MI, Waitzberg DL. The impact of malnutrition on morbidity, mortality, length of hospital stay and costs evaluated through a multivariate model analysis. *Clin Nutr.* 2003;22(3):235-9.
4. Dvir D, Cohen J, Singer P. Computerized energy balance and complications in critically ill patients: An observational study. *Clin Nutr.* 2006;25(1):37-44.
5. Kudsk KA. Importance of enteral feeding in maintaining gut integrity. *Techniques in Gastrointestinal Endoscopy.* 2001;3(1):2-8.
6. Deitch EA. Role of the gut lymphatic system in multiple organ failure. *Curr Opin Crit Care.* 2001;7(2):92-8.
7. Harvey SE, Parrott F, Harrison DA, et al. CALORIES Trial Investigators. Trial of the route of early nutritional support in critically ill adults. *N Engl J Med.* 2014 Oct 30; 71(18):1671-84.
8. Patel JJ, Codner P. Controversies in Critical Care Nutrition Support. *Crit Care Clin.* 2016; 32(2):173-89.
9. Artinian V, Krayem H, DiGiovine B. Effects of early enteral feeding on the outcome of critically ill mechanically ventilated medical patients. *Chest* 2006;129(4): 960-7.
10. Flordelís Lasiera JL, Pérez-Vela JL, Montejo González JC. Nutrición enteral en el paciente crítico con inestabilidad hemodinámica. *Med Intensiva.* 2015;39(1):40-8.
11. Arabi YM , Aldawood AS, Haddad SH. Permissive Underfeeding or Standard Enteral Feeding in Critically Ill Adults *N Engl J Med.* 2015; 372(25):2398-408.
12. Rice TW, Wheeler AP, Thompson BT, Steingrub J, Hite RD, Moss M, Morris A, Dong N, Rock P. Initial trophic vs full enteral feeding in patients with acute lung injury: the EDEN randomized trial. *JAMA.* 2012; 307(8):795-803.
13. Wischmeyer PE. Are we creating survivors...or victims in critical care? Delivering targeted nutrition to improve outcomes. *Curr Opin Crit Care.* 2016; 22(4):279-284.
14. Wei X, Day AG, Ouellette-Kuntz H, Heyland DK. The Association Between Nutritional Adequacy and Long-Term Outcomes in Critically Ill Patients Requiring Prolonged Mechanical Ventilation: A Multicenter Cohort Study. *Crit Care Med.* 2015;43(8):1569-1579.