

## COMENTARIOS A ARTÍCULOS DE INVESTIGACIÓN

## Soporte nutricional precoz en el paciente crítico con soporte ventilatorio invasivo y tratamiento vasopresor

### Early nutritional support for critical patients with invasive ventilatory support and vasopressor treatment

Reignier J, Boisramé-Helms J, Brisard L, Lascarrou JB, Ait Hssain A, Anguel N, et al. Enteral versus parenteral early nutrition in ventilated adults with shock: A randomised, controlled, multicentre, open-label, parallel-group study (NUTRIREA-2). *Lancet*. 2018; 391:133-143.

#### Resumen

**Introducción** Si la ruta de la alimentación temprana afecta los resultados de pacientes con enfermedades críticas graves es controvertida. Suponemos que los resultados eran mejores con la nutrición enteral temprana de primera línea que con la nutrición parenteral.

**Método** En este estudio aleatorizado, controlado, multicéntrico, abierto, de grupos paralelos (ensayo NUTRIREA-2) realizado en 44 unidades de cuidados intensivos (UCI), adultos (18 años o más) que recibieron ventilación mecánica invasiva y soporte vasopresor para shock fueron asignados aleatoriamente (1:1) nutrición parenteral o nutrición enteral, ambos con un objetivo normocalórico (20-25 kcal/kg/día), dentro de las primeras 24h después de la intubación. La aleatorización se estratificó por centro usando bloques de aleatorización de tamaño variable. Dado que la ruta de la nutrición no puede ser enmascarada, el cegamiento de médicos y enfermeras no fue factible. Los pacientes que reciben nutrición parenteral pueden cambiar a nutrición enteral después de al menos 72h en caso de resolución del shock (sin soporte vasopresor durante 24h consecutivas y lactato arterial <2 mmol/l). El punto final principal fue la mortalidad al día 28 después de la asignación al azar en la población con intención de tratar. Este estudio está registrado en ClinicalTrials.gov, número NCT01802099.

**Resultados** Tras el segundo análisis, la Junta de Seguridad y Vigilancia de Datos independiente consideró que el completar la inclusión de pacientes era poco probable que cambiase significativamente los resultados del ensayo y recomendó detener el reclutamiento de pacientes. Entre el 22 de marzo de 2013 y el 30 de junio de 2015 se incluyeron 2.410 pacientes y se asignaron al azar: 1.202 para el grupo enteral y 1.208 para el grupo parenteral. Para el día 28, 443 (37%) de los 1.202 pacientes en el grupo enteral y 422 (35%) de los 1.208 pacientes en el grupo parenteral habían fallecido (estimación de diferencia absoluta 2,0%; [IC del 95%: -1,9-5,8];  $p=0,33$ ). La incidencia acumulada de pacientes con infecciones adquiridas en la UCI no fue diferente entre el grupo enteral (173 [14%]) y el grupo parenteral (194 [16%]; *hazard ratio* [HR]: 0,89 [IC del 95%: 0,72-1,09];  $p=0,25$ ). Comparado con el grupo parenteral, el grupo enteral tuvo una mayor incidencia acumulada de pacientes con vómitos (406 [34%] vs. 246 [20%]; HR: 1,89 [1,62-2,20];  $p<0,0001$ ), diarrea (432 [36%] vs. 393 [33%]; 1,20 [1,05-1,37];  $p=0,009$ ), isquemia intestinal (19 [2%] vs. 5 [ $<1\%$ ]; 3,84 [1,43-10,3];  $p=0,007$ ) y seudoobstrucción colónica aguda (11 [1%] vs. 3 [ $<1\%$ ]; 3,7 [1,03-13,2];  $p=0,04$ ).

**Discusión/conclusión** En adultos críticamente enfermos con *shock*, la nutrición enteral isocalórica temprana no redujo la mortalidad o el riesgo de infecciones secundarias, pero se asoció con un mayor riesgo de complicaciones digestivas en comparación con la nutrición parenteral isocalórica temprana.

## Comentarios

La bibliografía actual presenta resultados contradictorios con relación a cuál es la mejor vía de elección para la nutrición del paciente crítico en situación de *shock* sometido a soporte ventilatorio invasivo<sup>1,2</sup>. Los autores plantean un estudio en busca de la vía que mayor beneficio demuestre en este tipo de pacientes usando como variable principal la mortalidad a los 28 y 90 días tras el inicio de la misma. Para ello, diseñan un ensayo clínico multicéntrico controlado y aleatorizado y no ciego, con 2 grupos, un primer grupo donde

se inició de forma precoz nutrición enteral y un segundo grupo donde la terapia de elección fue la parenteral, ambos grupos con un objetivo isocalórico.

Se realiza lectura crítica del artículo siguiendo el modelo Critical Appraisal Skills Programme Español (CASPE).

## Validez de los resultados del ensayo

El estudio se orienta hacia una pregunta claramente definida. El objetivo del mismo fue investigar si el inicio precoz de la nutrición enteral a las 24 h de la intubación, tiene un efecto clínico beneficioso en comparación con la nutrición parenteral temprana, en una población de estudio definida por pacientes críticos en situación de *shock*, con soporte vasopresor y ventilación mecánica invasiva.

La asignación de pacientes se llevó a cabo de forma aleatoria (1:1) a los diferentes grupos de tratamiento (nutrición enteral o parenteral temprana), estratificándose por centros mediante el uso de bloques de permutación de tamaños variables. Los investigadores no tenían acceso a la lista de asignación al azar.

El seguimiento de los pacientes incluidos en estudio fue completo, aunque el reclutamiento de pacientes fue interrumpido tras el segundo análisis intermedio debido a que no se apreciaban diferencias significativas entre ambos grupos y el incremento del tamaño era improbable que modificase los resultados obtenidos. Además, los pacientes fueron analizados en el grupo donde fueron asignados inicialmente.

Metodológicamente no fue posible mantener el cegamiento debido a la naturaleza de la intervención.

Respecto a las características de los grupos estudiados, fueron similares al comienzo del ensayo, no mostrando diferencias significativas en cuanto a tamaño muestral, características sociodemográficas, evaluadores pronósticos de gravedad y mortalidad, antropométricos y enfermedad preexistente al ingreso, entre otros. El artículo no especifica si, al margen del estudio, los grupos fueron tratados de forma análoga.

## Resultados

En lo que respecta a los efectos del tratamiento, no hubo significación estadística excepto en lo referido a las complicaciones gastrointestinales. La intervención «nutrición enteral» o «nutrición parenteral» no mostró diferencias estadísticamente significativas en cuanto a mortalidad hospitalaria a los 28 días en la variable dependiente. Tampoco las hubo en la frecuencia de aparición de complicaciones infecciosas, fallo multiorgánico, estancia en la UCI y hospitalaria en general ni mortalidad hospitalaria asociada a los 90 días.

A pesar del uso de la nutrición enteral con objetivo normocalórico, esta se asoció a una menor ingesta calórico-proteica y mayor incidencia de hipoglucemia y complicaciones gastrointestinales.

Atendiendo a la precisión del efecto estudiado, no se pudo demostrar una significación estadística entre las variables estudiadas.

## Aplicabilidad de los resultados

Los resultados obtenidos en dicha investigación pueden ser aplicados a cualquier medio. Se tuvo en cuenta todos los resultados de importancia clínica sobre el paciente. En adición, podemos observar que el beneficio obtenido justifica los riesgos y costes asociados ya que la intervención propiamente dicha no supone una situación de riesgo añadido a la situación clínica del paciente.

Las directrices actuales apoyan el inicio precoz de la nutrición enteral en el paciente crítico a las 24-48 h del ingreso en la UCI<sup>3-5</sup>. En el caso de pacientes en situación de *shock* y soporte vasopresor, esta decisión continua siendo controvertida debido al riesgo potencial de isquemia intestinal asociado a esta. Los resultados del estudio ponen de manifiesto un menor aporte calórico y mayor incidencia acumulada de isquemia intestinal en la terapia enteral (19%) frente a la parenteral (1%), y de aparición de pseudoobstrucción colónica aguda (11 vs. 3), además de un incremento en las complicaciones gastrointestinales (vómitos), e hipoglucemia, siendo conveniente demorar la terapia enteral hasta alcanzar una situación de estabilidad.

En base a los resultados obtenidos, no se ha podido demostrar un beneficio clínico asociado a un inicio temprano de la nutrición enteral en aquellos pacientes críticos sometidos a soporte ventilatorio y vasoactivo, siendo aconsejable iniciar esta una vez alcanzada la estabilidad. No obstante, la nutrición enteral precoz se llevó a cabo con un objetivo isocalórico desde el primer momento y no mediante una pauta progresiva tal y como recomiendan las directrices actuales<sup>6,7</sup>.

Otro aspecto a considerar en el mismo, es el hecho de que tras la asignación aleatoria y distribución de los individuos en los diferentes grupos de tratamiento (enteral o parenteral), aquellos que estaban incluidos en el grupo parenteral podían ser intercambiados al grupo enteral a las 72 h en caso de resolución de su situación de *shock*, no procediendo de forma similar para el grupo enteral, lo que generó un sesgo durante la realización del estudio. Las conclusiones son modestas y muy limitadas y no garantizan una mejora en la calidad del soporte nutricional en la UCI.

Las particularidades que presenta el estado crítico debido a su variabilidad y labilidad, requiere de investigaciones que aporten una mayor solidez a los resultados y presenten un mínimo sesgo. Sería necesario contemplar además otros aspectos elementales como el estado nutricional previo e intervenciones nutricionales llevadas a cabo, incluyendo el tipo de fórmula utilizada y composición de la misma, el objetivo del aporte proteico además del calórico<sup>8</sup>, especialmente en pacientes en situación de estrés severo, y tipo de soporte proporcionado (calórico o metabólico), entre otros.

## Bibliografía

1. Brisard L, Le Gouge A, Dupont H, Asfar P, F M., Piton G, et al. Impact of early enteral versus parenteral nutrition on mortality in patients requiring mechanical ventilation and catecholamines: Study protocol for a randomized controlled trial (NUTRIREA-2). *Trials*. 2014;15:507.
2. Doig GS, Simpson F, Sweetman EA, Finfer SR, Cooper DJ, Heighes PT, et al., Early PN Investigators of the ANZICS Clinical Trials

- Group. Early parenteral nutrition in critically ill patients with short-term relative contraindications to early enteral nutrition: A randomized controlled trial. *JAMA*. 2013;309:2130–8.
3. Hoffer JL, Bistrain BR. What is the best nutritional support for critically ill patients? *Hepatobiliary Surg Nutr*. 2014;3: 172–4.
  4. Taylor BE, McClave SA, Martindale RG, Warren MM, Johnson DR, Braunschweig C, et al., Society of Critical Care Medicine; American Society of Parenteral and Enteral Nutrition. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN). *Crit Care Med*. 2016;44: 390–438.
  5. Heyland DK, Dhaliwal R, Drover JW, Gramlich L, Dodek P. Canadian clinical practice guidelines for nutrition support in mechanically ventilated, critically ill adult patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2003;27:355–73.
  6. Arabi YM, Aldawood AS, Haddad SH, Al-Dorzi HM, Tamim HM, Jones G, et al., PermiT Trial Group. Permissive Underfeeding or Standard Enteral Feeding in Critically Ill Adults. *N Engl J Med*. 2015;372:2398–408.
  7. Harvey SE, Parrott F, Harrison DA, Sadique MZ, Grieve RD, Canter RR, et al. A multicentre, randomised controlled trial comparing the clinical effectiveness and cost-effectiveness of early nutritional support via the parenteral versus the enteral route in critically ill patients (CALORIES). *Health Technol Assess*. 2016;20:1–144.
  8. Savino P, Patiño JF. Metabolismo y nutrición del paciente en estado crítico. *Rev Colomb Cir*. 2016;31:108–27.

M.E. Rodríguez Delgado (RN)

*Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital de Motril, Motril,  
Granada, España*

*Correo electrónico: [esther.\\_rd@hotmail.com](mailto:esther._rd@hotmail.com)*