

**UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ**

**Facultad de Medicina**

**Departamento de Medicina Clínica**



Influencia de la nutrición artificial en la  
evolución del paciente grave en un Servicio de  
Medicina Intensiva multidisciplinar

**Tesis Doctoral**  
**Susana Almanza López**

**Director**  
**Juan Manuel Caturla Such**

**Alicante 2017**

# ÍNDICE

|      |   |    |
|------|---|----|
| I.   | AGRADECIMIENTOS   |    |
| II.  | GLOSARIO DE TÉRMINOS Y ABREVIATURAS                       |    |
| III. | INTRODUCCIÓN  | 1  |
|      | 1. Concepto y ámbito de un Servicio de Medicina Intensiva | 1  |
|      | 2. Respuesta Metabólica en la agresión grave aguda        | 2  |
|      | A. Hidratos de Carbono                                    | 6  |
|      | B. Grasas   | 9  |
|      | C. Proteínas  | 10 |
|      | D. Oligoelementos, antioxidantes y vitaminas              | 11 |
|      | 3. Cronología del estudio                                 | 12 |
| IV.  | HIPÓTESIS   | 14 |
| V.   | OBJETIVOS   | 15 |
| VI.  | MATERIAL Y MÉTODOS  | 16 |
|      | 1. DISEÑO   | 16 |
|      | A. Criterios de inclusión                                 | 16 |
|      | B. Criterios de exclusión                                 | 16 |
|      | C. Número de pacientes y criterios de selección           | 17 |
|      | D. Variables, clasificación y definiciones                | 18 |
|      | 1. Variables de gravedad                                  | 18 |
|      | 2. Variables antropométricas nutricionales                | 18 |
|      | 3. Definición de estabilidad hemodinámica                 | 19 |
|      | 4. Sustratos  | 19 |
|      | 5. Control de glucemia                                    | 20 |
|      | E. Recogida de variables                                  | 21 |
|      | 1. Cronología en la recogida de variables                 | 21 |

|  |    |
|--|----|
| 2. Complicaciones                                | 23 |
| F. Aspectos éticos del estudio                   | 24 |
| G. Método estadístico                            | 25 |
| <br>   |    |
| VII. RESULTADOS                                  | 27 |
| 1. Población y diagrama de flujo                 | 27 |
| 2. Variables nutricionales                       | 28 |
| A. Duración de la nutrición artificial           | 28 |
| B. Tiempo de inicio de la nutrición artificial   | 29 |
| C. Aporte calórico                               | 30 |
| D. Aporte proteico                               | 33 |
| E. Complicaciones de la nutrición artificial     | 36 |
| 1. Complicaciones gastrointestinales             | 36 |
| 2. Suspensiones de la nutrición enteral          | 36 |
| 3. Complicaciones de la nutrición parenteral     | 37 |
| 3. Control de glucemia                           | 37 |
| 4. Variables pronósticas                         | 38 |
| A. Tasa de mortalidad global                     | 38 |
| B. Estancia en el Servicio de medicina Intensiva | 38 |
| C. Tiempo de ventilación mecánica                | 39 |
| D. Tasa de infección nosocomial                  | 39 |
| <br>   |    |
| VIII. DISCUSIÓN                                  | 44 |
| <br>   |    |
| IX. CONCLUSIONES                                 | 50 |
| <br>   |    |
| X. BIBLIOGRAFÍA                                  | 52 |
| <br>   |    |
| XI. CERTIFICADO ISABIAL                          | 63 |
| <br>   |    |
| XII. CERTIFICADO CEIC                            | 65 |

## **I.- AGRADECIMIENTOS**

Al Prof. Dr. Caturla Such, director de esta tesis, por el empeño que ha puesto en la realización de la misma y por la confianza depositada en mí.

Al Dr. Sánchez Payá del Servicio de Medicina Preventiva por su inestimable y desinteresada contribución en el apartado estadístico de esta tesis.

Al Dr. Acosta Escribano, gran amigo y compañero, por el enorme trabajo realizado en este proyecto, sin cuya colaboración y apoyo hubiera sido imposible llevarlo a cabo.

A mi compañera de fatigas, Sonia Pérez, por su amistad y apoyo durante este largo proceso.

Finalmente a mi familia, en especial a mi madre y a mi hija, a las que pido disculpas por el tiempo que no les he dedicado. Por su apoyo incondicional y su cariño, sin los cuales este barco no hubiera llegado a buen puerto.

## **I.- GLOSARIO DE TÉRMINOS Y ABREVIATURAS**

**AA:** Proteínas, aminoácidos, aportadas

**ACM:** Aporte calórico medio a lo largo del estudio

**APACHE II:** Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II

**APAP/APAPR:** Relación proteínas administradas / calculadas por día.

**APF1:** Aporte de proteínas en la primera fase del estudio

**APF2:** Aporte de proteínas en la segunda fase del estudio

**APF3:** Aporte de proteínas en la tercera fase del estudio

**APM:** Aporte proteico medio a lo largo del estudio

**ARG:** Aumento del Residuo Gástrico (>500cc)

**CARS:** Síndrome de Respuesta Antiinflamatoria Compensadora..

**CGI:** Complicaciones Gastro - Intestinales

**Kcalap/Kcalpro:** Porcentaje de calorías administradas y calculadas

**LOS:** Estancia en el Servicio de Medicina Intensiva (UCI).

**NA:** Nutrición Artificial

**NCF1:** Número Total de Calorías en el primera fase del estudio

**NCF2:** Número Total calorías en la segunda fase del estudio.

**NCF3:** Número Total calorías en la tercera fase del estudio.

**NE:** Nutrición Enteral

**NP:** Nutrición Parenteral.

**NPD1:** Número total de proteínas/día en la primera fase del estudio

**NPD2:** Número total de proteínas/día en la segunda fase del estudio

**NPD3:** Número total de proteínas/día en la tercera fase del estudio

**NS:** Nutric Score

**NTCD1:** Número total de calorías / día en la primera fase del estudio.

**NTCD2:** Número total de calorías / día en la segunda fase del estudio.

**NTCD3:** Número total de calorías / día en la tercera fase del estudio.

**NX:** Nutrición Mixta.

**SEMICYUC:** Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias

**SMI:** Servicio de Medicina Intensiva

**SOFA Score:** Sequential Organ Failure Assessment Score

**SRIS:** Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica

**TIN:** Tasa de Infección Nosocomial

**TINA:** Tiempo de inicio de la NA

**TVM:** Tiempo de Ventilación Mecánica.

### III. INTRODUCCIÓN

#### III. 1.- CONCEPTO Y ÁMBITO DE UN SERVICIO DE MEDICINA INTENSIVA

Los Servicios de Medicina Intensiva, son servicios centrales del hospital que concentran los conocimientos y recursos humanos, tecnológicos y arquitectónicos para atender de forma coordinada y continuada al paciente, en una etapa de su enfermedad caracterizada por una gravedad real o potencial que pone en peligro su vida (1). Son servicios estratégicos para la realización de protocolos multidisciplinares y su valor es más relevante cuanto mayor sea la complejidad de los procesos y procedimientos planificados (2).

Los SMI (3), representan en relación con el nivel del hospital entre el 5% y el 10% de las camas hospitalarias y consumen en el tratamiento de los pacientes agudos o agudizados graves alrededor del 30% de los recursos disponibles; es decir, entre el 1-8% de los costes hospitalarios (4). Datos que permiten inferir que en España de los cerca de 20.000 millones de euros (3,7%) del producto interior bruto dedicado a atención hospitalaria y especializada, los SMI, administran más de 2.400 millones de euros (5).

En la actualidad los pacientes que ingresan en un SMI, se clasifican en base a su patología, nivel de gravedad, tipo de monitorización y carga de trabajo (6,7) en los siguientes grupos:

**Grupo A:** Seguimiento, observación y monitorización clínica. Los pacientes que lo integran, presentan puntuaciones bajas en las escalas de gravedad, con corta estancia y no suelen desarrollar disfunción o fallo orgánico. Su población de ingreso representa el 20-30 %, en relación con el tipo de SMI y del hospital. Dada su patología y situación clínica no requieren nutrición artificial.

**Grupo B:** Denominados genéricamente como “pacientes críticos” por presentar patología que puede poner en riesgo su vida. Su estancia es prolongada, con elevada puntuación en las diferentes escalas de gravedad, alta

frecuentación de soporte vasoactivo, ventilatorio o renal, e importante utilización de recursos tanto para el diagnóstico como para su tratamiento y en su evolución, pueden desarrollar nuevas complicaciones y disfunción o fallo orgánico. Representan el 50-60 %, de los ingresos, y un porcentaje superior al 80% precisa de NA y ventilación mecánica invasiva prolongada. Este grupo lo integrarían pacientes con una puntuación APACHE II superior a 15 puntos, indicativa de su situación de gravedad.

**Grupo C:** Pacientes con disfunción orgánica crónica, en situación basal, que condiciona repetitivos ingresos en el hospital y ocasionalmente, con su reagudización, en los SMI. Presentan importante comorbilidad y frecuentemente asocian diferentes grados de desnutrición. Su estancia es intermedia entre los dos grupos anteriores y pueden requerir NA.

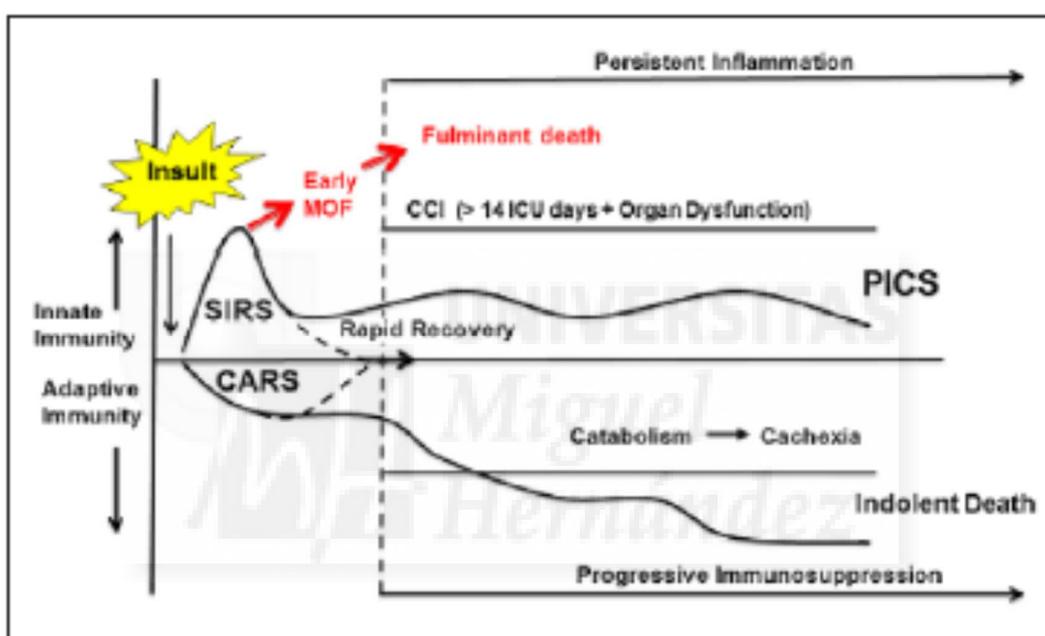
**Grupo D:** Integrado por pacientes que ingresan en los SMI por presión médica o familiar y en ocasiones, por falta de información clínica. La estancia suele ser inferior a 48 horas y en un importante número de casos con limitación de tratamientos de soporte vital, siendo por ello infrecuente el inicio de NA.

**Grupo E:** Pacientes que ingresan para donación de órganos por muerte encefálica o en asistolia tipo Maastricht III y representan una tasa  $\leq 1\%$  del total de ingresos. En este grupo, se plantea en algunos casos, en relación con el tipo de órgano a explantar y el tiempo, el inicio de NA por vía enteral para proporcionar estabilidad de la barrera intestinal.

### **III. 2.- RESPUESTA METABÓLICA EN LA AGRESIÓN GRAVE AGUDA.**

La respuesta aguda a la agresión grave de etiología o no infecciosa viene determinada, inicialmente, por el huésped y por el agente agresor. Esta situación origina una inflamación, en principio local, que si se hace sistémica con importante liberación de mediadores de carácter proinflamatorio y antiinflamatorio, provoca un efecto vascular, neurohormonal y homeostático y una marcada alteración del metabolismo. La respuesta o fase sistémica descrito en la literatura como síndrome de respuesta inflamatoria sistémica representa el

fracaso de la respuesta local y el inicio de un continuun de gravedad creciente, dinámico, en el que la respuesta de hiperactividad inflamatoria, SIRS, desencadena una respuesta antiinflamatoria, CARS, ligada por depresión de la función fagocitaria a un estado de anergia y por tanto de susceptibilidad a la infección. Las citoquinas o citocinas liberadas, son los principales mediadores de la comunicación celular y de la regulación de la evolución de la inflamación. El resultado sistémico final vendrá determinado por la recuperación de la homeostasis o por la aparición de disfunción / fracaso múltiple de órganos (Figura 1).



**Figura 1.** Fases de la respuesta y evolución tras la agresión, insulto. (Tomada de Moore FA, Stuart Phillips S, McClain S, Patel JJ, Martindale R. Nutrition in Clinical Practice. 2017).

La respuesta metabólica ante la agresión, consta de dos fases consecutivas: La primera fase “ebb o hipodinámica” o de agresión precoz, caracterizada por hipovolemia, hipotensión e hipoxia tisular. Su fisiopatología viene definida por la liberación de hormonas y mediadores celulares, cuyo efecto inmediato es el agotamiento de los sustratos de reserva hepáticos de glucógeno y por una alteración en la utilización y metabolismo de grasas, hidratos de carbono y proteínas, con un marcado catabolismo e hipermetabolismo, acompañado de resistencia periférica a la insulina. Al drástico consumo del glucógeno hepático y la intensa gluconeogénesis de grasas y proteínas, se

suma el incremento en la vía anaeróbica de la glucosa con la formación de ácido láctico, que persiste durante gran parte de la fase aguda de la inflamación.

La degradación de las proteínas, especialmente las de la musculatura esquelética, está favorecida por la acción de las citoquinas, que bloquean el paso de sustratos al músculo y simultáneamente estimulan su degradación favoreciendo el desbalance entre la síntesis y la degradación, siendo principalmente los aminoácidos con estructura hidrocarbonada los que con mayor rapidez se consumen.

En el hígado, un elevado porcentaje de estas proteínas son resintetizadas en proteínas de fase aguda, glucosa y en menor grado, en albúmina y transferrina. Se calcula que el paciente catabólico sin aporte exógeno consume unos 200 gramos de su masa muscular diaria.

En cuanto a los lípidos, las hormonas catabólicas son las principales estimulantes de la hidrólisis de los triglicéridos y de la degradación de glicerol. De los ácidos grasos libres resultantes, se obtiene glucosa, generándose como metabolito final los cuerpos cetónicos, excelentes sustratos en situaciones de hipoperfusión periférica.

Transcurridas cuarenta y ocho a setenta y dos horas, se inicia una segunda fase denominada "flow o catabólica" que consta de dos subfases consecutivas, una catabólica y otra adaptativa.

La fase catabólica tiene como objetivo la reparación de los tejidos con el consiguiente aumento en la distribución y consumo de los sustratos en los diferentes sistemas de la economía. Como en la fase anterior, se producen, aunque en menor medida, el bloqueo enzimático y el consumo de hidratos de carbono por vía anaeróbica. Este desmesurado catabolismo ha sido definido como un estado de auto-canibalismo proteico (8), que induce a parálisis muscular, disminución del porcentaje total de masa muscular y alteración de la sinapsis nerviosa y muscular, dando lugar a un cuadro definido como "persistent

inflammation, immunosuppression and catabolism syndrome” (9) que prolonga y empeora las variables clínicas de evolución, como el tiempo de ventilación mecánica (10) y la estancia. Superada la fase catabólica, aparece a partir de la segunda semana la fase adaptativa, que conduce a la recuperación del paciente al conseguir la estabilidad hemodinámica y el adecuado transporte de oxígeno (Tabla I).

**Tabla I.** Respuesta metabólica frente a la agresión

| FASE EBB   | FASE FLOW: AGUDA  | FASE FLOW : ADAPTACIÓN  |
|--|---|---|
| <p><b>Shock</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>↓ Perfüsión Tisular</li> <li>↓ Actividad metabólica</li> <li>↓ Consumo de oxígeno</li> <li>↓ tensión arterial</li> <li>↓ Temperatura</li> </ul> | <p><b>Catabolismo</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>↑ Actividad corticoidea</li> <li>↑ Aumento del glucagon</li> <li>↑ Catecolaminas</li> <li>↑ Mediadores                             <ul style="list-style-type: none"> <li>Citoquinicos</li> <li>Lipídicos</li> <li>Proteínas de fase aguda</li> </ul> </li> <li>↑ Excreción nitrogenada</li> <li>↑ Actividad Metabólica</li> <li>↑ Consumo de oxígeno</li> </ul> | <p><b>Anabolismo</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>↓ Respuesta hormonal</li> <li>↓ Respuesta metabólica</li> <li>Recuperación protéica</li> <li>Cicatrización de heridas</li> <li>↓ Temperatura</li> </ul> |

Otros autores (11) distinguen tres fases consecutivas. En la primera, el predominio del efecto neurohormonal y de los mediadores liberados, producen actividad vasomotora arteriolar y fenómenos de isquemia. La liberación local de mediadores, citoquinas, tiene efecto en la reparación tisular y en el estímulo del sistema retículo endotelial (12).

En la segunda fase, la acción del sistema inmune es predominante y tiene lugar la digestión celular. En este periodo se incrementa la secreción sistémica de citoquinas y se reducen los mediadores proinflamatorios, situación mantenida hasta la total reparación y cicatrización celular.

La tercera fase, denominada angiogénesis, se caracteriza por una alteración significativa del perfil metabólico, con un gran número de respuestas

inflamatorias que perpetúan la activación del sistema retículo-endotelial, provocando disfunción en los diferentes órganos de la economía, siendo los principales órganos diana o sistemas más afectados en esta situación de forma resumida, los siguientes:

- El pulmón, al acumular y atrapar gran número de leucocitos y macrófagos en su microcirculación, favoreciendo la aparición de la lesión pulmonar aguda.

- El riñón, por isquemia renal relacionada con hipoperfusión tisular. Órgano diana de los cambios hemodinámicos.

- El intestino, al ser el reservorio permanente bacteriano, que induce a la aparición de bacteriemias de repetición, por alteración de la barrera intestinal, origen de la traslación bacteriana.

- El sistema nervioso central, por aparición de disfunción axonal y muscular, que ocasiona el retraso en la retirada de la ventilación mecánica (13).

El concepto de SIRS no es específico ni sinónimo de infección y carece de validez como parámetro de gravedad; los signos clínicos que lo caracterizan se relacionan con los cambios sistémicos que provoca la inflamación (8) y en su evolución presenta una alteración en el metabolismo y degradación de los diferentes sustratos.

### **III.2.A.- HIDRATOS DE CARBONO.**

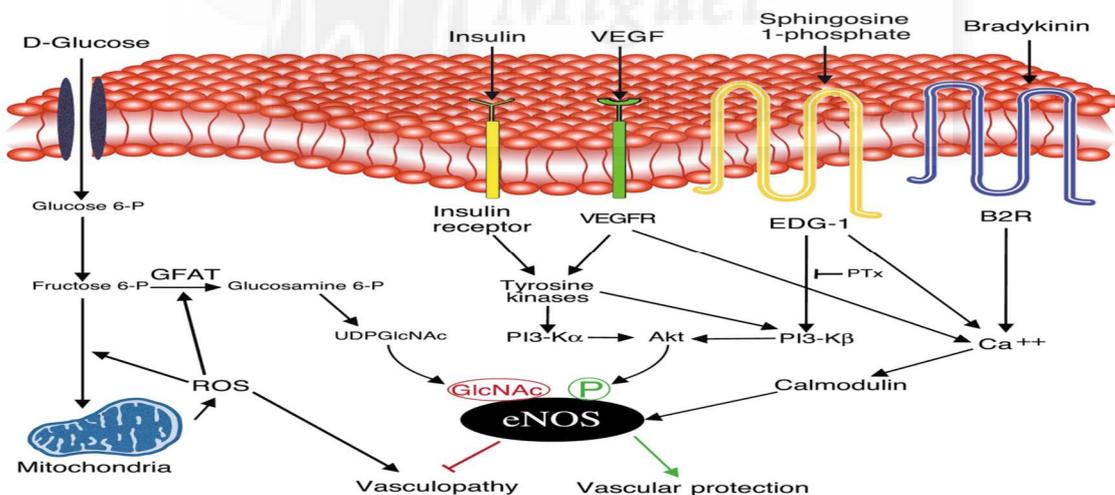
Existe un aumento en la formación de glucosa, neoglucogénesis, que se obtiene de forma preferencial a partir de los depósitos de las grasas a nivel periférico y de las proteínas, mayoritariamente musculares; su resultante es la aparición de hiperglucemia a nivel plasmático, proporcional a la intensidad de la inflamación. Se estima que el aumento en la producción de glucosa, es alrededor del 60% con relación a lo sintetizado en el adulto sano. El incremento de la misma conlleva un aumento en la secreción de insulina, que triplica sus valores basales.

A nivel del tejido adiposo y muscular se produce un déficit enzimático que bloquea el metabolismo y degradación de la glucosa a nivel intracelular,

agravado por una alteración específica de los receptores de membrana, que impide el paso de glucosa al citoplasma celular.

El exceso de glucosa intracelular, genera vías alternativas de metabolismo, liberándose sustratos con elevado índice de oxidación, que favorecen el enlentecimiento del metabolismo intracelular de la glucosa en sus fases finales e incrementa la apoptosis y degradación celular (14).

La excesiva glicolisis y fosforilación oxidativa provoca la formación de radicales peroxinitritos, dando lugar en la mitocondria a complejos I y IV, a través de superóxido dismutasa de manganeso (MnSOD), gliceraldehído-3-fosfato dehidrogenasa recombinant humane (GAPDH) mediado por voltaje dependant anion channel (VDAC), que suprimen la actividad mitocondrial y facilitan la formación de radicales peróxido responsables de la apoptosis celular. Este efecto tóxico podría explicar el fallo de los sistemas celulares y orgánicos, como efecto adverso de la hiperglucemia mantenida en el enfermo grave (15) (Figura 2).



**Figura 2.** Señalización de la vía de producción de la sintasa endotelial de óxido nítrico, eNOS, en la célula endotelial vascular (Tomada de Igarashi J, Michel T. J. Clin. Invest. 2001)

En un importante número de pacientes, la hiperglucemia se asocia a la aparición de “resistencia a la insulina” definida como: la preexistencia de niveles plasmáticos de glucosa elevados, con incremento en la capacidad secretora de

la célula beta del páncreas y una pobre respuesta a la administración endógena de insulina.

La intensidad en la resistencia a la insulina, se relaciona con el grado o intensidad de la inflamación y la modulación de los mediadores hormonales y celulares que se segregan. Su comportamiento es similar al metabolismo de los pacientes con diabetes tipo 2, y su aparición ha sido relacionada con el aumento en la mortalidad.

El tratamiento con insulina exógena en la hiperglucemia del paciente grave ha sido recomendado por diferentes autores (16, 17, 18), en base al paradigma de que la hiperglucemia presenta una respuesta diferente en el paciente grave no diabético. Las recomendaciones sobre el uso de insulina se resumen en las siguientes preguntas (19):

- ¿cuál es el nivel mínimo de glucemia para iniciar un aporte exógeno de insulina?
- ¿qué vida media debe tener la insulina administrada?
- ¿cuál es la vía de administración más eficaz y segura?

Las conclusiones de los diferentes estudios señalan que el control estricto de glucemia, en valores comprendidos entre 90 y 120 mg/dl, incrementan la incidencia de eventos adversos, especialmente de hipoglucemia (20), aunque hay autores que consideran que esta práctica puede ser beneficiosa en el paciente quirúrgico (17).

Los efectos favorables del control de la hiperglucemia son más relevantes en poblaciones de enfermos graves generales cuando se incrementan los límites en los niveles plasmáticos en un rango comprendido entre 160 y 180 mg/dl. Paralelamente, han de establecerse protocolos dinámicos según los niveles plasmáticos de glucosa y en intervalos definidos de tiempo.

La administración de insulina por vía intravenosa debe reservarse para aquellas situaciones donde exista una persistente elevación de glucosa, > 200

mg/dl, o en pacientes vasopléjicos que precisen medicación vasoactiva (Tabla II).

Las Guías de Nutrición Canadienses (21), concluyen que el control eficaz de la glucemia en el paciente grave presenta una tendencia a reducir la mortalidad (RR 0.90, 95% CI 0.80, 1.01) ( $p < 0.06$ ), los días de ventilación mecánica (RR 1.4, 95% CI -2.58, -0.23,) ( $p < 0.02$ ), y la estancia en UCI (RR -1.78, 95% CI -2.47, -1.09) ( $p < 0.00001$ ). Sin diferencias en la tasa de infección (RR 0.89, 95% CI 0.73, 1.09) ( $p = 0.26$ ).

De tales conclusiones se establece que unos niveles plasmáticos entre 150 y 180 mg/dl de glucemia, se fijarían como seguros para reducir de forma sistemática la incidencia de hipoglucemia y disminuir las complicaciones de la hiperglucemia.

## **II. 2. B.- GRASAS.**

Los lípidos, como las proteínas, son un importante sustrato calórico en la fase aguda, tanto por la vía aeróbica como anaeróbica, generan niveles elevados de cuerpos cetónicos que son un sustrato energético fundamental en tejidos con baja perfusión. Tras la fase aguda, contribuyen de forma esencial a la síntesis de glucosa. El perfil analítico de las grasas en el paciente grave revela unos niveles normales de triglicéridos con colesterol bajo. Durante la fase aguda existe un importante consumo de ácidos grasos esenciales, los cuales, durante su metabolismo y degradación, pueden incrementar la formación de radicales libres, favoreciendo la hiperoxidación lipídica aumentando las reacciones de oxidación. Por lo tanto, su administración exógena, sobre todo por vía intravenosa, debe estar limitada en pacientes con fracaso hepático y en pancreatitis aguda cuando los niveles de triglicéridos sean superiores a 400 mg/dl.

| Population   | Methods Intervention  | Mortality (%)  | Infections  |
|--------------|---|--|---|
| Zhang 2008   | Mixed ICU N=338<br>Intensiva : ( 4.44-6.11 mmol/L)<br>Conventional (BG 7.2- 8.3mmol/L)                      | Intensive Insulin : 4/168 (2)<br>Conventional Insulin: 6/170 (3)   | No significación  |
| Bilotta 2009 | Neurosurgical ICU N=483<br>Intensiva: ( 4.44-6.11 mmol/L)<br>Conventional ( < 11.94)                        | Intensive Insulin 63/242 (26)<br>Conventional Insulin: 68/241 (28)   | Intensive Insulin :62/242 (26)<br>Conventional Insulin:95/241 (40)  |
| Finfer 2009  | (NICE SUGAR)<br>Mixed ICU N=6022<br>Intensiva: (BG 4.5-6.0 mmol/L)<br>Conventional: (BG range < 10 mmol/L)  | <b>Intensive Insulin</b><br><b>ICU 546/3010 (18)</b><br><b>Hospital 220/3010 (7)</b><br><b>Conventional Insulin</b><br><b>ICU 498/73012 (17)</b><br><b>Hospital 197/3012 (7)</b> | <b>Intensiva</b><br><b>Blood culture + for pathogens 387/3014 (13)</b><br><b>Conveccional</b><br><b>Blood culture + for pathogens 372/3011 (15)</b> |
| Arabi 2011   | Mixed ICU; brain trauma<br>N: 240<br>Intensiva (4.4–6.1mmol/L)<br>Conventional (10–11.1 mmol/L)             | <b>Intensive Insulin ICU 9/45 (20)</b><br><b>90-day 14/45 (31)</b><br><b>Conventional Insulin</b><br><b>ICU 8/45 (18)</b><br><b>90-day 13/45 (29)</b>                            | <b>Intensive Insulin</b><br>NR<br><b>Conventional Insulin</b><br>NR   |
| Annane 2010  | Sepsis and vasopresores<br>hydrocortisone N=509<br>Intensiva (4.4-6.1 mmol/L)<br>Conventional (10-11mmol/L) | <b>Intensive Insulin ICU 21/120 (18)</b><br><b>Hospital 42/120 (35)</b><br><b>Conventional Insulin ICU 26/120 22(22)</b><br><b>Hospital 45/120 (38)</b>                          | <b>Intensive Insulin</b><br><b>VAP /1000 vent days 14.8</b><br><b>Conventional Insulin</b><br><b>VAP /1000 vent days 8.9</b>                        |

**TABLA II.** Resumen de estudios publicados 2008-2011 que analizan la relación entre el rango de glucemia, la pauta de administración de insulina y la mortalidad e infección. (Tomada de Canadian Clinical Practice Guidelines. 2015) [www.criticalcarenutrition.com](http://www.criticalcarenutrition.com)

### III. 2. C.- PROTEÍNAS.

En las diferentes fases de la inflamación persiste el aumento en la síntesis de reactantes de fase aguda y del catabolismo proteico, incluso tras la recuperación de la homeostasis. Los aminoácidos (22) que mayoritariamente se degradan son la alanina y glutamina, que representan aproximadamente el 70 % del total del depósito corporal muscular. Son el principal sustrato para la producción de energía en el paciente grave. (Tabla III).

El aporte de proteínas en el paciente crítico ha de ser elevado al ser parte estructural fundamental de la musculatura. A su vez, las enzimas son proteínas y son esenciales en el metabolismo intermedio y en la producción de energía;

son además transportadoras celulares. Algunas de las proteínas forman parte de estructuras específicas y no específicas de la inmunidad, inmunoglobulinas / opsoninas y de la estructura corporal de la piel y el hueso. Son segregadas en la sangre y en el hígado como transportadores de moléculas liposomales, de vitaminas y nutrientes, como la albúmina y un gran número de fármacos. Aunque la cantidad y la calidad de las proteínas que se administran al enfermo grave se encuentra ampliamente debatido (23), unos valores próximos a 1,3 gramos de proteínas/Kg deben ser punto de partida para la programación de una NA (24) en el paciente grave.

| AUTOR, TAMAÑO MUESTRAL.                     | POBLACIÓN DE ESTUDIO      | APORTE DE AMINOÁCIDOS                                  | CONCLUSIONES   |
|---|---------------------------|--|--|
| <b>Larsson (39 pacientes)</b>               | Shock séptico<br>7 días   | 1,2 gr/AA/kg   | El balance de N diario se incrementó en el grupo de análisis (P <0.001)                                |
| <b>Ishibashi (23 pacientes)</b>             | Shock séptico, politrauma | A:1,2 gr/AA/ kg<br>B: 1,5 gr/AA/ kg<br>C:1,9 gr/AA/ kg | Pérdida de masa muscular mayor A (p 0,023). No se encontraron diferencias entre los grupos B y C       |
| <b>Strack van Schijndel (243 pacientes)</b> | Medico/ quirúrgicos       | A: 1,2 gr/AA/ kg<br>Calorimetría                       | Mejora (p 0.027) en la mortalidad 28-días (p 0.005) en la mortalidad hospitalaria (p 0.04) en mujeres. |
| <b>Allingstrup (113 pacientes)</b>          | UMI                       | A:1,2 gr/AA/ kg<br>B: 1,5 gr/AA/ kg<br>C:1,9 gr/AA/ kg | El grupo A la posibilidad de supervivencia fue 49%, frente al 79 % y 88 % de los grupos B y C.         |

**TABLA III.** Resumen de autores que han evaluado el aporte de aminoácidos en el paciente crítico. Autor, tamaño muestral, población de estudio, tipo de intervención y conclusiones

### III. 2. D.- OLIGOELEMENTOS, ANTIOXIDANTES Y VITAMINAS.

En los pacientes críticos las reservas de antioxidantes están reducidas debido al intenso catabolismo y al aumento en la formación de radicales libres. Los antioxidantes forman parte del sistema defensivo endógeno, diseñado para la defensa de los tejidos frente al estrés oxidativo, por lo que desempeñan un papel fundamental en la mediación de la respuesta inflamatoria.

Su administración puede ser beneficiosa, en primer lugar, para paliar el déficit por el excesivo consumo; en segundo lugar, como moduladores de la actividad metabólica; y finalmente, como factores esenciales en las reacciones de síntesis de proteínas. Por ello, su administración estaría indicada, como norma general, en las situaciones de intenso catabolismo. Paralelamente, las vitaminas son un suplemento necesario ante la imposibilidad en su administración oral, al igual que los diferentes oligoelementos, especialmente el zinc en el fracaso renal.

### **III.3.- CRONOLOGÍA DEL ESTUDIO.**

En el paciente grave, ante la agresión aguda, se produce un intenso catabolismo con cambios sustanciales en la utilización y consumo de los diferentes sustratos, especialmente de las grasas y las proteínas, asociados a hiperglucemia, hiperinsulinemia y una resistencia a normalizar las cifras de glucemia, a pesar de la administración creciente de insulina endógena.

Uno de nuestros objetivos clínicos fue nutrir de forma precoz a los pacientes graves, aportando los sustratos que más se consumen para evitar su déficit, sobre todo proteico. La vía para su administración ha de ser eficaz y fisiológica, para aminorar y compensar las pérdidas y favorecer la síntesis de nuevos sustratos, con reducción del aporte calórico para evitar la hiperglucemia.

Entre los objetivos clínicos anuales del SMI se incluyó a partir del año 2014 un "Protocolo de administración de la nutrición artificial, en el Paciente Grave". Protocolo basado en estudios prospectivos (25, 26, 27) revisiones y metaanálisis, y en las guías de recomendación clínica de las sociedades americana (28, 29), europea (30, 31), canadiense (25) y española (32, 33). Fueron cuatro los objetivos del protocolo de recomendación de actuación:

- Evaluar la prevalencia en los pacientes del SMI que presentaban desnutrición al ingreso o eran susceptibles de desarrollar desnutrición grave durante su estancia en la Unidad. Las herramientas para su medición fueron convalidadas por parámetros clínicos y analíticos

referenciados (34) con índices de sensibilidad y especificidad relacionados con el paciente grave.

- Describir y protocolizar los requerimientos nutricionales referidos a: indicaciones de la NA; cantidad y calidad de los diferentes sustratos; vía más fisiológica y segura para su administración, según la patología y sus complicaciones.
- Conocer las complicaciones de la administración de la NA y el diagrama en la toma de decisiones para la resolución de las mismas.
- Establecer estrategias para prevenir el síndrome de realimentación; control de glucemia y de las complicaciones hidroelectrolíticas.

Tras la realización de reuniones de consenso en el SMI, cada facultativo, en base a los conocimientos obtenidos, inició la prescripción individual del tratamiento nutricional. Realizamos en el año 2014 una encuesta DELFI, con doce preguntas con cuatro respuestas, una sola verdadera, sobre NA, relacionada con el contenido de las reuniones.

De los resultados de la encuesta que fueron presentados, se remarcaron las deficiencias y se consensuaron las respuestas de las preguntas con bajo índice de acierto. Transcurridos dos años, publicamos parte de nuestros resultados, restringiendo nuestra búsqueda al apartado denominado “eficacia nutricional”, es decir, los resultados de los objetivos dos, tres y cuatro.

Siguiendo la línea establecida y en base a la unificación del proceder de actuación en el Servicio, decidimos verificar y revisar los paradigmas nutricionales, evaluar la administración cuantitativa y cualitativa de sustratos, comparándolos con las diferentes prácticas nutricionales publicadas en la literatura científica.

#### **IV.- HIPÓTESIS DE TRABAJO.**

El aporte nutricional mediante nutrición artificial en el paciente grave en base al protocolo establecido de aporte tanto calórico como proteico, realizado en un periodo no superior a las 48 horas contabilizadas a partir de su ingreso en el Servicio de Medicina Intensiva o tras su estabilización hemodinámica, nos permite de una parte valorar su adecuación y de otra, establecer que el aporte deficitario de nutrientes, se relaciona con un incremento en la tasa de mortalidad, tiempo de ventilación mecánica invasiva, estancia en el SMI y tasa de Infección nosocomial.



## V.- OBJETIVOS.

### GENERAL

Conocer la frecuencia de pacientes graves con nutrición artificial iniciada en las primeras 48 horas de estancia y la iniciada en las primeras 24 horas, con respecto a su ingreso en el Servicio de Medicina Intensiva.

### ESPECÍFICOS

Cuantificar la frecuencia de pacientes que durante el periodo de análisis recibieron un aporte calórico igual o superior a 25 Kcal/kg/día.

Determinar la frecuencia de pacientes que durante el periodo de análisis recibieron un aporte proteico igual o superior a 1,3 gr proteínas/kg/día.

Valorar la posible relación entre las variables (antropométricas, gravedad, nutricionales) y las pronósticas.

Establecer la relación entre el aporte administrado/programado (< 80% versus  $\geq 80$  %) tanto calórico como proteico y la aparición de complicaciones.

## VI.- MATERIAL Y MÉTODOS

### VI.1.- DISEÑO

Estudio de cohortes, retrospectivo y consecutivo de los pacientes ingresados en el Servicio de Medicina Intensiva del Hospital General Universitario de Alicante, durante los años 2014-2015.

#### VI.1.A.- CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Todos los pacientes ingresados en el SMI mayores de 18 años, con un periodo de estancia superior a 48 horas que recibieron NA durante su estancia en el mismo. Para el inicio de la NA se tuvieron en cuenta los siguientes criterios:

- Presencia de malnutrición o cormobilidad al ingreso
- Tiempo previsto para una ingesta oral adecuada >3 días.
- Niveles de gravedad elevados, medidos por las variables de gravedad al ingreso o por los parámetros definidos de estrés (8), (Tabla IV).

| Grados de estrés      | 0    | 1    | 2        | 3     |
|-----------------------|------|------|----------|-------|
| Nitrógeno orina (g/l) | 5    | 5-10 | 10-15    | >15   |
| Glucemia mg/dl        | 90   | 120  | 140      | 180   |
| Tipo de estrés        | Nulo | Leve | Moderado | Grave |

**Tabla IV.** Grados de estrés según la clasificación de Cerra (Tomada de Cerra FR. Surgery 1987)

#### VI. 1. B.- CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.

- Pacientes con un periodo de estancia en el SMI inferior a 48 horas.
- Pacientes en situación clínica establecida como irreversible.

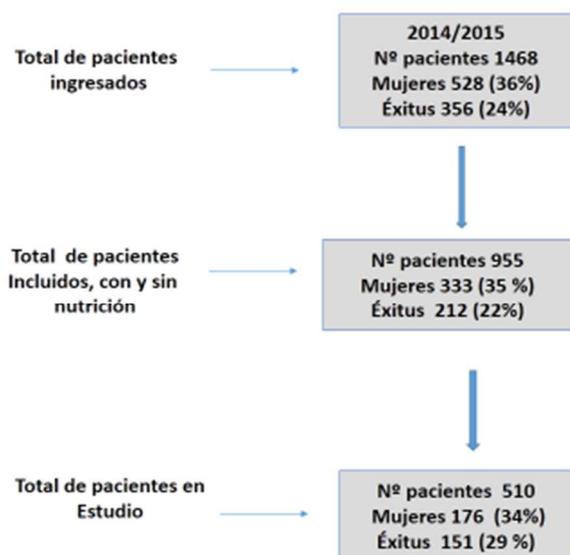
## VI. 1. C.- NÚMERO DE PACIENTES Y CRITERIOS DE SELECCIÓN.

Un total de 1468 pacientes fueron ingresados de forma consecutiva en el SMI, durante los años 2014 - 2015. Novecientos cuarenta (64%) fueron hombres y 528 (36%) mujeres. La edad media fue de  $61 \pm 16$  años.

Durante su evolución en el SMI, fueron dados de alta 1112 (76%) y fallecieron 356 (24%), de los cuales, 173 (48%) en las primeras 24 horas y 183 (52%), de forma más tardía. Requirieron apoyo ventilatorio invasivo 891(61%) pacientes de los 1468.

Fueron excluidos 513 por presentar criterios de exclusión. Al resto de los pacientes, 955, se les determinaron los parámetros antropométricos, los parámetros de gravedad, variables evolutivas y su mortalidad. El objetivo fue recoger las variables antropométricas y de gravedad de la muestra global en el SMI.

Una segunda selección objeto del estudio, excluyó de los 955 pacientes a 445 pacientes que no recibieron NA durante su estancia en el SMI. El resultado final del tamaño muestral fue de 510 pacientes con NA con un seguimiento de diez días, a partir de la fecha de ingreso en el SMI (Tabla V).



**Tabla V.** Algoritmo de selección de pacientes ingresados en el SMI incluidos con y sin nutrición artificial, porcentaje de género, exitus y criterios de selección.

## **VI. 1. D.- VARIABLES: CLASIFICACIÓN Y DEFINICIONES.**

### **VI. 1. D. 1.- VARIABLES DE GRAVEDAD.**

Se calcularon como índices de gravedad al ingreso en el SMI, la puntuación APACHE II y el SOFA score y como variable pronóstica de mortalidad, el Índice de Charlson.

Del APACHE II y el SOFA score se obtuvieron dos variables cualitativas para delimitar mejor la gravedad de los pacientes:

- APACHE II <15 puntos, gravedad moderada.
- APACHE II ≥15 puntos, gravedad importante.

Para el SOFA score puntuación relacionada con el número de disfunción/fracaso de órganos, un valor de 5 puntos fue discriminativo de gravedad:

- Puntuación ≥5 puntos gravedad importante.
- Puntuación <5 puntos como gravedad moderada.

### **VI. 1. D.2.- VARIABLES ANTROPOMÉTRICAS Y NUTRICIONALES.**

Al ingreso en el SMI se recogió la talla, la edad y el género, y a partir de estos valores se calcularon el peso y el índice de masa corporal (IMC) (35, 36). El peso ideal fue fijado como parámetro de medida para los pacientes con un IMC inferior a 30 kg/m<sup>2</sup> y el peso estimado cuando el IMC fue superior a 30 kg/m<sup>2</sup> (37).

Como variable de desnutrición clínica aplicamos el “Nutric Score” (38), con exclusión del parámetro interleukina 6, al ser un índice de valoración nutricional específico y sensible en el paciente grave.

El NS fue agrupado en dos categorías según su valor fuese <5 considerado como riesgo bajo y ≥5 como riesgo alto.

### **VI. 1. D. 3.- DEFINICIÓN DE ESTABILIDAD HEMODINÁMICA.**

La reanimación inicial en el paciente grave tiene como objetivo la estabilidad hemodinámica y clínica. En nuestro protocolo “la estabilidad hemodinámica”, fue definida por la presencia de al menos tres de los siguientes parámetros clínicos, hemodinámicos y bioquímicos:

- Tensión arterial media  $\geq 65$  mm. Hg. (sin antecedentes de hipertensión).
- Nivel de lactato inferior a 2 Mmol/l.
- Ausencia o perfusión de medicación vasoactiva  $< 0,7$  mcg/kg/min (noradrenalina).
- Frecuencia cardiaca inferior a 120 latidos/min.

Variables verificadas con una volemia adecuada por cualquiera de los métodos convencionales de medida (39).

El inicio de la NA y principalmente la NE, fue realizado una vez que el paciente había alcanzado el objetivo de estabilidad hemodinámica.

### **VI. 1. D. 4.- SUSTRATOS**

La cantidad de sustratos administrados, se recogió en relación a los objetivos propuestos y según las diferentes recomendaciones de las diferentes guías (40).

Durante los diez primeros días de estancia en el SMI, el aporte calórico calculado fue para un valor igual o mayor a 25 kcal/kg/día (41), que fue definido como objetivo calórico.

El aporte proteico durante los diez primeros días de estancia en el SMI, fue fijado en un valor igual o mayor a 1,3 gr proteínas/kg/día, que fue definido como objetivo proteico (42).

Un aporte tanto calórico como proteico inferior al 80% del programado fue definido como aporte de NA deficitario.

Los aportes calórico/proteicos fueron modificados en los pacientes quemados críticos, a los que se les aplicaron técnicas de depuración extrarrenal y en la insuficiencia hepática.

Los sustratos administrados por vía enteral (Tabla IX), fueron mezclas predefinidas hiperproteicas (aporte calórico dependiente de las proteínas superior al 20%), con una relación de calorías no proteicas próxima a 1cc/1,06 kcal y enriquecidas con fibra mixta soluble y no soluble, administradas por sonda durante 22 horas del día.

| Volumen:100 cc              | ISOSOURCE<br>PROTEIN FIBRA | NOVASOURCE GI<br>CONTROL | NOVASOURCE DIABET<br>PLUS |
|-----------------------------|----------------------------|--------------------------|---------------------------|
| Valor Energético            | 130 Kcal                   | 110 Kcal                 | 106 Kcal                  |
| Aporte de Grasa             | 4,4 gr                     | 3,5 gr                   | 4,08 gr                   |
| Aporte de Carbohidratos     | 16 gr                      | 14,5 gr                  | 11,4 gr                   |
| Aporte de Aminoácidos       | 6,7 gr                     | 4,1 gr                   | 4,8 gr                    |
| Total calorías no proteicas | 103,5                      | 99,5                     | 82,3                      |

**Tabla VI.** Sustratos enterales administrados a los pacientes del estudio (N 510)

Cuando la nutrición parenteral fue administrada, el aporte de hidratos de carbono fue realizado con glucosa al 70 %, el aporte de lípidos mediante mezclas de ácidos grasos de cadena corta, ácido grasos de cadena media y ácidos grasos omega tres. El 70% de las prescripciones parenterales fueron por protocolo y el 30 % individualizada.

#### VI. 1. D. 5.- CONTROL DE GLUCEMIA

Durante el periodo de estudio, se estableció para el inicio de la administración de insulina un control glucémico, que para los pacientes no diabéticos fue de 150 mg/dl, y de 180 mg/dl para los diabéticos.

La insulina subcutánea fue la vía de administración habitual con estabilidad hemodinámica. Se inició la administración de insulina intravenosa cuando en dos determinaciones consecutivas no se obtuvieron los objetivos programados, o cuando el paciente mantenía tratamiento con medicación vasoactiva.

#### **VI. 1. E.- RECOGIDA DE VARIABLES.**

Se analizaron todos los eventos que dieron lugar a la suspensión, parcial o total de la NA. La suspensión de la dieta se realizó: por complicaciones derivadas de la administración de NA o por motivos clínicos.

#### **VI. 1. E. 1.- CRONOLOGÍA EN LA RECOGIDA DE VARIABLES.**

Al ingreso fueron recogidas las variables antropométricas y de gravedad. A los pacientes que requirieron NA durante su estancia en el SMI, se les anotaron las variables nutricionales, tiempo de inicio de la NA, aporte calórico y proteico calculado y administrado, complicaciones y suspensiones durante su estancia, con un máximo de diez días.

Analizamos en primer lugar el periodo de inicio de la NA (43, 44, 45), que fue definido como el número de horas transcurridas desde el ingreso al inicio de la NA.

Los volúmenes de NA (calóricos/proteicos) fueron agrupados en tres periodos consecutivos.

- Fase 1: aporte calórico y proteico (NCF1/APF1) administrado entre el 1º y el 3º día.
- Fase 2 (NCF2/APF2) que recoge el aporte durante los días 4º y 6º.
- Fase 3 (NCF3/APF3) aporte realizado durante los días 7 al 10º.

A partir de tales cantidades se obtuvo el volumen nutricional diario en cada fase para las calorías (NCTD) y para las proteínas (NPD), calculado mediante el cociente entre el volumen total administrado en cada fase, dividido entre el número de días con nutrición.

A partir del valor anterior, se obtuvo el aporte medio calórico (ACM) y el aporte proteico medio (APM) de cada paciente durante el período de estudio y el cociente entre el número de (calorías/proteínas) administradas y las programadas (Kcalap/KcalPR) y (ApAD/ApPR).

Igualmente, fueron analizados los pacientes que no consiguieron el objetivo calórico/proteico, en las tres fases del estudio.

El registro calórico/proteico, se realizó durante los días en que se prescribió la dieta con las correspondientes exigencias nutricionales. Fueron excluidos del recuento nutricional y no se computaron para el registro del NA, los periodos con inestabilidad hemodinámica y los días de progresión de la NA a la dieta oral.

Al alta las variables edad, género, APACHE II, SOFA, índice de Charlson, Nutric Score, tiempo de inicio de la NA, se compararon en ambos grupos establecidos en base a la cumplimentación de los aportes calóricos y proteicos con las variables mortalidad, TVM, LOS y TIN.

Una sonda de alimentación calibre 12 French fue colocada en el extremo distal del estómago. Su verificación se realizó con la primera placa de tórax realizada al ingreso del paciente y comprobaciones sucesivas fueron realizadas a lo largo del estudio.

Todos los pacientes mantuvieron la posición de la cabecera elevada a 30 grados sobre la horizontal, salvo contraindicación por estrategias ortopédicas o ventilatorias. Una vez cumplidos los criterios anteriores, se inició la NA a criterio del facultativo responsable del paciente.

La NA fue inicialmente enteral y la vía de administración la gástrica (46), en ausencia de contraindicación, por ser más fisiológica, favorecer el flujo sanguíneo intestinal, estimular la secreción de hormonas gastrointestinales y tener un menor impacto metabólico, debido a la velocidad de absorción de los

diferentes sustratos. En caso de contraindicación formal de la NE, la nutrición parenteral fue iniciada trascurridas cuarenta y ocho horas (47, 48, 49) del ingreso, salvo en pacientes con un catabolismo extremo (gran quemado). Un reciente estudio demuestra que el uso de nutrición parenteral administrada en el paciente grave a partir del segundo día, no reportó un incremento en la tasa de mortalidad, infección o estancia en el SMI, comparada con la nutrición enteral (50, 51).

## **VI.1. E. 2.- COMPLICACIONES. DEFINICIONES.**

### **VI. 1. E. 2. A.- GASTROINTESTINALES**

El aumento del residuo gástrico (ARG), fue definido como un volumen superior a 500 cc de aspirado en una comprobación de tolerancia enteral. Si la suspensión se produjo por aumento en el residuo gástrico (ARG), los procinéticos fueron administrados durante un periodo no superior a tres días. Un 3% de los pacientes con ARG, fueron nutridos mediante una sonda nasoyeyunal, por fracaso en el uso de los procinéticos.

La diarrea, fue definida por criterio de frecuencia cuando el número de deposiciones fue igual o superior a 5 en 24 horas, o por volumen dos o más deposiciones con un volumen superior a 1000 cc.

La distensión abdominal, fue definida como aumento del diámetro abdominal acompañado o no de íleo. A los pacientes con persistencia de distensión abdominal, se les insertó un dispositivo para la medición de la presión intraabdominal.

La regurgitación, fue definida por la presencia de resto de dieta en la cavidad orofaríngea.

El estreñimiento, definido como la ausencia de deposición durante cuatro días tras el inicio de la NE, o la ausencia de deposición durante tres días a partir de la segunda semana.

El conjunto de las complicaciones y el protocolo de decisión aparecen reflejados en el documento de recomendación publicado por el Grupo Metabólico de la SEMICYUC (32), que es el protocolo de actuación para las complicaciones gastrointestinales en el SMI.

Durante la nutrición parenteral, fue motivo de suspensión de las grasas un valor de los triglicéridos superior a 400 mg/dl. Así mismo, se realizó un seguimiento de la citolisis y la colostasis hepática en los pacientes con NP prolongada.

#### **VI. 1. E. 2. B.- MOTIVOS CLÍNICOS.**

Fueron definidos como el conjunto de incidentes que obligaron a la suspensión de NA y que no tienen que ver con su tolerancia, pero que reducen de forma puntual el volumen programado de NA. Se definieron los siguientes apartados:

- Procedimientos relacionados con técnicas de diagnóstico radiológico o instrumental (drenado abdominal, laparoscopia, broncoscopia, técnicas quirúrgicas, traqueotomía, etc).
- Inestabilidad hemodinámica que contraíndique el uso de nutrición enteral.
- Extubación del paciente.
- Criterio médico, sin especificar

#### **VI. 1. F.- ASPECTOS ÉTICOS DEL ESTUDIO**

La realización y recogida de datos es parte de un informe preliminar remitido a la dirección del Hospital General Universitario de Alicante, sobre los procedimientos nutricionales realizados en el SMI para verificar su cumplimiento con las recomendaciones clínicas de las diferentes sociedades científicas. Se trata en definitiva de comprobar si nuestras prácticas nutricionales se ajustan a las normas clínicas, verificando y comprobando el nivel de calidad asistencial.

En este estudio, no se modificó la práctica habitual de cada facultativo en la prescripción del aporte nutricional, ni introduce modificaciones que repercutan en el tratamiento programado, o en los procedimientos habituales; tan solo

enfatisa mediante conferencias y encuestas sobre las medidas de calidad en el manejo de la NA y no especifica ningún dato de filiación de los pacientes analizados.

Solicitamos el informe preceptivo para la difusión y realización del presente trabajo como tesis doctoral al Comité de Ética del HGUA y su posterior publicación en revista científica. En él, se recogen los procedimientos de estudio, los datos analíticos y clínicos extraídos y evaluados, dada la imposibilidad de poder contar con el consentimiento informado de todos los pacientes analizados y la necesidad de constatar y verificar si el estudio cumple con las normas éticas y los protocolos de confidencialidad,.

## **VI. 1. G.- MÉTODO ESTADÍSTICO**

Los pacientes, según el periodo de análisis en el estudio, fueron agrupados en: los que finalizaron el estudio en un período  $\geq 12$  días y los que finalizaron en tiempo  $\leq 12$  días, si bien, el análisis de las variables analizadas, se realizó por intención de tratar.

Las diferentes variables fueron clasificadas en cuantitativas y cualitativas. De las variables analizadas se obtuvo la frecuencia absoluta y relativa en porcentaje de cada una de las categorías de las variables. Con las variables continuas se calculó la media y la desviación estándar, o la mediana y sus correspondientes cuartiles (25/75%), dependiendo del tipo de distribución paramétrica o no, respectivamente. A las variables cuantitativas que no seguían una distribución normal, se les aplicó la prueba de Kolmogorov – Smirnov.

Las variables fueron clasificadas en:

### **Variables Explicativas**

- Género.
- Mortalidad global.
- APACHE II, SOFA score.
- Nutric Score
- Índice de comorbilidad de Charlson.

### **Variables de Resultados**

- Tiempo de inicio de la NA
- Aporte calórico
- Aporte calórico medio en las tres fases de estudio.
- Aporte calórico diario medio a lo largo del estudio
- Relación aporte calórico administrado / previsto
- Aporte de proteínas (AA).
- Aporte de proteínas medio en las tres fases de estudio.
- Aporte proteínas diario medio a lo largo del estudio
- Relación aporte de proteínas administrado / previsto

### **Otras variables**

- Complicaciones y suspensiones
- Perfil glucémico
- Tiempo de ventilación mecánica
- Estancia en el SMI (UCI)
- Tasa de infección nosocomial

Las variables al alta, mortalidad, TVM, LOS, TIN, fueron comparadas con las variables, género, edad, APACHE II, SOFA score y Nutric score en los dos grupos establecidos en base al aporte calórico y proteico  $<$  o  $\geq 80\%$  del establecido. Aplicamos el test Chi cuadrado y calculamos sus correspondientes Odds Ratio y coeficientes de correlación.

Posteriormente, para controlar el posible efecto de variables de confusión, se realizó un modelo de regresión logística en el que se incluyeron las variables que en el análisis bivariado alcanzaron un nivel de significación inferior a 0,1.

Se realizó una curva ROC donde se cruzaron los valores de mortalidad determinados por el Índice de Charlson y la mortalidad del estudio, para verificar la existencia de uno o más puntos de corte significativos de mortalidad.

## VII.- RESULTADOS

### VII.1.- POBLACIÓN Y DIAGRAMA DE FLUJO

De los 1468 pacientes que ingresaron de forma consecutiva durante 2014 - 2015, fueron seleccionados 955 pacientes por presentar los criterios de inclusión en el estudio (Tabla VII).

De los 955 pacientes, 622 eran hombres (65%) y 333 mujeres (35%). Edad media 60±16 años. Según el tipo de patología al ingreso, 739 (77,5%) fueron médicos, 126 (13%) quirúrgicos y 90 (9,5%) politraumatizados.

Fueron dados de alta 743 (78%) y fallecieron 212 (22 %). A 40 pacientes de los fallecidos (4%), se les aplicó limitación de la terapia del soporte vital. El éxito se produjo en los diez primeros días en 59 pacientes (28%), en 136 (64%) en los siguientes treinta días y en 17 (8%), en un período más tardío. 674 (71%) de los 955 pacientes estuvieron en ventilación mecánica durante su evolución. El número de días totales en VM fue 4089, con una mediana de 5 (2/10) días. Las diferentes variables de los pacientes aparecen reflejadas en la (Tabla VII).

| <b>Antropométricas</b>     |            | <b>Gravedad</b> |           |
|----------------------------|------------|-----------------|-----------|
| Edad (años)                | 60 ± 16    | APACHE II       | 15 ± 7    |
| Mujer                      | 333 (35 %) | SOFA            | 5 ± 3     |
| Peso (kg)                  | 69 ± 9     | CHARLSON        | 4 ± 3     |
| Req. Calóricos             | 1388 ± 177 | Nutric Score    | 3 ± 2     |
| Req. Proteicos             | 90 ± 11    | Estancia SMI    | 6 (4/13)* |
| Vent. Mecánica (pacientes) | 674 (71 %) | Días VM         | 5 (2/10)* |

| <b>Aporte Nutrientes</b> |            | <b>Tipo de Nutrición</b> |              |
|--------------------------|------------|--------------------------|--------------|
| Ap. Calóricos/día        | 1259 ± 349 | Oral/ Absoluta           | 427 (45%)    |
| Ap. Proteico/día         | 84 ± 25    | Enteral                  | 424**(44,5%) |
|                          |            | Parenteral               | 68 (7%)      |
|                          |            | Mixta                    | 36(3,5%)     |

\*Mediana.

\*\* (18 pacientes < 48 horas)

**TABLA VII.-** Características de los pacientes. (n 955 pacientes)

Una segunda selección incluye en el análisis a los pacientes que recibieron NA durante su estancia en el SMI que contabilizan 510 pacientes, 334 (65,5 %) hombres y 176 (34,5%) mujeres. La edad media fue de 60±15 años. Fueron dados de alta 359 (70,5%) y fallecieron 151 (29,5 %). En 84 pacientes (55,5%), el éxitus se produjo en los primeros diez días, en 56 pacientes (37%), en los primeros treinta días y solo 11 pacientes (7,5%), fallecieron en un periodo más tardío. Requirieron ventilación mecánica 473 pacientes (92,5%). La tabla VIII recoge las patologías prevalentes.

| <b>PATOLOGÍA</b>  | <b>Total<br/>(n 510)</b> | <b>Alta<br/>SMI (%)</b> | <b>Éxitus<br/>(%)</b> |
|-------------------|--------------------------|-------------------------|-----------------------|
| Cerebral vascular | 132 (26%)                | 90 (68%)                | 42 (32%)              |
| Ins. Respiratoria | 83 (16%)                 | 57 (68,5%)              | 26 (31,5%)            |
| Sepsis            | 69 (13,5%)               | 49 (71%)                | 20 (29%)              |
| Politrauma        | 59 (11,5%)               | 46 (78%)                | 13 (22%)              |
| Postquirúrgicos   | 45 (9%)                  | 34 (75%)                | 11 (25%)              |
| Cardiopatía       | 36 (7%)                  | 22 (61%)                | 14 (39%)              |
| Parada Cardíaca   | 28 (5,5%)                | 16 (57%)                | 12 (43%)              |
| Miscelánea        | 58 (11,5%)               | 45 (77%)                | 13 (33%)              |

**Tabla VIII.** Patologías prevalentes de los pacientes del estudio

## VII. 2.- VARIABLES NUTRICIONALES.

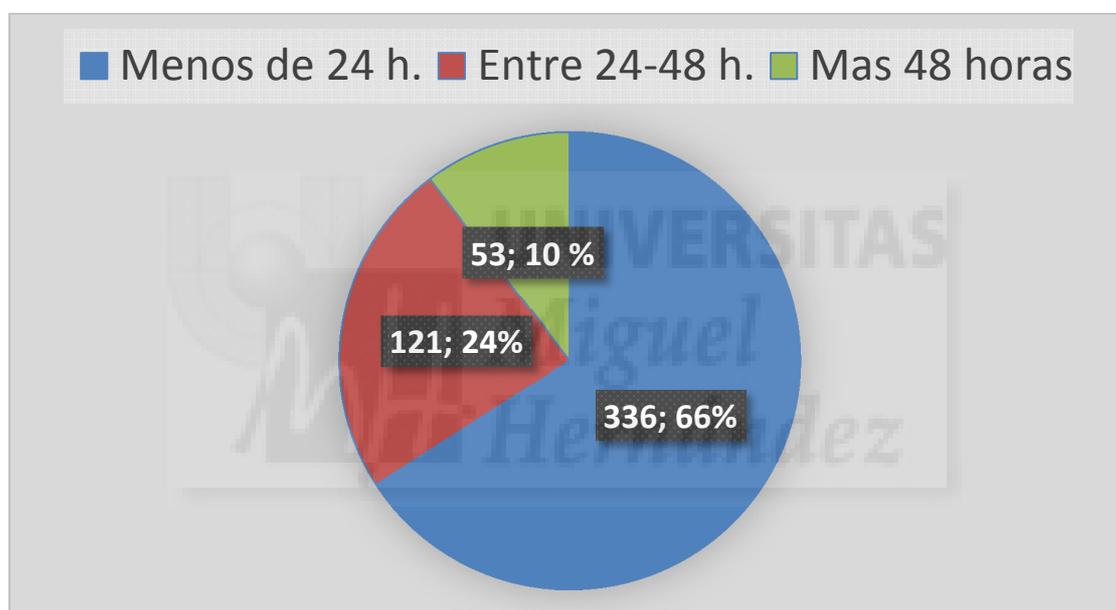
### VII.2.A.- DURACIÓN DE LA NA

De los 510 pacientes analizados, 235 (46%) recibió NA durante un período  $\geq 10$  días y 275 (54%) recibieron NA durante un periodo inferior a diez días. La media en el número de días con NA fue de 12,5±12.

### VII.2.B.- TIEMPO DE INICIO DE LA NA

El tiempo de inicio de la nutrición enteral (52) fue de  $24\pm 14$  horas y de  $26\pm 21$  horas para la nutrición parenteral.

El incremento en el tiempo de inicio de la NP fue estadísticamente significativo ( $p \leq 0,03$ ). En 336 (66%) de los 510 pacientes, la NA fue iniciada en un periodo inferior a 24 horas, media de  $16\pm 6$  horas, en 121 (24%) entre las 24 y las 48 horas, media de  $33\pm 7$  horas y en 53 (10%), se inició la NA a partir de las 48 horas, media de  $59\pm 15$  horas. El número de pacientes que iniciaron NA en un periodo  $\leq 48$  horas fue de 457 (90%). (Figura 3).



**Figura 3.** Número de pacientes y tiempo de inicio de la nutrición artificial con respecto al ingreso en el SMI.

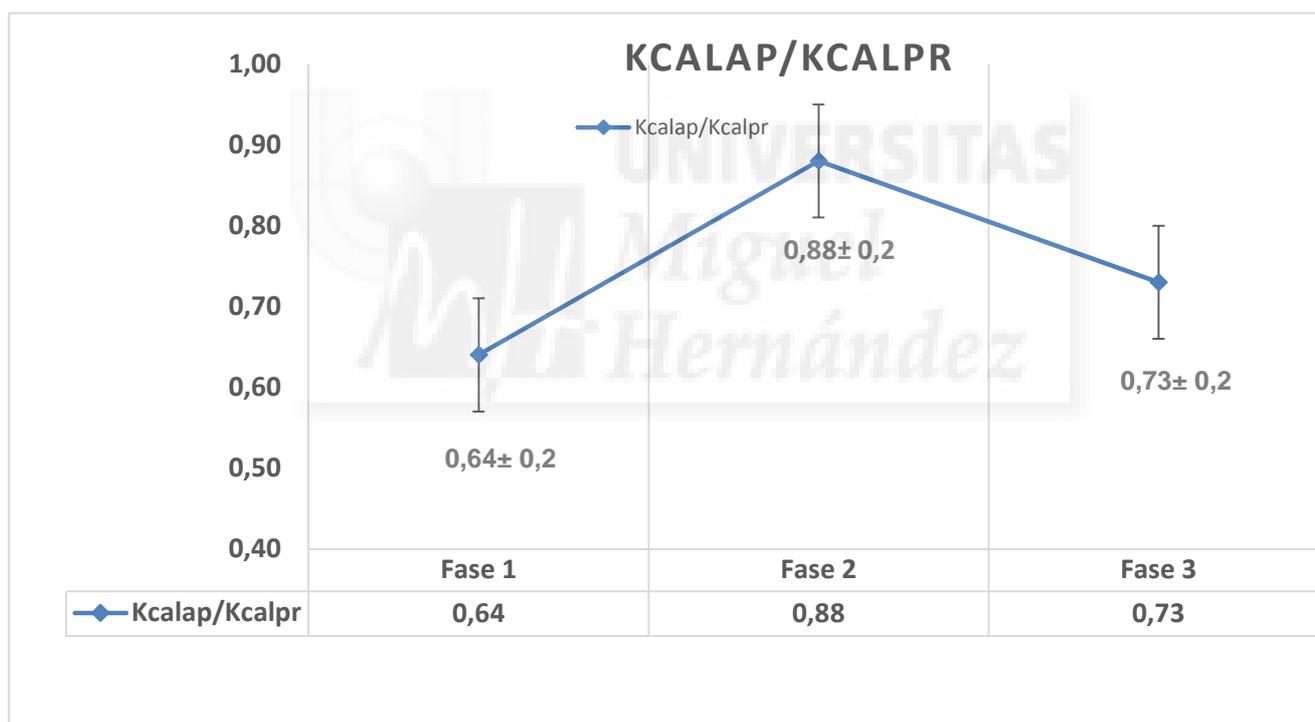
### VII.2.C.- APOORTE CALÓRICO.

La vía de administración de la NA fue enteral en 382 pacientes (75%), parenteral en 56 (11%) y mixta en 72 (14%).

El número total de días con NE fue de 2840 con una media de 7 (3-12), y de 340 para la NP con una media de 1 (0-1).

El cociente aporte calórico aportado/programado (KcalAp/KCalPr) durante las tres fases del estudio fue (figura 4):

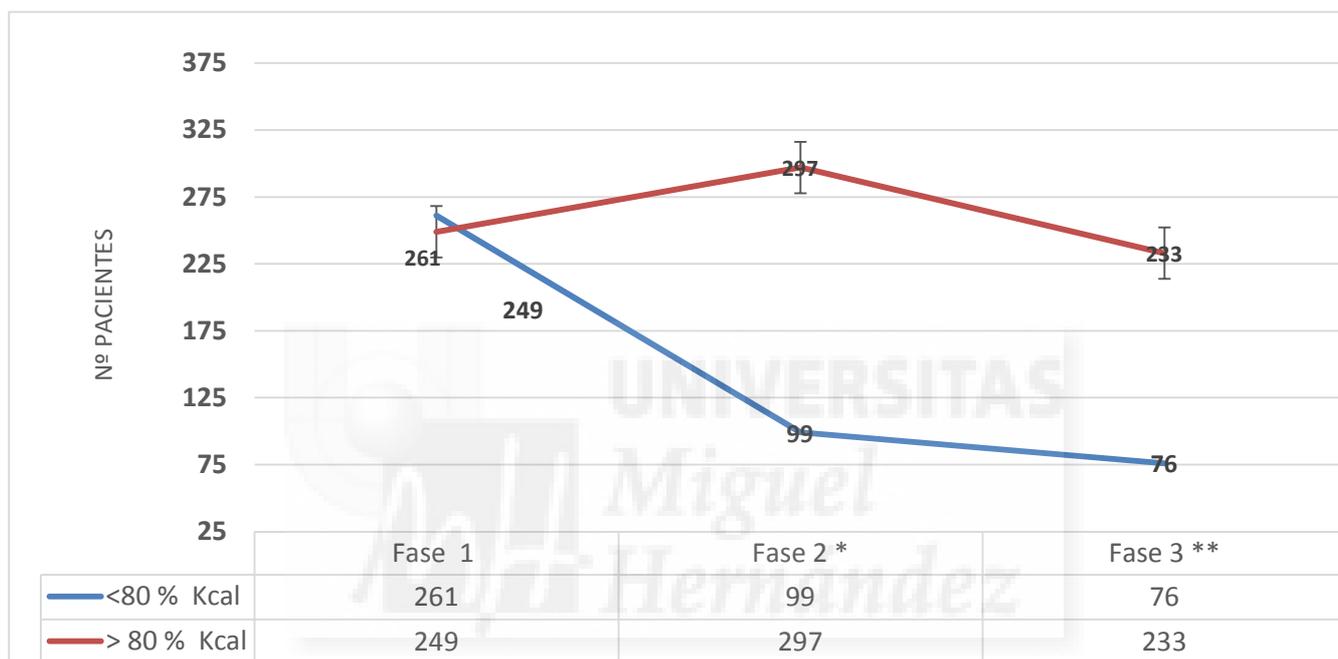
- $0,64 \pm 0,2$ , en la primera fase.
- $0,88 \pm 0,2$  en la segunda fase.
- $0,73 \pm 0,2$  en la tercera fase.



**Figura 4.** Cociente aporte calórico aportado/programado durante las 3 fases del estudio. Fase (1) 510 pacientes. Fase (2) 396 pacientes. Fase (3): 309 pacientes

La relación de pacientes que no alcanzaron/alcanzaron los objetivos calóricos en las tres fases del estudio se muestran en la (figura 5):

- 261 (51%) / 249 (49%) en la primera fase.
- 99 (25%) / 297 (75%) en la segunda fase.
- 76 (24,5%) / 233 (75,5%) en la tercera fase.



**Figura 5.** Relación de pacientes que no alcanzaron/alcanzaron los objetivos calóricos programados en las tres fases del estudio.

Fase 1: 510 pacientes. Fase 2: 396 pacientes. Fase 3: 309 pacientes.

\* p<0,001; \*\* p<0,004

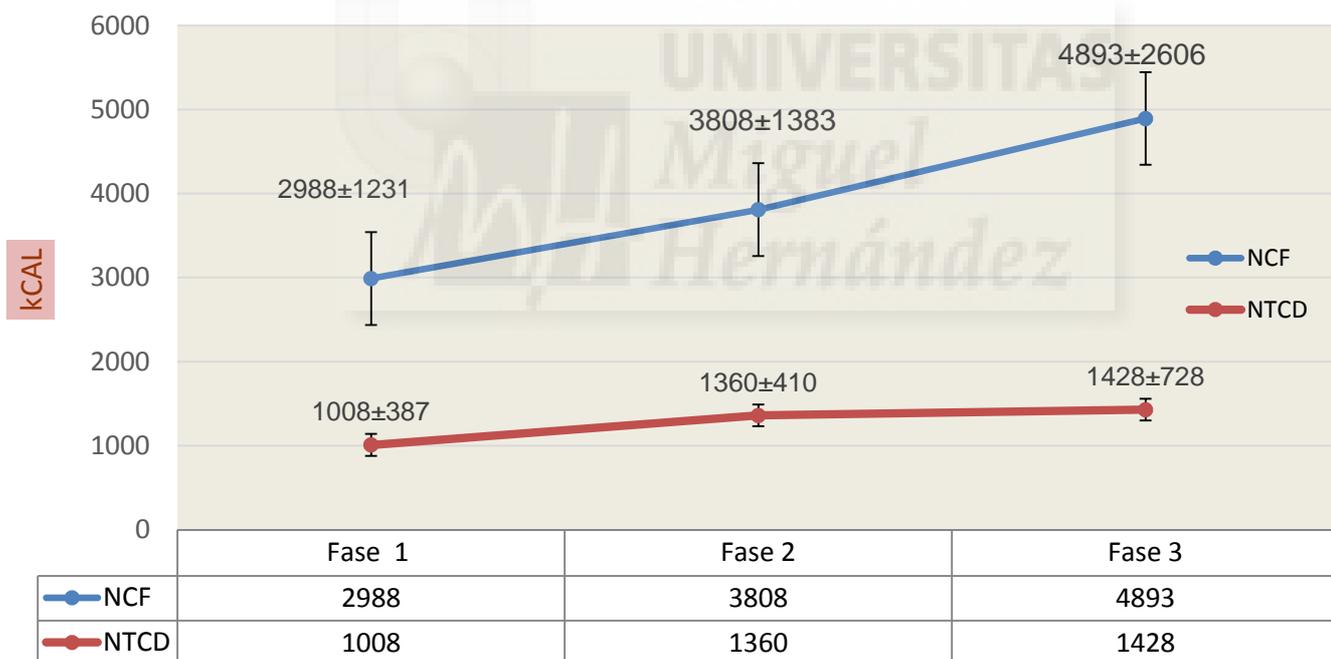
El aporte calórico en las tres fases fue de:

- NCF1: 2988 ± 1231 Kcal
- NCF2: 3808 ± 1383 Kcal
- NCF3: 4893 ± 2606 Kcal

La media de calorías administradas día en los tres periodos fueron:

- NCTD1: 1008 ± 387 Kcal/día
- NCTD2: 1360 ± 410 Kcal/día
- NTCD3: 1428 ± 728 Kcal/día

El aporte medio calórico a lo largo del estudio fue de 1216±394. El número de calorías medio por kilogramo de peso fue de 18±6. (figura 6).

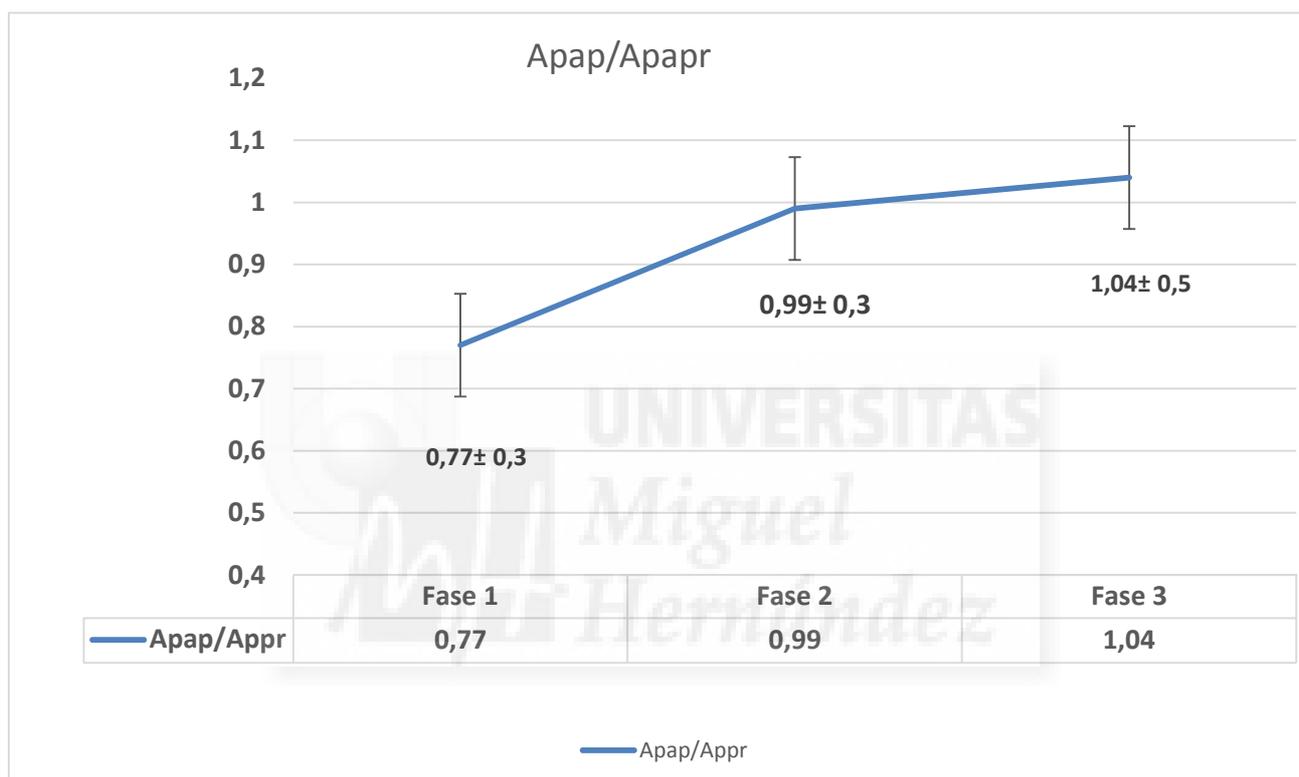


**Figura 6.** Media de calorías administradas en las 3 fases y media de Kcalorías/día. Fase 1: 510 pacientes. Fase 2: 396 pacientes. Fase 3: 309 pacientes.

### VII.2.D.- APOORTE PROTEICO.

El cociente del aporte proteico aportado/programado, ApAp/ApPr en las tres fases del estudio fue (figura 7):

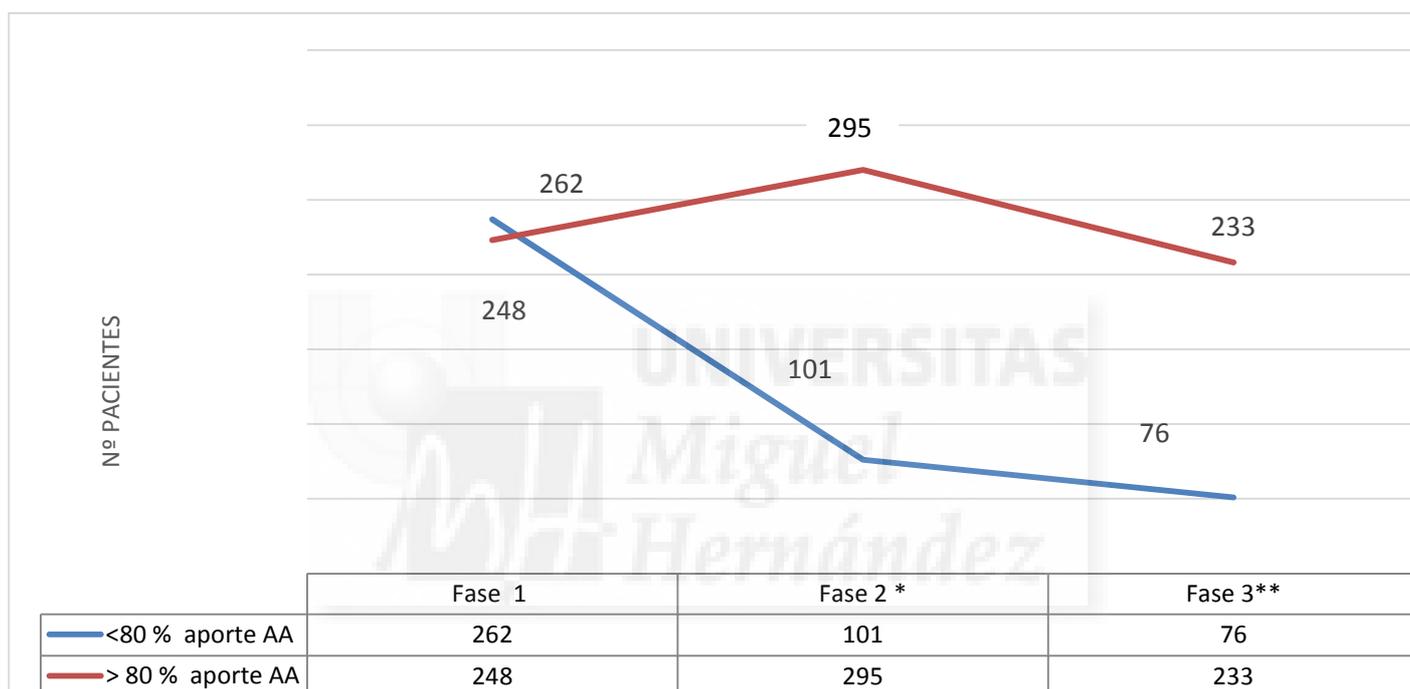
- $0,77 \pm 0,3$ , en la primera fase.
- $0,99 \pm 0,3$  en la segunda fase.
- $1,04 \pm 0,5$  en la tercera fase.
- Cociente global  $0,88 \pm 0,3$ .



**FIGURA 7.** Cociente del aporte proteico aportado/programado en las tres fases del estudio. Fase 1: 510 pacientes. Fase 2: 396 pacientes. Fase 3: 309 pacientes.

Se estableció la relación número de pacientes que no cumplieron/cumplieron los objetivos de aporte proteico en las tres fases del estudio: (figura 8):

- 262 (51,5%) / 248 (48,5%) en la primera fase.
- 101(25,5%) / 295 (74,5%) en la segunda fase.
- 76 (24,5%) / 233 (75,5%) en la tercera fase.



**Figura 8.** Relación de pacientes que no cumplieron/cumplieron los objetivos de aporte proteico en las tres fases del estudio.

Fase 1: 510 pacientes;. Fase 2: 396 p. Fase 3: 309 pacientes.

\*p<0,001; \*\* p<0,004

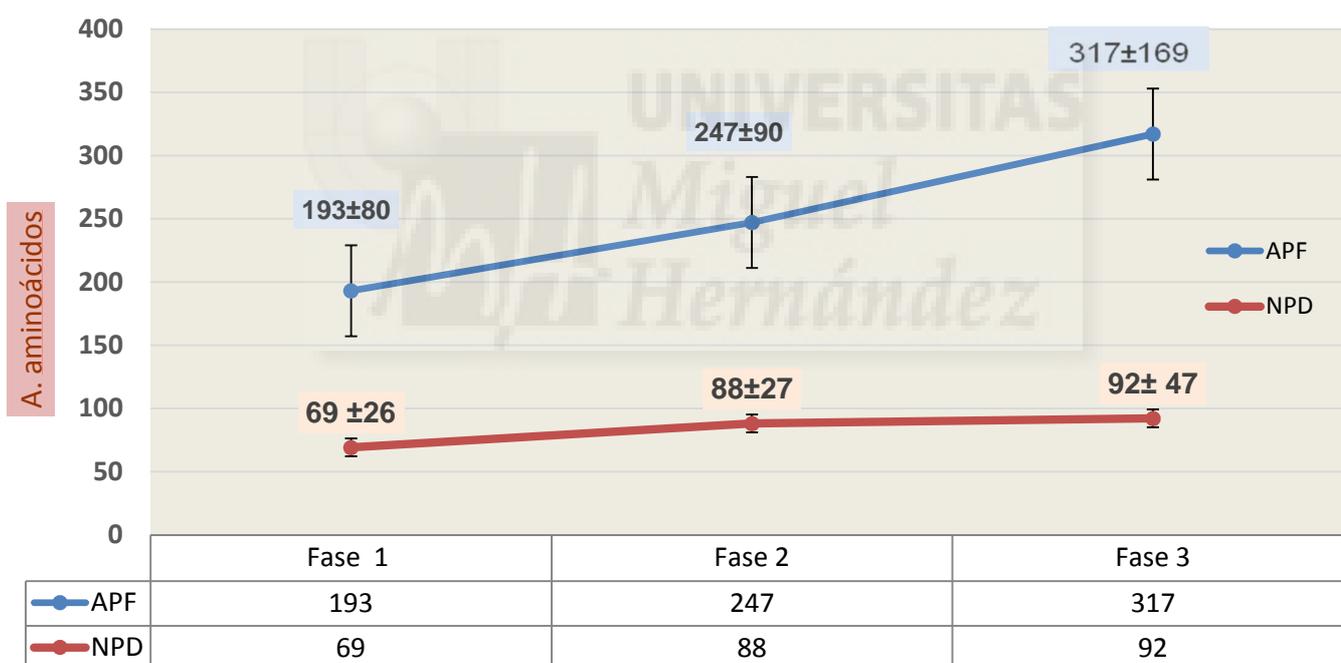
El aporte de proteínas en las tres fases del estudio fue (Figura 9):

- APF1:  $193 \pm 80$  (fase 1. 510 pacientes)
- APF2:  $247 \pm 90$  (fase 2. 396 pacientes).
- APF3:  $317 \pm 169$  (fase 3. 309 pacientes).

La media de aporte / día en las tres fases fue:

- NPD1:  $69 \pm 26$  (fase 1).
- NPD2:  $88 \pm 27$  (fase 2).
- NPD3:  $92 \pm 47$  (fase 3).

El aporte medio de proteínas/paciente, durante el estudio fue  $79 \pm 25$ .



**Figura 9.** Media de proteínas administradas en las 3 fases y media de proteínas/día APF: Número total de proteínas administradas en las tres fases. NPD: Media de proteínas/días en las tres fases del estudio.

Número de pacientes: Fase 1: 510 pacientes. Fase 2: 396 p. Fase 3: 309 pacientes.

## VII.2.E.- COMPLICACIONES DE LA NUTRICION ARTIFICIAL.

### VII.2.E.1.- COMPLICACIONES GASTROINTESTINALES.

La incidencia de las complicaciones gastrointestinales se muestra en la (tabla IX). En la primera fase, la tasa de complicaciones de la NE fue del 20%, 19,5 % en la segunda y 26 % en la tercera fase. Las CGIS más frecuentes fueron el ARG, con un 34,7% de episodios/paciente y la diarrea, con un 14,3%. El ARG tuvo un incremento significativo en la tercera fase del estudio.

70 pacientes presentaron diarrea en las 3 fases del estudio y a 29 de ellos (41,4%) se les determinaron antígeno y toxina de Clostridium difficile. Tan solo en 2 de ellos (3%) el antígeno fue positivo, siendo negativa la toxina.

### VII.2.E.2.- SUSPENSION DE LA NA POR MOTIVOS CLÍNICOS.

Las suspensiones están reflejadas en la (Tabla X). La incidencia en la suspensión de la dieta por motivos clínicos fue del 57 %. Las causas más frecuentes de suspensión fueron los procedimientos médicos que representaron el 17,5 % con una mayor incidencia en la primera fase, la extubación 22% y la suspensión por criterios médicos 10%.

| <b>Complicaciones GastroIntestinales</b> | <b>Fase 1<br/>(n 510 pacientes)</b> | <b>Fase 2<br/>(n 396)</b> | <b>Fase 3<br/>(n 309 pacientes)</b> |
|--|-------------------------------------|---------------------------|-------------------------------------|
| <b>No complicaciones</b>                 | 410 (80%)                           | 319 (80,5 %)              | 226 (74%)                           |
| Aumento Residuo Gastro-Intestinal.       | 73 (14,5 %)                         | 43 (11%)                  | 60 (19%)                            |
| Diarrea                                  | 21 (4 %)                            | 31 (8%)                   | 21 (6,5%)                           |
| Vómitos                                  | 6 (1 %)                             | 2 (0,5%)                  | 1 (0,3 %)                           |
| Estreñimiento                            | -                                   | 1 (0,3 %)                 | 1 (0,3%)                            |
| <b>Total Complicaciones</b>              | 100 (20%)                           | 77 (19,5%)                | 83 (26%)                            |

**Tabla IX.** Complicaciones gastrointestinales más frecuentes en cada una de las tres fases del estudio.

| <b>SUSPENSION<br/>Motivos Clínicos</b> | <b>Fase 1<br/>(n 510 pacientes)</b> | <b>Fase 2<br/>( n 396)</b> | <b>Fase 3<br/>(n 309 pacientes)</b> |
|--|-------------------------------------|----------------------------|-------------------------------------|
| <b>Sin suspensión</b>                  | 370 (72,5%)                         | 237 (85,5 %)               | 245 (80%)                           |
| Procedimientos Médicos                 | 51 (10%)                            | 17 (4,5%)                  | 21 (7%)                             |
| Extubación                             | 40 (8%)                             | 34 (8,5%)                  | 39 (13%)                            |
| Criterio Médico                        | 44 (8,5 %)                          | 6 (1,5%)                   | 3 (0,9 %)                           |
| Inestabilidad Hemodinámica             | 5 (1%)                              | 2 (0,5 %)                  | 1 (0,3%)                            |
| Contraindicación                       | -                                   | -                          | 2 (0,6 %)                           |
| <b>Total suspensiones</b>              | 140 (25,5%)                         | 59 (15%)                   | 64 (21,5%)                          |

**Tabla X.** Motivos clínicos de suspensión de la NA e incidencia de los mismos en las diferentes fases del estudio

### VII.2.E.3.- COMPLICACIONES DE LA NUTRICIÓN PARENTERAL

De los 56 (11%) pacientes que recibieron NP total, el 24 % presentó durante su evolución disfunción hepática: 10 por colostasis, 1 por citolisis y en 2 pacientes el patrón fue mixto.

De los 72 (14%) pacientes que recibieron nutrición mixta, el 29 % presentó disfunción hepática: 6 colostasis, 12 citolisis y 3 un patrón mixto.

### VII.3.- CONTROL DE GLUCEMIA

312 (61,2%) de los pacientes presentaron niveles plasmáticos de glucemia en rango y en 198 (38,8%), se detectó hiperglucemia que precisó tratamiento con insulina. 98 pacientes (19,2 %) precisaron durante el tiempo del estudio perfusión de insulina.

#### **VII.4.- VARIABLES PRONÓSTICAS**

Las variables del estudio edad, género, APACHE II, SOFA, Nutric score, tiempo de inicio de la NA y aporte calórico/proteico  $<$  y  $\geq 80\%$ , las relacionamos con la mortalidad y la tasa de infección nosocomial. A partir de las variables edad, tiempo de ventilación mecánica y de estancia en el SMI, obtuvimos tres variables cualitativas:

- Edad ( $\geq 63$  o  $< 63$  años).
- TVM ( $\geq 9$  o  $< 9$  días).
- Estancia media ( $\geq 12$  o  $< 12$  días).

#### **VII.4.A.- TASA DE MORTALIDAD GLOBAL.**

La mortalidad presentó un incremento significativo en los pacientes que recibieron un aporte calórico inferior al 80%, RR 1,6, 95% CI (1,0-2,4) ( $p \leq 0,028$ ), o un aporte proteico inferior al 80% del programado RR 1,6 95 % CI (1,1-2,4) ( $p \leq 0,012$ ).

Asimismo, el aumento de la mortalidad fue significativo en los pacientes con un Nutric Score  $\geq 5$  RR 1,7 95% CI (1,1- 2,6) ( $p \leq 0,008$ ) (Tabla XI).

Tras la realización del análisis multivariante, sólo el Nutric Score se asoció de manera independiente con la mortalidad RR 1,7 95% CI (1,1-2,6) ( $p \leq 0,010$ ) (Tabla XI).

No hubo puntos de significación entre el Índice de Charlson y la mortalidad.

#### **VII.4.B.- ESTANCIA EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTENSIVA.**

En la población de estudio, el incremento en la estancia se relacionó de forma significativa con un correcto aporte tanto calórico RR 0,5 95% CI (0,3-0,7) ( $p \leq 0,001$ ), como proteico RR 0,5 95% CI (0,4-0,8) ( $p \leq 0,001$ ).

Se observó una tendencia no significativa en los pacientes con un Nutric Score  $\geq 5$  RR 0,7 95% CI (0,5-1,0) ( $p \leq 0,086$ ), a presentar una mayor estancia en UCI (Tabla XII).

En el análisis multivariante sólo el aporte calórico  $\geq 80\%$  tuvo efectos independientes sobre la estancia media en UCI RR 0,6 95% CI (0,4-1,0) ( $p \leq 0,031$ ) (Tabla XII).

#### **VII.4.C.- TIEMPO DE VENTILACIÓN MECÁNICA.**

De los 473 pacientes que requirieron ventilación mecánica, el incremento en el tiempo de la misma ( $< 9$  días versus  $\geq 9$  días) se relacionó de forma significativa con el aporte  $\geq 80\%$  tanto calórico RR 0,5 95% CI (0,4-0,8) ( $p \leq 0,001$ ), como proteico RR 0,6 95% CI (0,4-0,9) ( $p \leq 0,014$ ) (Tabla XIII).

El análisis por género, mostró relación significativa: los hombres mostraron un mayor tiempo de ventilación mecánica frente a mujeres, con diferencias significativas RR 1,5 95% CI (1,0-2,2) ( $p \leq 0,034$ ) (Tabla XIII).

El análisis multivariante constató la asociación independiente tanto del aporte calórico  $\geq 80\%$  RR 0,5 95% CI (0,3-0,9) ( $p \leq 0,010$ ) como del género masculino RR 1,7 95% CI (1,2-2,5) ( $p \leq 0,008$ ) con el aumento en el tiempo de ventilación mecánica (Tabla XIII).

Sin mostrar diferencias significativas edad, APACHE II, SOFA score, Nutric Score y el tiempo de inicio de la nutrición artificial.

#### **VII.4.D.- TASA DE INFECCIÓN NOSOCOMIAL.**

276 de los pacientes (56%) presentaron infección al ingreso o durante su evolución en el SMI. 159 pacientes presentaron neumonía (31,2%), 16 (3%) infección urinaria, 16 (3%) bacteriemia por catéter y 28 (5,5%) bacteriemia primaria. La tasa global de infección nosocomial fue de 1,8 por 100 días de estancia en SMI. La TIN no se relacionó de forma significativa con ninguna de las variables analizadas (Tabla XIV).

Tabla XI. Estudio de factores pronósticos de mortalidad (n: 510).

|                               | Frecuencia de Éxitos<br>% (Número) | OR (IC95%)    | P     | ORa (IC95%)   | Pa    |
|-------------------------------|------------------------------------|---------------|-------|---------------|-------|
| <b>Aporte calórico</b>        |                                    |               |       |               |       |
| <80%                          | 33,1 (104/314)                     | 1,6 (1,0-2,4) | 0,028 | 1,2 (0,8-2,0) | 0,714 |
| ≥80%                          | 24,0 (47/196)                      | 1             |       | 1             |       |
| <b>Aporte proteico</b>        |                                    |               |       |               |       |
| <80%                          | 36,1 (70/194)                      | 1,6 (1,1-2,4) | 0,012 | 1,5 (0,9-2,3) | 0,132 |
| ≥80%                          | 25,6 (81/316)                      | 1             |       | 1             |       |
| <b>Genero</b>                 |                                    |               |       |               |       |
| Hombre                        | 29,9 (100/334)                     | 1 (0,7-1,6)   | 0,821 | --            | --    |
| Mujer                         | 29,0 (51/176)                      | 1             |       |               |       |
| <b>Edad</b>                   |                                    |               |       |               |       |
| ≥63 años                      | 32,7 (82/251)                      | 1,3 (0,9-1,9) | 0,130 | --            | --    |
| <63 años                      | 27,2 (69/259)                      | 1             |       |               |       |
| <b>APACHE II</b>              |                                    |               |       |               |       |
| ≥15 puntos                    | 31,8 (98/308)                      | 1,3 (0,9-1,9) | 0,177 | --            | --    |
| <15 puntos                    | 26,2 (53/202)                      | 1             |       |               |       |
| <b>SOFA 2</b>                 |                                    |               |       |               |       |
| ≥5 puntos                     | 31,0 (78/252)                      | 1,1 (0,8-1,7) | 0,511 | --            | --    |
| <5 puntos                     | 28,3 (73/258)                      | 1             |       |               |       |
| <b>Nutric Score</b>           |                                    |               |       |               |       |
| ≥5 puntos                     | 38,1 (56/147)                      | 1,7 (1,1-2,6) | 0,008 | 1,7 (1,1-2,6) | 0,010 |
| <5 puntos                     | 26,2 (95/363)                      | 1             |       | 1             |       |
| <b>Tiempo de Inicio de NE</b> |                                    |               |       |               |       |
| ≥48 horas                     | 31,5 (17/54)                       | 1,1 (0,6-2,1) | 0,750 | --            | --    |
| <48 horas                     | 29,4 (134/456)                     | 1             |       |               |       |

OR: Odds Ratio; IC95%: Intervalo de Confianza al 95%; P: nivel de significación estadística.  
ORa: Odds Ratio ajustada; Pa: nivel de significación estadística ajustado.

Tabla XII. Estudio de factores pronósticos de estancia en UCI (n: 510).

|                               | Estancia $\geq$ 12 días<br>% (Número) | OR (IC95%)    | P     | ORa (IC95%)   | Pa    |
|-------------------------------|---------------------------------------|---------------|-------|---------------|-------|
| <b>Aporte calórico</b>        |                                       |               |       |               |       |
| <80%                          | 42,4 (133/314)                        | 0,5 (0,3-0,7) | 0,001 | 0,6 (0,4-1,0) | 0,031 |
| $\geq$ 80%                    | 59,2 (116/196)                        | 1             |       | 1             |       |
| <b>Aporte proteico</b>        |                                       |               |       |               |       |
| <80%                          | 39,7 (77/194)                         | 0,5 (0,4-0,8) | 0,001 | 0,7 (0,5-1,2) | 0,176 |
| $\geq$ 80%                    | 54,4 (172/316)                        | 1             |       | 1             |       |
| <b>Genero</b>                 |                                       |               |       |               |       |
| Hombre                        | 48,5 (162/334)                        | 1,0 (0,7-1,4) | 0,842 | --            | --    |
| Mujer                         | 49,4 (87/176)                         | 1             |       |               |       |
| <b>Edad</b>                   |                                       |               |       |               |       |
| $\geq$ 63 años                | 48,6 (122/251)                        | 1,2 (0,7-2,1) | 0,923 | --            | --    |
| <63 años                      | 49,0 (127/259)                        | 1             |       |               |       |
| <b>APACHE II</b>              |                                       |               |       |               |       |
| $\geq$ 15 puntos              | 49,4 (152/308)                        | 1,0 (0,7-1,5) | 0,769 | --            | --    |
| <15 puntos                    | 48,0 (97/202)                         | 1             |       |               |       |
| <b>SOFA 2</b>                 |                                       |               |       |               |       |
| $\geq$ 5 puntos               | 47,2 (119/252)                        | 0,9 (0,6-1,2) | 0,475 | --            | --    |
| <5 puntos                     | 50,4 (130/258)                        | 1             |       |               |       |
| <b>Nutric Score</b>           |                                       |               |       |               |       |
| $\geq$ 5 puntos               | 42,9 (63/147)                         | 0,7 (0,5-1,0) | 0,086 | 0,7 (0,5-1,1) | 0,115 |
| <5 puntos                     | 51,2 (186/363)                        | 1             |       | 1             |       |
| <b>Tiempo de Inicio de NE</b> |                                       |               |       |               |       |
| $\geq$ 48 horas               | 53,7 (29/54)                          | 1,2 (0,7-2,1) | 0,448 | --            | --    |
| <48 horas                     | 48,2 (220/456)                        | 1             |       |               |       |

OR: Odds Ratio; IC95%: Intervalo de Confianza al 95%; P: nivel de significación estadística.  
ORa: Odds Ratio ajustada; Pa: nivel de significación estadística ajustado.

Tabla XIII. Estudio de factores pronósticos de Tiempo de Ventilación Mecánica (n: 473)

|                               | VM ≥ 9 días<br>% (Número) | OR (IC95%)     | P     | ORa (IC95%)   | Pa    |
|-------------------------------|---------------------------|----------------|-------|---------------|-------|
| <b>Aporte calórico</b>        |                           |                |       |               |       |
| <80%                          | 41,8 (123/294)            | 0,5 (0,4- 0,8) | 0,001 | 0,5 (0,3-0,9) | 0,010 |
| ≥80%                          | 57,5 (103/179)            | 1              |       | 1             |       |
| <b>Aporte proteico</b>        |                           |                |       |               |       |
| <80%                          | 40,6 (73/180)             | 0,6 (0,4-0,9)  | 0,014 | 0,9 (0,5-1,4) | 0,504 |
| ≥80%                          | 52,2 (153/293)            | 1              |       | 1             |       |
| <b>Genero</b>                 |                           |                |       |               |       |
| Hombre                        | 51,3 (160/312)            | 1,5 (1,0-2,2)  | 0,034 | 1,7 (1,2-2,5) | 0,008 |
| Mujer                         | 41,0 (66/161)             | 1              |       | 1             |       |
| <b>Edad</b>                   |                           |                |       |               |       |
| ≥63 años                      | 49,8 (116/233)            | 1,1 (0,8-1,7)  | 0,390 | --            | --    |
| <63 años                      | 45,8 (110/240)            | 1              |       |               |       |
| <b>APACHE II</b>              |                           |                |       |               |       |
| ≥15 puntos                    | 50,2 (146/291)            | 1,3 (0,9-1,9)  | 0,188 | --            | --    |
| <15 puntos                    | 44,0 (80/182)             | 1              |       |               |       |
| <b>SOFA 2</b>                 |                           |                |       |               |       |
| ≥5 puntos                     | 46,0 (108/235)            | 0,9 (0,6-1,2)  | 0,430 | --            | --    |
| <5 puntos                     | 49,6 (118/238)            | 1              |       |               |       |
| <b>Nutric Score</b>           |                           |                |       |               |       |
| ≥5 puntos                     | 42,3 (58/137)             | 0,7 (0,5-1,1)  | 0,130 | --            | --    |
| <5 puntos                     | 50,0 (168/336)            | 1              |       |               |       |
| <b>Tiempo de Inicio de NE</b> |                           |                |       |               |       |
| ≥48 horas                     | 48,0 (24/50)              | 1,0 (0,6-1,8)  | 0,974 | --            | --    |
| <48 horas                     | 47,8 (202/473)            | 1              |       |               |       |

OR: Odds Ratio; IC95%: Intervalo de Confianza al 95%; P: nivel de significación estadística.  
ORa: Odds Ratio ajustada; Pa: nivel de significación estadística ajustado.

Tabla XIV. Estudio de factores pronósticos de tasa de infección nosocomial (n: 510).

|                               | Infección Nosocomial<br>% (Número) | OR (IC95%)    | P     | ORa (IC95%) | Pa |
|-------------------------------|------------------------------------|---------------|-------|-------------|----|
| <b>Aporte calórico</b>        |                                    |               |       |             |    |
| <80%                          | 27,4 (86/314)                      | 0,8 (0,5-1,2) | 0,251 | --          | -- |
| ≥80%                          | 32,1 (63/196)                      | 1             |       |             |    |
| <b>Aporte proteico</b>        |                                    |               |       |             |    |
| <80%                          | 28,4 (55/194)                      | 0,9 (0,6-1,4) | 0,736 | --          | -- |
| ≥80%                          | 29,7 (94/316)                      | 1             |       |             |    |
| <b>Genero</b>                 |                                    |               |       |             |    |
| Hombre                        | 31,1 (104/334)                     | 1,3 (0,9-2)   | 0,189 | --          | -- |
| Mujer                         | 25,6 (45/176)                      | 1             |       |             |    |
| <b>Edad</b>                   |                                    |               |       |             |    |
| ≥63 años                      | 27,9 (70/251)                      | 0,9 (0,6-1,3) | 0,516 | --          | -- |
| <63 años                      | 30,5 (79/259)                      | 1             |       |             |    |
| <b>APACHE II</b>              |                                    |               |       |             |    |
| ≥15 puntos                    | 29,5 (91/308)                      | 1,0 (0,7-1,5) | 0,840 | --          | -- |
| <15 puntos                    | 28,7 (58/202)                      | 1             |       |             |    |
| <b>SOFA 2</b>                 |                                    |               |       |             |    |
| ≥5 puntos                     | 32,1 (81/252)                      | 1,3 (0,9-1,9) | 0,150 | --          | -- |
| <5 puntos                     | 26,4 (68/258)                      | 1             |       |             |    |
| <b>Nutric Score</b>           |                                    |               |       |             |    |
| ≥5 puntos                     | 26,5 (39/147)                      | 0,8 (0,5-1,3) | 0,390 | --          | -- |
| <5 puntos                     | 30,3 (170/363)                     | 1             |       |             |    |
| <b>Tiempo de Inicio de NE</b> |                                    |               |       |             |    |
| ≥48 horas                     | 33,3 (18/54)                       | 1,2 (0,7-2,3) | 0,480 | --          | -- |
| <48 horas                     | 28,7 (131/456)                     | 1             |       |             |    |

OR: Odds Ratio; IC95%: Intervalo de Confianza al 95%; P: nivel de significación estadística.  
ORa: Odds Ratio ajustada; Pa: nivel de significación estadística ajustado.

## VIII.- DISCUSIÓN

La NA representa un procedimiento de actuación terapéutica habitual en los SMI. En nuestro medio, el 50% de los pacientes ingresados precisaron de forma temporal apoyo con NA y de forma mayoritaria, por vía gastrointestinal. Conclusiones de trabajos consolidados (53, 54, 55) establecen que tanto el exceso, como el déficit en el aporte de NA se relacionan con un incremento en las complicaciones, especialmente la tasa de infección, el tiempo de ventilación mecánica y la estancia.

Los objetivos fundamentales en los pacientes que ingresan en un SMI, son la monitorización, el mantenimiento de la función de los órganos y sistemas, su tratamiento y recuperación. Al ingreso en el SMI aplicamos escalas de gravedad para establecer un pronóstico a medio y largo plazo, relacionado con la incidencia de complicaciones, más frecuentes cuanto mayor sea su puntuación. Por ello, en los SMI se desarrollan procesos específicos de tratamiento validados por las sociedades científicas médicas que requieren la realización de protocolos de recomendación de actuación y que añadan seguridad a la práctica médica y permitan la homogeneización en el manejo y tratamiento de los pacientes, reduciendo el número de complicaciones.

En el caso de la NA, existen tres paradigmas claramente definidos:

- Inicio precoz de la NA (56).
- Control en el aporte de sustratos y sus complicaciones.
- La realización de revisiones y puestas al día en las recomendaciones genera calidad añadida a la práctica habitual en el paciente grave.

Diversos autores (57, 58) enfatizan que la existencia de un protocolo para la administración de la nutrición enteral, influye positivamente en la evolución de los pacientes. Padar et al (59) establecieron que la creación de un protocolo de administración de NE dirigido a enfermería se relacionaba con una mejor eficacia sin aumentar el uso de procinéticos, la incidencia de complicaciones gastrointestinales, o de un incremento en la presión intraabdominal en aquellos

pacientes con una estancia en intensivos de al menos siete días. Si bien, tal mejora en la NE no siempre fue suficiente para alcanzar los requerimientos calóricos del paciente, y pudo inducir a no administrar nutrición parenteral, con el consiguiente empeoramiento del déficit calórico total. De ello se concluye que, en determinadas situaciones, un protocolo de NE no implementado con un protocolo de NP puede no evitar el déficit nutricional.

Inicialmente nos propusimos realizar una actualización en las diferentes prácticas nutricionales al personal sanitario de la unidad, incidiendo en los aspectos más relevantes. Para ello, establecimos mediante encuestas el grado de conocimiento en la práctica rutinaria de la NA en los pacientes de SMI de nuestro hospital. La realización de conferencias y la posterior realización de encuestas, nos permitieron evaluar y fijar aquellos aspectos más controvertidos.

La realización de un estudio preliminar de calidad solicitado por la Dirección Médica de nuestro centro, nos indujo a profundizar en los resultados y a realizar el presente trabajo.

La necesidad de implantar programas de puesta al día en los procedimientos más habituales y rutinarios en los SMI y de forma particular, en la NA enfocada al paciente grave, supone una sustancial mejoría en las prácticas y una reducción en sus complicaciones (60, 61, 62). La verificación del grado de penetración de los diferentes conocimientos mediante un análisis de resultados de las diferentes variables principales, fue uno de nuestros objetivos.

En una primera fase del estudio, recogimos todos los pacientes ingresados de forma consecutiva en el SMI del Hospital General Universitario de Alicante, excluyendo de la base de datos a los pacientes con un periodo de estancia inferior a 48 horas por no ser representativos por las causas anteriormente mencionadas. Recogimos las variables antropométricas, de gravedad, tipo de patología al ingreso y las variables de evolución, estableciendo la comparación entre los dos grupos definidos de tratamiento con NA.

El análisis comparativo confirmó que ambos grupos eran homogéneos, tenían similares valores antropométricos y puntuaciones en las variables de gravedad y pronósticas. Resultados que nos permitieron establecer el denominado “perfil de paciente grave”, definido por una puntuación APACHE II superior a 15 puntos y 5 puntos en el SOFA score, sin determinar la existencia de disfunción o de fracaso de órganos.

El periodo de análisis del estudio fue de diez días, intervalo en el que consideramos que las diferentes variables fueron representativas, dado que los pacientes se encontraban metabólicamente más hipercatabólicos, se realizaron la mayoría de los procedimientos de diagnóstico, se aplicaron técnicas de soporte vital y donde la mayoría de los pacientes analizados, fueron dados de alta o fallecieron. Esto nos permite evaluar y analizar los factores que inciden sobre la administración de NA, en una muestra homogénea y estable.

Nuestros resultados señalan que el tiempo real entre el ingreso y el inicio de la NA se encuentra mayoritariamente dentro de las primeras 24 horas en el 66% de los pacientes, y en las primeras 48 horas en el 24%; ello representa una precocidad en la administración que alcanza el 90% de los pacientes.

La inestabilidad hemodinámica presentó una incidencia poco relevante y los pacientes que la presentaron quedaron englobados en el grupo de NA tardía, que supuso un porcentaje del 10% (63). Por lo tanto, nuestra primera hipótesis de trabajo y el objetivo general fueron ratificados: la NA en el SMI, fue administrada mayoritariamente (90% de los casos), en las primeras 48 horas.

De los objetivos específicos, el aporte calórico lo agrupamos en tres fases, para evaluar qué periodo influyó de forma más significativa en el aporte de NA. En la primera fase, el aporte calórico fue inferior que en el resto de las fases. La reducción en esta primera fase se relacionó con los siguientes factores:

- En el protocolo de la Unidad, el objetivo calórico de los pacientes se alcanza entre el segundo y el tercer día; por lo tanto, el aporte calórico en la primera fase fue inferior por protocolo.

- Un 20% de pacientes presentó CGI, especialmente aumento de residuo gastrointestinal. A ello se suma un número de pacientes con volúmenes de aspiración no significativos para evaluarlos como complicación gastrointestinal, pero que redujeron el volumen administrado.
- Los pacientes con inestabilidad hemodinámica recibieron un aporte nutricional inferior al programado en esta primera fase.

En las fases dos y tres, pese al aumento de calorías administradas, en ningún momento se alcanzó el aporte calórico programado; tan sólo en la segunda fase se alcanzó el 80% del mismo. El número de pacientes que cumplieron los objetivos calóricos se incrementó de forma significativa en estas dos últimas fases del estudio (Fase1/Fase 2:  $p < 0,001$ ) y (Fase 2/Fase 3  $p < 0,04$ ).

El déficit en el aporte calórico (64) se relacionó de forma significativa con la mortalidad. En cuanto a la estancia en la Unidad y el tiempo de ventilación mecánica, se objetivó tras el análisis multivariante, que un aporte calórico adecuado se comportaba como factor de riesgo para el aumento del tiempo de ambas variables. Este resultado nos sugiere, que la disminución en el aporte calórico, sería beneficiosa para mejorar las variables analizadas. Existe una tendencia actual a la reducción en la administración de calorías en la fase aguda en el paciente grave. Recientes estudios comparativos demuestran que no existen diferencias en estas variables pronósticas cuando se comparan aportes programados y aportes próximos al 60% (65, 66).

La segunda hipótesis no se cumplió, aunque nuestro segundo objetivo fue cumplido parcialmente dado que, aunque en ninguna de las fases del estudio se alcanzaron los objetivos programados, el aporte calórico se acercó e incluso alcanzó el 80% del programado y fue superior al de otros estudios (67, 68).

De otra parte, una reducción en el aporte calórico puede contribuir a una reducción en el número de pacientes con hiperglucemia y en el uso de insulina

exógena. En nuestro estudio los niveles de glucemia se incrementaron en un 39% de los pacientes. De ellos, el 49% recibieron insulina IV. El control de la glucemia no siempre fue adecuado y los pacientes persistieron con hiperglucemia a pesar del aporte exógeno de insulina, bien porque no siempre fue administrada por la vía apropiada, o por la existencia de resistencia a la misma.

El tercer objetivo fue el aporte proteico. Los bajos niveles iniciales responden a las causas comentadas en el aporte calórico (69); si bien, en nuestro estudio, los valores se fueron incrementando de forma progresiva hasta alcanzar en la tercera fase el volumen proteico programado. La reducción en el número de pacientes que no cumplieron los objetivos proteicos fue estadísticamente significativa (Fase1/Fase2:  $p < 0,001$ ) y (Fase 2/Fase 3:  $p < 0,03$ ).

El aporte proteico inferior al 80% del programado se relacionó con un incremento en la mortalidad. Al igual que se observó en el aporte calórico, encontramos una relación estadísticamente significativa entre el aporte proteico adecuado ( $\geq 80\%$  del programado) y el aumento de la estancia media y el tiempo de ventilación mecánica. Sin embargo, en este caso, tras realizar el análisis multivariante se constató que el aporte proteico no se comporta como factor de riesgo para el aumento de ambas variables.

Nuestra tercera hipótesis se corrobora y el tercer objetivo fue alcanzado; tan solo en la primera de las fases no se alcanzó el aporte de proteínas programado. Los diferentes autores señalan que un adecuado aporte proteico se relaciona con una reducción en la mortalidad y en la tasa de infección (70).

El 51% de los pacientes analizados en el estudio presentaron CGI. La complicación más relevante fue el ARG que representó un 35 % del total de los episodios. La suspensión de la NA por motivos clínicos ocurrió en un 44% de los episodios (extubación, contraindicación, etc), de los cuales, solo el 17,5 % fueron procedimientos.

En nuestro estudio, las variables de gravedad (APACHE II, SOFA Score) y de mortalidad (Índice de Charlson), no se relacionaron con las distintas variables pronósticas; tampoco lo hizo el tiempo de inicio de NA. En este último caso, pudo influir el elevado número de pacientes que iniciaron la nutrición de forma precoz.

Una reducción drástica en el aporte calórico y sobre todo proteico, es un factor determinante en el empeoramiento de la mortalidad, como confirman en una reciente revisión algunos autores (71, 72, 73). En nuestro estudio, el análisis comparativo entre el grupo de pacientes con un aporte deficitario tanto calórico como proteico, mostró una relación muy significativa con la mortalidad; no así con el resto de variables pronósticas analizadas. Por lo tanto, la cuarta hipótesis de este trabajo se cumple sólo parcialmente.

Paralelamente, el Nutric Score al ingreso, como variable de riesgo nutricional, fue un índice sensible y significativo cuando se relacionó con la mortalidad y mostró tendencia significativa al relacionarlo con el tiempo de estancia en la Unidad. Se objetiva tras el análisis multivariante que se asocia de manera independiente con la mortalidad, comportándose como un factor de riesgo para la misma.

Del mismo modo, al relacionar el género con las diferentes variables pronósticas, se objetivó que los hombres significativamente precisaron un mayor tiempo de ventilación mecánica.

Finalmente, resaltar que los objetivos calórico y proteico elegidos, suponen el aporte mínimo de seguridad para los pacientes nutridos con NA en el SMI, tal y como afirman numerosos autores (74,75). La puesta en marcha de programas de puesta al día y la implantación de protocolos contribuye a la mejora de la práctica clínica y aumenta la calidad y la seguridad en la asistencia al paciente crítico.

## IX.- CONCLUSIONES

- La Nutrición Artificial en el Servicio de Medicina Intensiva, fue iniciada en el 90% de nuestros pacientes en las primeras 48 horas del ingreso y en un alto porcentaje, 66%, en las primeras 24 horas.
- La vía de administración preferente de la nutrición artificial fue la enteral en el 75% de la población de estudio, frente al 11% de la parenteral y del 14% de la mixta, enteral-parenteral.
- Durante el periodo de estudio, el 76% de nuestros pacientes recibió tanto un aporte calórico como proteico adecuado a las necesidades programadas.
- No se alcanzó el objetivo calórico programado de media, en ninguna de las tres fases del estudio.
- Un aporte inferior al 80% del programado tanto de calorías como de proteínas se relacionó de forma significativa con un aumento en la mortalidad global.
- Un aporte calórico óptimo prolongado se asoció a un aumento del tiempo de estancia media y de ventilación mecánica invasiva.
- Un Nutric score elevado,  $\geq 5$  puntos, al ingreso en el Servicio de Medicina Intensiva, se relacionó de forma independiente con un aumento de la mortalidad global.
- Encontramos que el género hombre se asoció de forma independiente a un mayor tiempo de ventilación mecánica invasiva. No se encontró relación con el resto de las variables pronósticas.
- No encontramos relación entre el Índice de Charlson y la mortalidad global. Este hallazgo nos permite establecer su baja sensibilidad para

estimar la mortalidad en el paciente crítico, máxime dado que en nuestra población de estudio la mortalidad global, en términos generales fue alta.



## X.- BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Palanca Sánchez I. Unidad de Cuidados intensivos Estándares y recomendaciones. www.msps.es. Informe. estudio e investigación 2010. Ministerio de Sanidad.
- 2.- Peiró S, Artells J , Meneu R. Identificación y priorización de actuaciones de mejora de la eficiencia en el Sistema Nacional de Salud. Gac Sanit. 2011;25: 9
- 3.- Ruiz Moreno J. Eficiencia y enfermo crítico. Med Intensiva. 2013;37:127-131
- 4.- López Mesa JB. ¿A dónde va la medicina? REMI 2013;13-9-A178
- 5.- Kahn JM, Rubenfeld GD. The Myth of the Workforce Crisis: Why the United States Does Not Need More Intensivist Physicians. Am J Respir Crit Care Med 2015;191:128-134
- 6.- Zimmerman JE, Wagner DP, Sun X, Knaus WA. American College of Critical Care, Society of Critical Care Medicine. "Guidelines on admission and discharge for adult intermediate care units". Crit Care Med 1998;26:607-610
- 7.- Nates JL, Nunnally M, Kleinpell R, Sandralle B, Golder J, et al. ICU admission discharge and triage guidelines 2016;44:1553-1602
- 8.- Cerra FR. Hypermetabolism, organ failure, and metabolic support. Surgery 1987;101:1-14
- 9.- Ali NA, O'Brien JM, Hoffmann SP, Phillips G, Garland A, et al. Midwest Critical Care Consortium. Acquired weakness, handgrip strength, and mortality in critically ill patients. Am J Respir Crit Care Med 2008;178:261-268

10.- Hermans G, Van Mechelen H, Clerckx B, Vanhullebusch T, Mesotten D, et al. Acute Outcomes and 1-Year Mortality of Intensive Care Unit–acquired Weakness A Cohort Study and Propensity-matched Analysis. *Am J Respir Crit Care Med* 2014;190:410-420

11.- Aller MA, Arias JL, Nava Mp, Arias J. Posttraumatic inflammation is a complex response base the pathological expresión of the nervous, immune and endocrine functional systems. *Exp Biol Med* 2004;229:170-181

12.- Soeters PB, Grimble RF. Dangers and benefits of the cytokine mediated response to injury and infection. *Clin Nutr* 2009;28:583-596

13.- Abraham E. New definitions for sepsis and septic shock: continuing evaluation but with much still to be done. *JAMA* 2016;315:757-787

14.- Igarashi J, Michel T. More sweetness than light? A search for the causes of diabetic vasculopathy. *J. Clin. Invest* 2001;108:1425-1427

15.- Van den Berghe G. How does blood glucose control with insulin save lives in intensive care. *The Journal of Clinical Investigation* 2004;114:1187-1195

16.- Griesdale DE, de Souza RJ, van Dam RM, Heyland DK, Cook DJ, et al. Intensive insulin therapy and mortality among critically ill patients: a meta-analysis including NICE-SUGAR study data. *CMAJ* 2009 14;180:821-827

17.- Finfer S, Chittock DR, Su SY, Blair D, Foster D, et al. The NICE-SUGAR Study Investigators. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med* 2009;360:1283-1297

18.- Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, Verwaest C, Bruyninck F, et al. Intensive insulin therapy in the critically ill patients. *N Engl J Med* 2001;345:1359-1367

19.- Van den Berghe G, Wilmer A, Hermans G, Meersseman W, Wouters PJ, et al. Intensive insulin therapy in the medical ICU. *N Engl J Med* 2006;354:449-61

20.- Arabi YM, Tamim HM, Rishu AH. Hypoglycemia with intensive insulin therapy in critically ill patients: predisposing factors and association with mortality. Crit Care Med 2009;37:2536-44

21.- Heiland DK. Canadian Clinical Practice Guidelines 2015.  
[www.criticalcarenutrition.com](http://www.criticalcarenutrition.com)

22.- Weijs P, Cynober L, De Legge M, Kreyman G, Wernerman J, Wolfe R. Proteins and amino acids are fundamental to optimal nutrition support in critically ill. Critical Care 2014;18:591

23.- Frankenfield D, Hise M, Malone A, Russell M, Gradwell E, Compher C. Evidence Analysis Working Group. Prediction of resting metabolic rate in critically ill adult patients: results of a systematic review of the evidence. J Am Diet Assoc 2007;107:1552-1561

24.- Faisy C, Guerot E, Diehl JL, Labrousse J, Fagon JY. Assessment of resting energy expenditure in mechanically ventilated patients. Am J Clin Nutr 2003;78:241-249

25.- Elke G, Van Zanten AR, Lemieux M, McCall M, Jeejeebhoy KN, et al. Enteral versus parenteral nutrition in critically ill patients: an updated systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Crit Care 2016;20:117

26.- Alberda C, Gramlich L, Jones N.E, Jeebhoy K, Day A. et al, The relationship between nutritional intake and clinical outcomes in critically ill patients: results of an international multicenter observation study. Intensive Care Med 2009;35:1728-1737

27.- Doig GS, Simpson F, Sweetman EA, Finfer SR, Cooper DJ, et al. Early parenteral nutrition in critically ill patients with short-term relative contraindications to early enteral nutrition: a randomized controlled trial. JAMA 2013;309:2130-38

28.- Taylor BE, Mc Clave SA, Martindale RG, Warren MM, Johnson DR, Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). Crit Care Med 2016;44:390-438

29.- McClave SA, Martindale RG, Vanek VW, McCarthy M, Roberts P, et al. A.S.P.E.N. Board of Directors; American College of Critical Care Medicine; Society of Critical Care Medicine. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). JPEN 2009;33:277-316

30.- Cederholm T, Barazzoni R, Austin P, Ballmer P, Biolo et al. ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. Clin Nutr. 2017;36:49-64

31.- Kreymann KG, Berger MM, Deutz NE, Hiesmayr M, Jolliet P, et al ESPEN (European Society for Parenteral and Enteral Nutrition).ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Intensive care. Clin Nutr 2006;25:210-23

32.- Mesejo A, Vaquerizo Alonso C, Acosta Escribano J, Ortiz Leyba C, Montejo González JC; Metabolism and Nutrition Working Group of the Spanish Society of Intensive Care Medicine and Coronary units. Guidelines for specialized nutritional and metabolic support in the critically-ill patient: update. Consensus SEMICYUC-SENPE: introduction and methodology. Nutr Hosp 2011;26 Sup 2:7-11

33.- Ortiz Leyba C, Montejo Gonzalez JC, Jiménez Jiménez FJ, Lopez Martinez J, García de Lorenzo y Mateos A, et al. Grupo de Trabajo de Metabolismo y Nutrición de la SEMICYUC. Recommendations for nutritional assessment and specialized nutritional support of critically ill patients] Nutr Hosp 2005;20 Suppl 2:1-3

34.- Casaer MP, Van den Berghe G. Nutrition in the acute phase of critical illness. *N Engl J Med* 2014;370:1227-1236

35.- Planas M, Bonet A, Farré M. Valoración nutricional. Influencia de la malnutrición sobre las funciones fisiológicas. En Monografías de Medicina Crítica Práctica SEMICYUC. García de Lorenzo A. Soporte Nutricional en paciente grave. EdikaMed 2002

36.- Barbosa-Silva MCG, Barros AJD. Indications and limitations of the use of subjective global assessment in clinical practice: an update. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2006;9:263-269

37.- Kondrup J, Allison SP, Elia M, Vellas B, Plauth M; Educational and Clinical Practice Committee, European Society of Parenteral and Enteral Nutrition (ESPEN). ESPEN guidelines for nutrition screening 2002. *Clin Nutr* 2003;22:415-421

38.- Heyland DK, Dhaliwal R, Jiang X, Day AG. Identifying critically ill patients who benefit the most from nutrition therapy: the development and initial validation of a novel risk assessment tool. *Critical Care* 2011;15:R268

39.- Benzetzer P, Griesdale D, Boyd J, Maclean K, Siriunis D, Ayas N, Will this hemodynamically unstable patient respond to bolus intravenous fluids. *JAMA* 2016;316:1298-1309

40.- Charles E, Petroze R, Metzger R, Hranjec T, Rosenberger L, et al. Hypocaloric compared with eucaloric nutritional support and its effect on infection rates in a surgical intensive care unit: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr* 2014;100:1337-1343

41.- Oshima T, Heidegger CP, Pichard C. Supplemental Parenteral Nutrition Is the Key to Prevent Energy Deficits in Critically Ill Patients. *Nutr Clin Pract* 2016;31:432-437

42.- Weijs PJ, Stapel SN, de Groot SD, Driessen RH, De Jong E, et al. Optimal protein and energy nutrition decreases mortality in mechanically ventilated, critically ill patients: a prospective observational cohort study. JPEN J Parenter Enteral Nutr 2012;36:60-8

43.- Vaquerizo C, Mesejo A, Acosta Escribano J, Ruiz Santana S; Grupo de Trabajo PARENTTE. Management of parenteral nutrition in intensive care units in Spain. Nutr Hosp 2013;28:1498-507

44.- Chiang Y-H, Chao D-P, Chu S-F, Lin H-W, Huang S-Y, Yeh Y-S, et al. Early enteral nutrition and clinical outcomes of severe traumatic brain injury patients in acute stage: A multi-center cohort study. J Neurotrauma 2012;29:75-80

45.- Doig GS, Heighes PT, Simpson F, Sweetman EA, Davies AR. Early enteral nutrition, provided within 24 h of injury or intensive care unit admission, significantly reduces mortality in critically ill patients: a meta-analysis of randomised controlled trials. Intensive Care Med 2009;35:2018-27

46.- Harvey S, Parrot F, Harrison D, Bera D, Segaran E, et al. Trial of the route of early nutritional support in critically ill adults. N ENG J Med 2014;371:1673-84

47.- Singer P, Berger MM, Van den Berghe G, Biolo G, Calder P, et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: intensive care. Clin Nutr 2009;28:387-400

48.- Bonet A, Grau T; Grupo de Trabajo de Metabolismo y Nutrición de la Sociedad Española de; Medicina Intensiva Crítica y Unidades Coronarias. [Multicenter study on incidence of total parenteral nutrition complications in the critically-ill patient. ICOMEP study. Nutr Hosp 2005;20:268-77

49.- Casaer MP, Langouche L, Coudyzer W, Vabeckevoot D, Dobbelaer B, et al. Impact of early parenteral nutrition on muscle and adipose tissue compartments during critical illness. Crit Care Med 2013;41:2298-309

50.- Heidegger CP, Berger MM, Graf S, Zingg W, Darmon P, et al. Optimisation of energy provision with supplemental parenteral nutrition in critically ill patients: a randomised controlled clinical trial. *Lancet* 2013;381:385-393

51.- Marshall AP, Cahill NE, Gramlich L, MacDonald G, Alberda C, Heyland DK. Optimizing nutrition in intensive care units: empowering critical care nurses to be effective agents of change. *Am J Crit Care* 2012;21:186-94

52.- Reintam Blaser A, Starkopf J, Alhazzani W, Berger MM, Casaer MP, et al. ESICM Working Group on Gastrointestinal Function. Early enteral nutrition in critically ill patients: ESICM clinical practice guidelines. *Intensive Care Med* 2017;43:380-398

53.- Singer P, Hiesmayr M, Biolo G, Felbinger TW, Berger MM, et al. Pragmatic approach to nutrition in the ICU: expert opinion regarding which calorie protein target. *Clin Nutr* 2014;33:246-51

54.- Rubinson L, Diette GB, Song X, Brower RG, Krishnan JA. Low caloric intake is associated with nosocomial bloodstream infections in patients in the medical intensive care unit. *Crit Care Med* 2004;32:350-57

55.- Heidegger CP, Berger MM, Thibault R, Zingg W, Pichard C. PMID: Supplemental parenteral nutrition in critically ill patients--authors' reply. *Lancet* 2013;18:1716-17

56.- Blaser AR, Starkopf J, Alhazzani W, Berger M, Casaer MP, et al. Early enteral nutrition in critically ill patients: ESICM clinical practice guidelines. *Intensive Care Med* 2017;43:380-398

57.- Mackenzie SL, Zygun DA, Whitmore BL, Doig CJ, Hameed SM. Implementation of a nutrition support protocol increases the proportion of mechanically ventilated patients reaching enteral nutrition targets in the adult intensive care unit. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2005;29:74-80

58.- Cahill NL, Murch L , Cook D, Heyland DK. Implementing a multifaceted tailored intervention to improve nutrition adequacy in critically ill patients: results of a multicenter feasibility study. Crit Care 2014;18(3):R96

59.- Padar M, Uusvel G, Starkopf L, Starkopf J , Blaser AR. Implementation of enteral feeding protocol in an intensive care unit: Before-and-after study. World J Crit Care Med 2017;6:56-64

60.- Adams KM, Kohlmeier M, Powell M, Zeisel SH. Nutrition in medicine: nutrition education for medical students and residents. Nutr Clin Pract 2010;25:471-80

61.- Marshall AP, Cahill NE, Gramlich L, MacDonald G, Alberda C, Heyland DK. Optimizing nutrition in intensive care units: empowering critical care nurses to be effective agents of change. Am J Crit Care 2012;21:186-94

62.- Hoffer LJ, Bistran BR. Appropriate protein provision in critical illness: a systematic and narrative review. Am J Clin Nutr 2012;96:591-600

63.- Heyland DK, Weijs PJ, Coss-Bu, Taylor B, Kristof AS . Protein delivery in the Intensive Care Unit ; optimal or suboptimal? Nutr Clin Pract 2017;32;Sup 1:58-71

64.- Rice TW, Mogan S, Hays MA, Bernard GR, Jensen GL et al. Randomized trial of initial trophic versus full-energy enteral nutrition in mechanically ventilated patients with acute respiratory failure. Crit Care Med 2011;39:967-74

65.- Arabi YM, Tamim HM, Dhar GS, Al-Dawood A, Al-Sultan M, et al. Permissive underfeeding and intensive insulin therapy in critically ill patients: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr* 2011;93:569-77

66.- Arabi YM, Aldawood AS, Haddad SH, Al-Dozi H, TAMIN HM, et al. Permissive underfeeding or standard enteral feeding in critically adults. *N Engl J Med* 2015;372:398-408

67.- Hermans G, Casaer MP, Clerck B, et al. Effect of tolerating macronutrient deficit on the development of intensive-care unit acquired weakness: a subanalysis of the EPaNIC trial. *Lancet Respir Med* 2013;1:621-9

68.- Soguel L, Revely JP, Schaller MD, Longchamp C, Berger MM. Energy deficit and length of hospital stay can be reduced by a two-step quality improvement of nutrition therapy: the intensive care unit dietitian can make the difference. *Crit Care Med* 2012;40:412-19

69.- Wang X, Dong Y, Han X, Qi XQ, Huang CG, Hou LJ. Nutritional support for patients sustaining traumatic brain injury: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *PLoS One* 2013;8:e58838

70.- Tian F, Wang X, Gao X, Wan X, Wu C, Zhang L, et al. Effect of initial calorie intake via enteral nutrition in critical illness: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Crit Care* 2015;19:180-86

71.- Hoffer LJ, Roland N, Dickerson RN, Martindale RG, McClave SA, Ochoa. Will we ever agree on protein requirements in the intensive care unit? *Nutrition in Clinical Practice*. 2017;32 Supl 1:92S-99S

72.- Moore FA, Stuart Phillips S, McClain S, Patel JJ, Martindale R. Nutrition Support for persistent inflammation, immunosuppression, and catabolism Syndrome. *Nutrition in Clinical Practice*. 2017;32 Supl 1:121S-127S

73.- Robert G, Martindale RG, Heyland DK, Rugeles SJ, Wernerman J, et al. Protein kinetics and metabolic effects related to disease states in the intensive care unit. *Nutrition in Clinical Practice* 2017;32 Supl 1:21S-29S

74.- Liebau F, Wernerman J, van Loon LJ, Rooyackers O. Effect of initiating enteral protein feeding on whole-body protein turnover in critically ill patients. *Am J Clin Nutr* 2015;101:549-557

75.- Allingstrup MJ, Esmailzadeh N, Wilkens Knudsen A, et al. Provision of protein and energy in relation to measured requirements in intensive care patients. *Clin Nutr* 2012;31:462-468

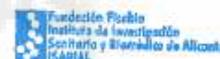




#### CERTIFICADO DE EVALUACIÓN

El proyecto titulado **"Influencia de la nutrición artificial en la evolución del paciente grave en un Servicio de Medicina Intensiva Multidisciplinar" - 2017-130** y cuyo Investigador Principal es Dña. **Susana Almanza López**, ha sido revisado en todos sus aspectos formales por el Grupo de Evaluación de la Comisión de Investigación del Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante (ISABIAL) - FISABIO y dispone de la calidad científica suficiente para que se pueda realizar en el ámbito del Departamento de Salud de Alicante - Hospital General.

Y para que así conste, a los efectos oportunos, lo firman en Alicante, a 9 de junio de 2017



C.I.F.: G98073760

Fdo. D. Luis Mena Esquivias  
Director de la Comisión de Investigación  
Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante (ISABIAL) - Fundación FISABIO

2017/130



(Ref. CEIC PI2017/28)

## INFORME DEL COMITE ETICO DE INVESTIGACION CLINICA

Reunidos los miembros del Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital General Universitario de Alicante, en su sesión del día 26 de Abril de 2017, y una vez estudiada la documentación presentada por la **Dra. Susana Almanza López**, Médico Adjunto del Servicio de Medicina Intensiva del Hospital General Universitario de Alicante, tiene bien a informar que el proyecto de investigación titulado **"Influencia de la nutrición artificial en la evolución del paciente grave en un Servicio de Medicina Intensiva multidisciplinar"**, se ajusta a las normas deontológicas establecidas para tales casos.

Y para que conste, lo firma en Alicante con fecha once de Mayo de dos mil diecisiete.

  
  
Fdo. Mayte Domenech Varón  
Secretaria del CEIC