

**UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID**  
FACULTAD DE MEDICINA  
Departamento de Cirugía



**TESIS DOCTORAL**  
**Nutrición enteral en pacientes con inestabilidad hemodinámica en el**  
**curso posoperatorio de cirugía cardíaca**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

PRESENTADA POR

**José Luis Flordelís Lasierra**

Directores

**Juan Carlos Montejo González**  
**Felipe de la Cruz Vigo**

**Madrid, 2017**

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID  
FACULTAD DE MEDICINA



**NUTRICIÓN ENTERAL EN PACIENTES CON  
INESTABILIDAD HEMODINÁMICA EN EL CURSO  
POSOPERATORIO DE CIRUGÍA CARDÍACA**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR  
PRESENTADA POR

**José Luis Flordelís Lasierra**

Bajo la dirección de los doctores

Juan Carlos Montejo González

Felipe de la Cruz Vigo

Departamento de Cirugía



**NUTRICIÓN ENTERAL EN PACIENTES CON INESTABILIDAD  
HEMODINÁMICA EN EL CURSO POSOPERATORIO DE CIRUGÍA  
CARDÍACA**

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID



Memoria presentada por

**JOSÉ LUIS FLORDELÍS LASIERRA**

para optar al grado de Doctor

Madrid, 2015



**NUTRICIÓN ENTERAL EN PACIENTES CON INESTABILIDAD  
HEMODINÁMICA EN EL CURSO POSOPERATORIO DE CIRUGÍA  
CARDÍACA**

**JOSE LUIS FLORDELÍS LASIERRA**

**Tesis Doctoral**

**Universidad Complutense de Madrid**

**Directores**

**VºBº**

**Juan Carlos Montejo González**

Profesor Asociado de Cirugía

**Felipe de la Cruz Vigo**

Profesor titular de Cirugía

Hospital Universitario 12 de Octubre

Universidad Complutense, Madrid



**Juan Carlos Montejo González**, Profesor Asociado de Cirugía del Departamento de Cirugía de la Universidad Complutense de Madrid, como **director**,

y

**Felipe de la Cruz Vigo**, Profesor Titular de Cirugía del Departamento de Cirugía de la Universidad Complutense de Madrid, como **director**,

### **CERTIFICAN**

Que la presente memoria de Tesis titulada “**nutrición enteral en pacientes con inestabilidad hemodinámica en el curso posoperatorio de cirugía cardíaca**” ha sido realizada bajo nuestra dirección por D. José Luis Flordelís Lasierra desde el año 2011 en el Servicio de Medicina Intensiva del Hospital Universitario 12 de Octubre, para optar al grado de Doctor por la Universidad Complutense de Madrid. Hacemos constar que la citada Tesis reúne todos los requisitos necesarios para su defensa y aprobación.

Y, para que conste a los efectos oportunos, firmamos el presente certificado en

Madrid, 2015

**Juan Carlos Montejo González**

Profesor Asociado de Cirugía

**Felipe de la Cruz Vigo**

Profesor Titular de Cirugía

Hospital Universitario 12 de Octubre

Universidad Complutense, Madrid







## **AGRADECIMIENTOS**

## AGRADECIMIENTOS

A mis tutores, **Juan Carlos y Felipe**, por sus ideas, su atención, su paciencia y su espíritu crítico. Gracias por confiar en mí para este proyecto y por transmitirme la curiosidad y el placer por la investigación.

A **José Luis Pérez Vela**, por su entusiasmo, sus consejos y por el ánimo para continuar en momentos de duda.

A la **Unidad de Apoyo a la Investigación Clínica**, especialmente a **David y a Agustín**, por proporcionar la ayuda necesaria para sacar adelante el proyecto y por su disponibilidad a la hora de resolver los problemas y mejorar.

Al **personal de la UCI Cardiológica del Hospital 12 de Octubre**, que cuidaron de nuestros pacientes en común y procuraron que todo saliera adelante.

A **Luis, Enrique**, a **Lara** y a todos los compañeros y amigos residentes que me ayudaron.

A **Gabriel y María Jesús**, por entender la importancia de este proyecto y por su ayuda a la hora de disponer del mejor ambiente de estudio.

A mis padres, **Feli y José Luis**, por su ejemplo de superación, su cariño, el infinito tiempo que dedicaron a la educación de sus hijos y por su apoyo continuo.

A **Aurora**, mi compañera, por sus consejos e ideas, sus dibujos, su comprensión y su apoyo.

A los **pacientes**, sin los cuales todo este trabajo no tendría sentido.

Me habéis brindado la oportunidad de terminar esta Tesis Doctoral, la vuestra. Siempre os estaré agradecido.

## **ÍNDICE**



## ÍNDICE

	<b>Página</b>
Agradecimientos	9
Índice	11
Resumen	17
Summary	27
Lista de abreviaturas	37
1- Introducción	41
1.1 El paciente crítico intervenido de cirugía cardíaca. Importancia de la malnutrición, del ayuno y del soporte nutricional	43
1.1.1 El posoperatorio de cirugía cardíaca. Síndrome de bajo gasto cardíaco	43
1.1.2 Definición, prevalencia y causas de la malnutrición	44
1.1.3 Consecuencias de la malnutrición en el paciente crítico	44
1.1.4 Dificultades en la valoración nutricional del paciente crítico intervenido de cirugía cardíaca	49
1.1.5 Soporte nutricional artificial	51
1.2 Fisiopatología de la circulación esplácnica	52
1.3 La nutrición enteral en el paciente crítico. Efectos beneficiosos	57
1.4 Riesgos de la nutrición enteral en el paciente crítico con inestabilidad hemodinámica.	59

1.5 Evidencia a favor del uso de nutrición enteral en situación de inestabilidad hemodinámica	65
1.5.1 Modelos animales	65
1.5.2 Estudios clínicos en pacientes	66
1.6 Recomendaciones de las guías de práctica clínica	73
2- Hipótesis y Objetivos	75
3- Material y métodos	81
3.1 Diseño y ámbito del estudio	83
3.2 Criterios de inclusión y exclusión	83
3.3 Monitorización hemodinámica	84
3.4 Tratamiento nutricional	86
3.5 Seguimiento de los pacientes	89
3.6 Aspectos éticos	93
3.7 Método estadístico	94
4- Resultados	97
4.1 Características del grupo de estudio	99
4.2 Situación hemodinámica	102
4.3 Eficacia del soporte nutricional enteral	104
4.4 Seguridad del soporte nutricional enteral	107

4.5 Análisis de subgrupos de pacientes	108
4.5.1 Pacientes de corta y larga estancia	108
4.5.2 Pacientes con necesidad de ECMO o soporte mecánico ventricular	109
4.5.3 Pacientes con complicaciones asociadas a la nutrición enteral	111
5- Discusión	115
5.1 Comentario sobre la metodología del estudio	118
5.2 Características del grupo de estudio	119
5.3 Aspectos relevantes en el apartado de eficacia	120
5.4 Aspectos relevantes en el apartado de seguridad	123
5.5 Principales problemas o dificultades detectados	128
5.6 Relevancia clínica de los hallazgos del presente estudio	134
5.7 Limitaciones del estudio	135
6- Conclusiones	137
7- Bibliografía	141
8- Anexo	161
I. Publicaciones, ponencias y Comunicaciones a Congresos	163





## **RESUMEN**



**INTRODUCCIÓN**

La mayor parte de los pacientes intervenidos de cirugía cardíaca no requieren soporte nutricional artificial dado que son capaces de reiniciar la dieta oral en los 2-3 primeros días del posoperatorio. Sin embargo, algunos de estos pacientes presentan un posoperatorio inmediato complicado, requiriendo ventilación mecánica prolongada así como soporte hemodinámico farmacológico y/o mecánico por inestabilidad hemodinámica. Estos pacientes presentan frecuentemente una situación hipercatabólica y no pueden alimentarse por sí mismos durante periodos de al menos 5-7 días, aumentando de esta manera el riesgo de malnutrición. Esta situación, así como el desarrollo de balances energéticos negativos en el paciente crítico se asocia a varias complicaciones, aumentando en consecuencia la estancia hospitalaria y los costes. Además, la falta de nutrientes en la luz intestinal promueve la rotura de la barrera intestinal y puede favorecer la evolución hacia el síndrome de disfunción multiorgánica. La fisiopatología de la circulación esplácnica en estos pacientes es compleja, y permite explicar conceptos fundamentales como la hipoperfusión intestinal oculta. En el paciente ventilado mecánicamente, particularmente en aquellos pacientes más graves, la nutrición enteral (NE) administrada de forma precoz se correlaciona con una menor estancia hospitalaria y en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), con una disminución de las complicaciones infecciosas, así como con una tendencia a una menor mortalidad en la UCI. Sin embargo, la NE se considera frecuentemente contraindicada e incluso peligrosa en pacientes con inestabilidad hemodinámica debido al potencial riesgo de isquemia mesentérica, una complicación escasamente conocida y descrita aunque con una alta gravedad

asociada. De esta manera, las principales guías de práctica clínica americanas y europeas no recomiendan el inicio de la NE en pacientes con inestabilidad hemodinámica hasta que se encuentren completamente resucitados y/o estables hemodinámicamente. No obstante, la evidencia procedente de varios modelos animales experimentales, así como de algunos estudios clínicos en pacientes indica que la NE puede ser posible a pesar de la situación de inestabilidad hemodinámica e incluso puede ser beneficiosa, siempre llevada a cabo bajo una vigilancia clínica estrecha. A pesar de ello, hasta la fecha el número de estudios prospectivos llevados a cabo en pacientes es escaso, y la decisión sobre el inicio de NE en pacientes intervenidos de cirugía cardíaca hemodinámicamente inestables es controvertida.

#### HIPÓTESIS:

La NE administrada en el paciente crítico intervenido de cirugía cardíaca e inestable hemodinámicamente puede ser factible y segura.

#### OBJETIVO PRINCIPAL:

Evaluar la eficacia y la seguridad de la NE en pacientes críticos intervenidos de cirugía cardíaca.

#### OBJETIVOS SECUNDARIOS:

- a) Describir las complicaciones relacionadas con la NE que presentan estos pacientes.
- b) Analizar las variables relacionadas con la presencia de complicaciones.
- c) Analizar si existen diferencias en la seguridad y eficacia de la NE en función de variables relacionadas con el paciente o con el tratamiento recibido.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio prospectivo observacional llevado a cabo en la UCI Cardiológica de un hospital terciario a lo largo de 17 meses.

Criterios de inclusión: pacientes en el curso posoperatorio de cirugía cardíaca con inestabilidad hemodinámica (necesidad de 2 o más drogas vasoactivas y/o soporte mecánico circulatorio) que requieran más de 24 horas de ventilación mecánica.

Criterios de exclusión: antecedentes personales de isquemia gastrointestinal o disección aórtica con afectación de vasos mesentéricos.

Variables evaluadas: características generales, monitorización hemodinámica diaria (valor mínimo de presión arterial media invasiva/índice cardíaco/presión arterial media no invasiva, valor máximo de presión venosa central invasiva/concentración de ácido láctico en plasma/dosis de fármacos vasoactivos e inotrópicos), variables relacionadas con la eficacia de la NE (volumen y kilocalorías (kcal) aportadas, balance energético (es decir, diferencia entre las kcal aportadas por la NE y las kcal objetivo) y tolerancia nutricional (kcal aportadas por la NE/kcal objetivo), así como variables relacionadas con la seguridad del soporte nutricional enteral (isquemia mesentérica, aumento del residuo gástrico, distensión abdominal, vómitos, regurgitación, estreñimiento, diarrea, malposición de la sonda nasogástrica, hemorragia digestiva).

El aporte de la NE, así como la monitorización de eficacia y seguridad se llevó a cabo de acuerdo a un protocolo previamente definido. El objetivo energético se calculó como 25 kcal/kg/día, excepto en pacientes con índice de masa corporal  $>30$  o  $<20$  kg/m<sup>2</sup>. Este objetivo se alcanzó escalonadamente con incrementos del 25% durante los 4 primeros días de NE. La vía de acceso fue la nasogástrica y la NE se administró mediante bomba de infusión continua durante 23 horas. Todas las posibles complicaciones se evaluaron diariamente por el médico

responsable del paciente y fueron anotadas en hojas de recogida de datos. Los pacientes se siguieron desde el ingreso en UCI hasta el día 28 de soporte nutricional enteral. No se requirió un consentimiento informado formal dadas las características del estudio. Todos los datos recogidos fueron confidenciales y debidamente codificados de tal manera que sólo los miembros del equipo investigador pudieran tener acceso a las identidades de los pacientes.

Análisis estadístico: se llevó a cabo un análisis descriptivo de las diferentes variables incluidas en el estudio. En la estadística analítica, las variables cualitativas dentro de las tablas de contingencia se analizaron mediante los tests de la  $\chi^2$  o el test exacto de Fisher. Las variables continuas u ordinales se compararon mediante los tests de la t de Student o de Wilcoxon-Mann-Whitney. El análisis de variables con valores repetidos en el mismo sujeto se llevó a cabo un modelo de regresión de efectos mixtos. El limitado tamaño muestral no permitió llevar a cabo un análisis multivariante con el objetivo de identificar variables asociadas de forma independiente con la eficacia y la seguridad de la NE. Se contó con la colaboración de la Unidad de Apoyo a la Investigación Clínica del Hospital Universitario 12 de Octubre para llevar a cabo el análisis estadístico avanzado.

## RESULTADOS

De 642 pacientes ingresados en UCI, 37 (5,8%) cumplieron los criterios de inclusión. De ellos, 11 (29,7%) requirieron soporte mecánico circulatorio y 25 (68%) cumplieron criterios de síndrome de disfunción multiorgánica. Los pacientes incluidos presentaron puntuaciones de gravedad elevadas (medias de 37 y 8 puntos en las puntuaciones “Acute Physiology Score II” y “Sequential Organ Failure Assessment”, respectivamente), así como estancias prolongadas en la UCI (media de 25 días; en el 81% de los casos superior a los 7 días). La mortalidad en la UCI fue del 13,5%.

Situación hemodinámica: todos los pacientes presentaron inestabilidad hemodinámica en las primeras 48 horas de ingreso en UCI. De hecho, en este mismo periodo una proporción significativa de pacientes presentó inestabilidad hemodinámica severa, siendo necesaria la utilización de 3 drogas vasoactivas en el 38% de los pacientes, 4 fármacos en el 24%, y 4 fármacos más soporte mecánico en el 16%.

Eficacia del soporte nutricional enteral: la NE fue el único soporte nutricional en 33 pacientes (89%). Ésta se inició el segundo día de ingreso en UCI en 36 pacientes (97,3%), con una duración media de soporte nutricional enteral de 12,3 días (intervalo de confianza del 95% (IC 95%) 9,6-15). El volumen de NE administrado por paciente y día fue de 1198,8 ml (IC 95% 1145,8-1311) y el aporte energético medio por vía enteral fue de 1228,4 kcal (IC 95% 1145,8-1311). El objetivo energético calculado se alcanzó en 15 pacientes (40,4%). La tolerancia nutricional media fue del 92% (IC 95% 84-100) y el balance energético medio alcanzado por la NE fue de -196,4 kcal (IC 95% -300,3 y -92,6). Los balances energéticos acumulados fueron negativos, especialmente entre los días 15 y 28 de NE: media de -3508,5 kcal (IC 95% -5273,5 y -1743,4).



Seguridad del soporte nutricional enteral: se observaron complicaciones relacionadas con la NE en 23 pacientes (62%), aunque no se detectaron complicaciones gastrointestinales graves o signos compatibles con isquemia mesentérica en ninguno de los pacientes incluidos. En 9 pacientes la presencia de complicaciones condicionó la suspensión transitoria de la NE. La complicación más frecuente fue el estreñimiento (46%, n = 17), seguida de la diarrea (27%, n = 10). Se detectó un caso de hemorragia digestiva baja con estudio endoscópico negativo en un paciente con antecedentes de enfermedad vascular previa, aunque el estudio mediante CT abdominopélvica con contraste y laparoscopia exploradora descartó la presencia de isquemia mesentérica.

Grupos de pacientes con especial interés: todas las complicaciones atribuibles a la NE ocurrieron en pacientes de larga estancia en UCI (>7 días). Ninguna de estas complicaciones fue grave pero su presencia se asoció con un balance energético y una tolerancia nutricional significativamente menores respecto al grupo de corta estancia. La necesidad de soporte mecánico circulatorio no condicionó diferencias significativas en los aportes energéticos por vía enteral, balance energético, tolerancia nutricional o complicaciones relacionadas con la NE. El análisis del grupo de pacientes que desarrolló complicaciones relacionadas con la NE no permitió la identificación de variables predictoras de su desarrollo. La presencia de estas complicaciones, en caso de requerir la interrupción del soporte nutricional enteral, condicionó una disminución significativa en el balance energético y en la tolerancia nutricional.

## CONCLUSIONES

1) La nutrición enteral administrada de acuerdo a un protocolo es factible en el paciente crítico intervenido de cirugía cardíaca con inestabilidad hemodinámica y no se asocia a complicaciones graves.

2) Sin embargo, en estos pacientes la frecuencia de complicaciones relacionadas con la nutrición enteral es relevante, especialmente en el caso del estreñimiento, la diarrea asociada a la nutrición enteral o la distensión abdominal.

3) El alcance de los requerimientos energéticos únicamente por la vía enteral es difícil, especialmente a partir de la primera semana de soporte nutricional. Estos hallazgos justifican la importancia de los protocolos de nutrición enteral, haciendo énfasis en una monitorización estrecha de los aportes y balances energéticos diarios con el objetivo de alcanzar las necesidades calóricas calculadas.

4) A pesar de los hallazgos de este trabajo, debe mantenerse una adecuada monitorización de los signos de alarma (clínicos, analíticos, radiológicos) de isquemia mesentérica hasta poder disponer de una mayor experiencia con este grupo de pacientes de alto riesgo.



## **SUMMARY**



### INTRODUCTION

Most patients undergoing cardiac surgery do not require nutrition therapy since they are able to resume oral feeding within 2–3 days. However, in some of these patients, the postoperative course is more complicated, and prolonged mechanical ventilation as well as pharmacological and/or mechanical circulatory support are needed for hemodynamic failure. These patients are often hypercatabolic and are unable to ingest food for 5–7 days, thus increasing the risk of malnutrition. In critically ill patients this situation, as well as the development of negative energy balances, has been linked to several possible complications, prolonging hospital stay and elevating healthcare costs. Moreover, the lack of nutrients in the intestinal lumen promotes intestinal barrier disruption and may facilitate the development of multiple organ dysfunction syndrome. In such patients, the pathophysiology of the splanchnic circulation is a complex phenomenon which can explain key concepts as occult gut hypoperfusion. In mechanically ventilated patients, particularly the sickest patients, early enteral nutrition (EN) has been correlated with reductions in intensive care unit (ICU) and hospital stay, infectious complications, as well as a trend towards a lower mortality in the ICU. Nevertheless, EN is often contraindicated and is even considered dangerous in patients with circulatory failure because of the risk of splanchnic ischemia, a scarcely known and described but very serious complication. Thus, current american and european guidelines state that EN should be withheld in patients with circulatory compromise until they are fully resuscitated and/or hemodynamically stable. However, evidence emerging from several experimental animal models, as well as some clinical studies indicates that EN may be

possible despite hemodynamic failure and may even improve outcomes under close clinical monitoring. Nevertheless, to date few prospective clinical studies have addressed this issue, and the decision to initiate EN in patients with circulatory compromise after cardiac surgery remains controversial.

HYPOTHESIS:

EN delivered to critically ill patients with hemodynamic failure after cardiac surgery can be feasible and safe.

MAIN OBJECTIVE:

To assess the efficacy and safety of EN in critically ill patients with hemodynamic failure after cardiac surgery.

SECONDARY OBJECTIVES:

- a) To describe EN-related complications in such patients.
- b) To examine those variables associated with the presence of complications
- c) To assess differences in efficacy and safety of NE regarding patients-related or treatment-related variables.

## METHODS

Prospective observational study conducted in a cardiological ICU of a tertiary hospital over 17 months.

Inclusion Criteria: Cardiac surgery patients with hemodynamic failure (dependence on 2 or more vasoactive drugs and/or mechanical circulatory support) requiring more than 24 hours of mechanical ventilation.

Exclusion criteria: history of gastrointestinal ischemia or aortic dissection involving the mesenteric vessels.

Variables Examined: General features, daily hemodynamic data (lowest invasive mean arterial pressure/cardiac index/noninvasive mean blood pressure, highest invasive central venous pressure/blood lactate/doses of vasoactive and inotropic drugs), variables related to the efficacy of EN (volume and kcalories (kcal) delivered, energy balance (kcal delivered by EN—nutrition target in kcal), nutritional tolerance (kcal delivered by EN/nutrition target in kcal)) as well as variables related to safety of enteral nutritional support (mesenteric ischemia, high gastric residual volume, abdominal distention, vomiting, regurgitation, constipation, diarrhea, misplacement of nasogastric tube, gastrointestinal bleeding).

EN delivery as well as efficacy and safety monitoring was developed according to a previously defined EN protocol. Excepting those patients with body mass index  $>30$  or  $<20$   $\text{kg/m}^2$ , the energy target was 25 kcal/kg/d, to be reached in daily 25% steps over the first 4 days. Enteral access was nasogastric and feeding solutions were delivered over 23 hours by continuous pumping. All possible complications were assessed daily by the attending physician and recorded in the data collection forms. Patients were followed from ICU admission to day 28 of EN. Formal informed consent was not required for this type of study.



All data were confidential and encoded so that only the research team members were aware of patient identities.

Statistical analysis: a descriptive analysis of the different variables included in the study was performed. Qualitative variables in contingency tables were compared using the  $\chi^2$  or Fisher exact tests. The Wilcoxon- Mann-Whitney test or Student t test, as appropriate, was used to compare ordinal and continuous measurement distributions. To account for subject effects on repeat measurements, a mixed-effects regression model was constructed. Because of the limited sample size, a multivariate analysis to identify variables independently associated with EN efficacy and safety was not considered appropriate. The Clinical Research Support Unit of “Hospital Universitario 12 de Octubre” cooperated in advanced statistical analysis.

## RESULTS

Of 642 patients admitted to the ICU, 37 (5.8%) met the inclusion criteria. Of these, 11 (29.7%) required mechanical circulatory support, and 25 (68.0%) met the criteria for early multiorgan dysfunction. Participants showed high severity scores (means of 37 and 8 in the Simplified Acute Physiology Score II and Sequential Organ Failure Assessment, respectively) and prolonged ICU stay (mean 25 days; in 81%, ICU stay was >7 days). ICU mortality was 13.5%.

Hemodynamic status: all patients had hemodynamic failure during the first 48 hours of the ICU stay. Moreover, in this period, a significant proportion of the patients was severely hemodynamically unstable (3 vasoactive drugs were required in 38% of the patients, 4 drugs in 24%, and 4 vasoactive drugs plus mechanical assistance in 16%).

Efficacy of EN support: EN was the only form of nutrition support given in 33 (89%) patients. EN was initiated on the second day after ICU admission in 36 patients (97.3%). Mean EN duration was 12.3 days (95% confidence interval (CI), 9.6–15). The mean EN diet volume delivered/patient/day was 1198.8 mL (95% CI, 1118.7–1278.8), and mean EN energy delivered/patient/day was 1228.4 kcal (95% CI, 1145.8–1311). The set energy target was achieved in 15 patients (40.4%). Mean nutrition tolerance was 92% (95% CI, 84-100), and mean energy balance was -196.4 kcal (95% CI, -300.3 and -92.6). Cumulated energy balances were negative, specially between days 15 and 28 of EN: mean -3508.5 kcal (95% CI -5273.5 and -1743.4).

Safety of EN support: EN-related complications were observed in 23 patients (62%), although no serious gastrointestinal complications or clinical signs of mesenteric ischemia were recorded. In 9 patients EN transitory discontinuation was considered necessary. The most common complication was constipation (46%, n = 17). A case of lower gastrointestinal

bleeding in a patient with prior vascular disease was detected. Endoscopic study was negative and mesenteric ischemia was ruled out after performing an abdominopelvic CT and exploratory laparoscopy.

Patients groups of special interest: all the complications attributable to EN occurred in long-stay patients (>7 days). None of these complications were serious but led to a significantly lower energy balance and nutritional tolerance compared to short stay patients. No significant differences in the kcal delivered by the enteral route, energy balance, nutritional tolerance or EN-related complications were observed between patients requiring or not requiring mechanical circulatory support. The analysis of the group that developed EN-related complications did not allow the identification of predictive variables related with their occurrence. Such complications determined a significantly lower energy balance and nutritional tolerance if enteral nutritional support discontinuation was considered necessary.

## CONCLUSIONS

1st) Enteral nutrition delivered according to a protocol is feasible in critically ill post-cardiac surgery patients with hemodynamic failure and not associated with serious complications.

2nd) However, in such patients the frequency of enteral nutrition-related complications is relevant, specially regarding constipation, enteral nutrition-related diarrhea or abdominal distention.

3rd) It is difficult to meet the nutritional requirements when enteral nutrition is the only feeding route, specially after the first week of nutritional support. These observations highlight the need for an established enteral nutrition protocol including daily monitoring of energy delivery and energy balance to achieve preset calorie targets.

4rd) Despite of the findings of this study, an adequate monitoring of the warning signs (clinical, laboratory, radiological) of mesenteric ischemia should be maintained until more experience about this group of high risk patients becomes available.



## **ABREVIATURAS**



## LISTA DE ABREVIATURAS

UCI	Unidad de Cuidados Intensivos
BCIAo	Balón de contrapulsación intraaórtico
ECMO	Oxigenación de membrana extracorpórea
VA	Venoarterial
VV	Venovenoso
IMC	Índice de masa corporal
kg	Kilogramos
kcal	Kilocalorías
NE	Nutrición enteral
NP	Nutrición parenteral
ESPEN	Sociedad Europea de nutrición parenteral y enteral
ASPEN	Sociedad Americana de nutrición parenteral y enteral
SEMICYUC	Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias
SDMO	Síndrome de disfunción multiorgánica
CEC	Circulación extracorpórea
SAPS II	Simplified Acute Physiology Score II
SOFA	Sequential Organ Failure Assessment
PVC	Presión venosa central
PAM	Presión arterial media
IC	Índice cardíaco



NA	Noradrenalina
DA	Dopamina
DBT	Dobutamina
Ad	Adrenalina
VRG	Volumen residual gástrico
SNG	Sonda nasogástrica
EUROSCORE	European System for Cardiac Operative Risk Evaluation
SAPS II	Simplified Acute Physiology Score II
SOFA	Sequential Organ Failure Assessment
IC 95%	Intervalo de confianza del 95%
TCDE	Técnicas continuas de depuración extracorpórea
PIA	Presión intraabdominal

## **INTRODUCCIÓN**



### **1.1 El paciente crítico intervenido de cirugía cardíaca. Importancia de la malnutrición, del ayuno y del soporte nutricional.**

#### **1.1.1 El posoperatorio de cirugía cardíaca. Síndrome de bajo gasto cardíaco.**

La enfermedad cardiovascular es una de las principales causas de morbimortalidad en los países occidentales, requiriendo para su tratamiento un manejo multidisciplinar que incluye en ocasiones el tratamiento quirúrgico. El paciente intervenido de cirugía cardíaca supone un porcentaje significativo de los ingresos en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI). El posoperatorio inmediato de estos pacientes transcurre con normalidad en la mayoría de los casos, permitiendo el inicio de la dieta oral y el alta precoz de la UCI, dentro de las primeras 48 horas de evolución. Sin embargo, un porcentaje significativo, entre el 10 y el 30% de los casos presenta un curso clínico complicado, con necesidad de una estancia prolongada en la UCI y de soporte vital artificial, siendo las complicaciones hemodinámicas las más prevalentes en el posoperatorio inmediato (1). Dentro de estas complicaciones debe destacarse el síndrome de bajo gasto cardíaco, definido como aquella situación hemodinámica en la que el gasto cardíaco es insuficiente para satisfacer correctamente la demanda metabólica tisular. Si la situación se mantiene, el paciente puede entrar en situación de shock con hipoperfusión tisular y finalmente fallecer como consecuencia del síndrome de disfunción multiorgánica (SDMO). El síndrome de bajo gasto cardíaco presenta una fisiopatología compleja, en la que participan fenómenos de aturdimiento miocárdico, fenómenos inflamatorios y apoptóticos, y se asocia a un aumento de la estancia en UCI y de la mortalidad (2). El tratamiento médico es especializado, siendo

necesaria con frecuencia la utilización de medidas de soporte vital como la ventilación mecánica, las drogas vasoactivas e inotrópicas o incluso dispositivos mecánicos como el balón de contrapulsación intraaórtico (BCIAo), la asistencia mecánica circulatoria o la oxigenación de membrana extracorpórea (ECMO) venoarterial (VA) en casos de shock refractario (3), (4).

### **1.1.2 Definición, prevalencia y causas de la malnutrición**

La malnutrición de una forma simple puede definirse como aquella situación en la que existe un desequilibrio nutricional, bien sea por exceso (sobrenutrición) o por defecto (infranutrición) (5). Aquellos pacientes que no reciben las cantidades necesarias de calorías, proteínas u otros nutrientes necesarios para mantener y reparar sus tejidos sufren infranutrición. En este trabajo los términos “malnutrición” e “infranutrición” se considerarán sinónimos. En la literatura existen múltiples definiciones para los síndromes de malnutrición en el adulto que resultan en una cierta confusión y heterogeneidad a la hora de comparar los resultados de diferentes grupos investigadores. Conscientes de este problema, en el año 2012 la Sociedad Americana de Nutrición Parenteral y Enteral (ASPEN), junto con la Academia de Nutrición y Dietética elaboraron un documento de consenso con unas recomendaciones en un intento de estandarizar la identificación y documentación de la malnutrición en el adulto. Así, describen 6 características de las que 2 o más deben estar presentes como norma general para establecer el diagnóstico de malnutrición: ingesta energética insuficiente, pérdida de peso, pérdida de masa muscular, pérdida de grasa subcutánea, acumulación de líquidos localizada o generalizada que podría enmascarar la pérdida de peso, y disminución en la fuerza de prensión.

Las estimaciones actuales acerca de la prevalencia de malnutrición oscilan entre el 15 y el 60%, dependiendo de la población de pacientes estudiada y de los criterios utilizados para su identificación (6). En nuestro país, el 23,7% de los pacientes ingresados cumplieron criterios de malnutrición en un estudio transversal multicéntrico. Esta situación se asoció con un incremento de la estancia hospitalaria y de los costes, especialmente en aquellos pacientes que la desarrollan durante la hospitalización (7).

En cuanto a las causas de la malnutrición, debe señalarse que en los últimos años diferentes trabajos de investigación han puesto de manifiesto la importancia de los fenómenos de inflamación (aguda y/o crónica) en la patogénesis de este fenómeno. Este concepto ha permitido clasificar a los síndromes de malnutrición en 3 grandes grupos de acuerdo a la presencia de inflamación (8). Así, en ausencia de patología inflamatoria se hablaría de malnutrición relacionada con el ayuno, donde se incluyen entidades como la anorexia nerviosa. La presencia de patología inflamatoria de intensidad leve o moderada agruparía los casos de malnutrición relacionada con las enfermedades crónicas (artritis reumatoide, cáncer, obesidad sarcopénica, etc). El tercer grupo correspondería a pacientes con una respuesta inflamatoria marcada, bajo el término de malnutrición relacionada con las enfermedades o lesiones agudas. En este grupo se incluirían la mayor parte de los pacientes en situación crítica aguda. Estos pacientes, en el contexto de la cascada de respuestas inflamatoria, inmune, endocrina y metabólica, presentan una situación hipercatabólica (con aumento de la lipólisis y de la proteólisis) y además no son capaces de alimentarse por sí mismos, especialmente si la situación crítica persiste más allá de las primeras 72 horas. El resultado es una pérdida rápida de masa magra, agravada además por la situación de encamamiento(9), (10). El diagnóstico de malnutrición en el paciente crítico es especialmente complejo. Debe tenerse en cuenta que la búsqueda de los diferentes criterios diagnósticos mencionados con anterioridad puede ser dificultosa en estos pacientes. Sin embargo, en este

escenario de estrés metabólico en ocasiones extremo, el riesgo de malnutrición debe considerarse muy elevado (11). Además, en el paciente crítico intervenido de cirugía cardíaca el estado nutricional preoperatorio con frecuencia está alterado como consecuencia de las alteraciones fisiopatológicas que se desencadenan en el curso de la enfermedad. Así, un paciente puede encontrarse en una situación de malnutrición relacionada con una enfermedad crónica, a la que se añade aquella consecuencia de una patología aguda que condiciona su ingreso en Medicina Intensiva. La situación de malnutrición grave en el paciente con enfermedad cardiovascular constituye una entidad con identidad propia conocida como caquexia cardíaca (12). Esta entidad se puede clasificar en 2 categorías: aquella que ocurre en algunos pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada, y la nosocomial, que se desarrolla en el posoperatorio (13). Se origina como consecuencia de una disminución en la ingesta de nutrientes secundaria a la anorexia y a la malabsorción, así como por la situación de hipermetabolismo e hipercatabolismo que se observa en el paciente crítico en fase aguda (10). Otros factores como la disminución del flujo sanguíneo a órganos y tejidos o alteraciones a nivel de la producción celular de energía participan en su fisiopatología. A nivel tisular, la caquexia cardíaca lleva a la depleción de la masa corporal magra, afectando a órganos vitales como el corazón, con el consiguiente empeoramiento en la función cardíaca (14) y a sistemas fundamentales como la inmunidad. En resumen, esta entidad constituye un trastorno metabólico y neuroendocrino de origen multifactorial (15).

### **1.1.3 Consecuencias de la malnutrición en el paciente crítico**

La malnutrición en el paciente hospitalizado se ha demostrado como un factor de riesgo independiente para el desarrollo de complicaciones, para una mayor mortalidad, estancia hospitalaria y costes (16). En el paciente crítico ingresado en UCI, la malnutrición se asocia a un mayor riesgo de complicaciones infecciosas, ventilación mecánica prolongada, así como a una mayor estancia en UCI y en el hospital (17). La caquexia cardíaca se ha identificado como un predictor independiente de mortalidad en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica (18). En pacientes post-trasplante cardíaco, su presencia aumentó la mortalidad a los 30 días y duplicó la mortalidad a los 5 años de la intervención (19). Además, su presencia previa a la cirugía cardíaca se asoció a una mayor incidencia de complicaciones posoperatorias y a una mayor estancia hospitalaria (20). Por tanto, la presencia de caquexia cardíaca previa a la intervención quirúrgica condiciona una situación de alto riesgo. El aporte de suplementos energéticos por vía enteral antes del acto quirúrgico puede mejorar la función cardiovascular de los pacientes y permitir una mejor situación preoperatoria. En un estudio clínico aleatorizado se estudió el efecto de la suplementación enteral preoperatoria en 41 pacientes con disfunción ventricular, llegando a la conclusión de que la suplementación enteral se asoció a una mejor función ventricular (21).

Independientemente del estado nutricional prequirúrgico, un balance energético (entendido éste como la diferencia entre las calorías aportadas y las calorías consideradas objetivo) negativo en el paciente crítico a lo largo de su estancia se asocia a una mayor morbilidad. Estudios observacionales han demostrado su asociación con una mayor frecuencia de complicaciones infecciosas, respiratorias, fracaso renal agudo, úlceras por presión (22), así como con un mayor tiempo de ventilación mecánica y días de estancia en la UCI (23). Estudios clínicos de intervención demuestran que la aplicación de medidas para aumentar el aporte energético se asocian a una menor morbilidad, menor frecuencia de



complicaciones infecciosas (24), menor estancia en UCI, así como a una tendencia a la disminución en la mortalidad (25), (26).

En el paciente crítico, la ausencia de nutrientes a nivel luminal puede desencadenar una pérdida de la integridad anatómica y funcional del epitelio intestinal (27). En un estudio llevado a cabo en voluntarios sanos alimentados mediante nutrición parenteral total, un análisis estructural de biopsias yeyunales endoscópicas demostró una disminución significativa en el grosor de la mucosa secundario a un aplanamiento de las vellosidades intestinales, así como la presencia de edema intracelular. Estos cambios se acompañaron de un incremento de la permeabilidad intestinal estimada mediante el test de excreción urinaria de lactulosa-manitol. La administración posterior de nutrición por vía enteral revirtió los cambios en el grosor de la mucosa y en la permeabilidad intestinal (28). Este aumento de permeabilidad intestinal y su disminución tras el inicio de nutrición enteral ha sido reproducido en pacientes en situación crítica (29). Estudios llevados a cabo en modelos animales murinos permiten conocer con un mayor detalle los cambios fisiopatológicos que ocurren en esta situación (30). Así, la falta de nutrientes por vía enteral da lugar a una alteración profunda de la flora intestinal, con predominio o sobrecrecimiento de bacterias Gram-negativas de comportamiento agresivo como las proteobacterias. Productos derivados de estas bacterias como el lipopolisacárido estimularían a través de los receptores “Toll-like” intestinales la liberación de citoquinas proinflamatorias e inhibirían la liberación de factores de crecimiento. Esto condicionaría una disminución en la proliferación epitelial intestinal, así como un aumento en los fenómenos de muerte celular programada. A nivel paracelular se desencadena una alteración de las uniones estrechas entre células epiteliales intestinales. La consecuencia de esta alteración de la barrera intestinal es el paso de productos bacterianos y su contacto con el sistema inmune, favoreciendo el reclutamiento de macrófagos, linfocitos y neutrófilos. Los neutrófilos que atraviesan la circulación esplácnica son activados y viajan a

órganos a distancia, contribuyendo al estrés oxidativo (31). Los linfocitos T CD<sub>4</sub> presentes en la lámina propia se diferencian hacia la vía Th1, dando lugar a un efecto proinflamatorio que se disemina hacia la circulación sistémica y que favorece el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (31). Esto puede desencadenar o perpetuar el síndrome de disfunción multiorgánica (SDMO) (32). En este complejo escenario, la disminución del flujo sanguíneo esplácnico (desarrollado con más detalle en siguientes apartados de la introducción) contribuye a agravar los defectos estructurales a nivel de la barrera del epitelio intestinal.

#### **1.1.4 Dificultades en la valoración nutricional del paciente crítico intervenido de cirugía cardíaca**

La valoración del estado nutricional en estos pacientes está dificultada por factores como la presencia de edema, lo que puede limitar la validez de parámetros utilizados habitualmente como el índice de masa corporal (IMC), la circunferencia del brazo y la impedancia bioeléctrica. Por lo tanto, debe realizarse una aproximación sistemática para poder valorar adecuadamente el estado nutricional de estos pacientes (11), (33). Los elementos fundamentales de esta valoración incluyen:

- a) Historia médica y quirúrgica, haciendo hincapié en el reconocimiento de una situación de malnutrición subaguda o crónica previa al ingreso en UCI.
- b) Diagnóstico de la situación clínica actual del paciente (grado de respuesta inflamatoria sistémica, disfunción orgánica, etc).
- c) Signos clínicos en la exploración física (por ejemplo, atrofia muscular evidente o alteraciones en tejidos con alto recambio celular, como cabello, piel, boca, lengua, etc).
- d) Datos antropométricos. Conociendo las limitaciones del peso en estos pacientes en el contexto de edemas crónicos, su medición, así como la determinación del

IMC puede ser de utilidad, especialmente en caso de valores claramente por encima o por debajo de los límites de la normalidad. Asimismo, la monitorización de su evolución en función del tiempo puede aportar información. Estudios avanzados de imagen como la tomografía computerizada, la resonancia magnética o la absorciometría con rayos X de doble energía pueden aportar información acerca de la composición corporal (34), aunque la mayoría implican el traslado del paciente fuera de la UCI con el consiguiente riesgo.

e) Indicadores de laboratorio. No existe ninguna prueba de laboratorio que permita diagnosticar por sí misma una situación de malnutrición, por lo que su determinación tiene utilidad si se realiza en combinación con el resto de exploraciones mencionadas con anterioridad.

f) Valoración de los aportes energéticos actuales en función de las necesidades energéticas, siendo indispensable la monitorización diaria y acumulada del balance energético (calorías aportadas menos calorías consideradas objetivo).

g) Situación funcional del paciente. Debe realizarse una medición objetiva de la fuerza muscular, por ejemplo, de la fuerza de prensión mediante la utilización de un dinamómetro (35). Este apartado cuenta con la dificultad añadida que surge como consecuencia de una entidad propia del paciente crítico que también altera la capacidad muscular del paciente, como la debilidad muscular adquirida en la UCI (36).

### **1.1.5 Soporte nutricional artificial**

Todos los datos presentados previamente justifican realizar una intervención nutricional en estos pacientes con el objetivo de mejorar su curso clínico. El soporte nutricional artificial puede administrarse por vía enteral (NE, nutrición enteral) y/o intravenosa (NP, nutrición parenteral), con vías de acceso distintas, complicaciones diferentes y eficacia dispar (37). Las guías de la Sociedad Europea de Nutrición Parenteral y Enteral (ESPEN), así como de la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC) establecen que en aquellos pacientes críticos que no vayan a recibir una dieta oral completa durante 3 días debe iniciarse un soporte nutricional especializado (37), tanto enteral (38) como parenteral (39) de acuerdo a la situación clínica del paciente.

## **1.2 Fisiopatología de la circulación esplácnica.**

La fisiología de la circulación esplácnica es compleja, aunque conocida desde hace varios años, y su conocimiento básico es fundamental para comprender las alteraciones que se desencadenan en el paciente intervenido de cirugía cardíaca con inestabilidad hemodinámica. En situación de reposo y en condiciones normales, el 20-25% del gasto cardíaco se encuentra en la circulación esplácnica, actuando como reservorio para la circulación sistémica en situación de inestabilidad hemodinámica. La actividad metabólica a este nivel es responsable del 30% del consumo corporal de oxígeno. Durante la alimentación, el flujo sanguíneo esplácnico puede llegar a duplicarse a través de un fenómeno fisiológico conocido como respuesta hiperémica posprandial. La consecuencia es un aumento de la captación y del consumo de oxígeno, especialmente a nivel de la mucosa, donde se concentra la actividad metabólica intestinal. Esta respuesta está mediada fundamentalmente por factores locales, dando lugar a una vasodilatación esplácnica marcada (40). La disposición anatómica de la microvascularización intestinal es compleja, con plexos arteriales y venosos a nivel de mucosa, submucosa y muscular propia, con una configuración única de circuitos vasculares acoplados en serie y en paralelo. Este sistema de vascularización presenta capacidad de redistribución del flujo en caso de disminución del volumen intravascular a nivel de la circulación sistémica, condicionando una precisa capacidad de regulación (41). Inicialmente, el flujo sanguíneo mesentérico se divide en 3 circuitos paralelos que irrigan la mucosa, submucosa y muscularis propia, respectivamente. Cada uno de estos circuitos se compone a su vez de 5 componentes acoplados en serie (Fig. 1): arteriolas precapilares (1), esfínteres precapilares (2), vasos capilares de intercambio (3), vénulas poscapilares (4) y venas de drenaje (5). Las arteriolas de resistencia son el principal determinante de la resistencia vascular, regulando el flujo sanguíneo a través de cada circuito individual. Por su parte, las vénulas distales son grandes vasos de capacitancia, siendo capaces de albergar, junto con las

venas de drenaje mesentérico, hasta el 30% del volumen total corporal de sangre. En resumen, podría establecerse que el lecho vascular esplácnico, al igual que otros sistemas vasculares, posee capacidad de autorregulación (42).

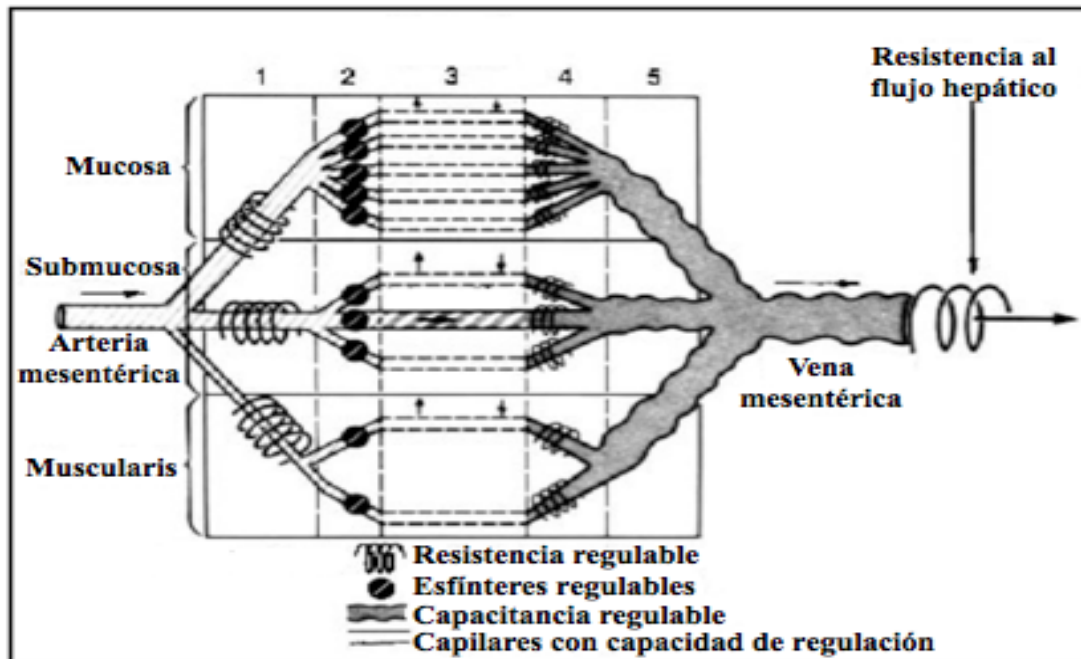


Figura 1. Esquema de la distribución anatómica de la microvascularización intestinal. Existe posibilidad de regulación a varios niveles (precapilar, capilar y postcapilar), lo que permite la redistribución de flujo (43)

La vascularización a nivel de la vellosidad intestinal también es característica: se dispone de tal manera que la arteria y la vena discurren paralelas, pero con flujos en sentido contrario. Esta disposición anatómica permite el paso de moléculas de bajo peso molecular (como el oxígeno) de forma directa desde la arteria hasta la vena evitando el paso por la red de capilares de intercambio a nivel distal (mecanismo conocido como “intercambio contracorriente”). La importancia relativa de este mecanismo en condiciones fisiológicas no es relevante, pero en caso de hipoperfusión genera un gradiente descendente de presión tisular de oxígeno desde la base a la punta de la vellosidad (fig. 2). Esto explica parcialmente la susceptibilidad de la punta vellositaria a la hipoxia tisular.

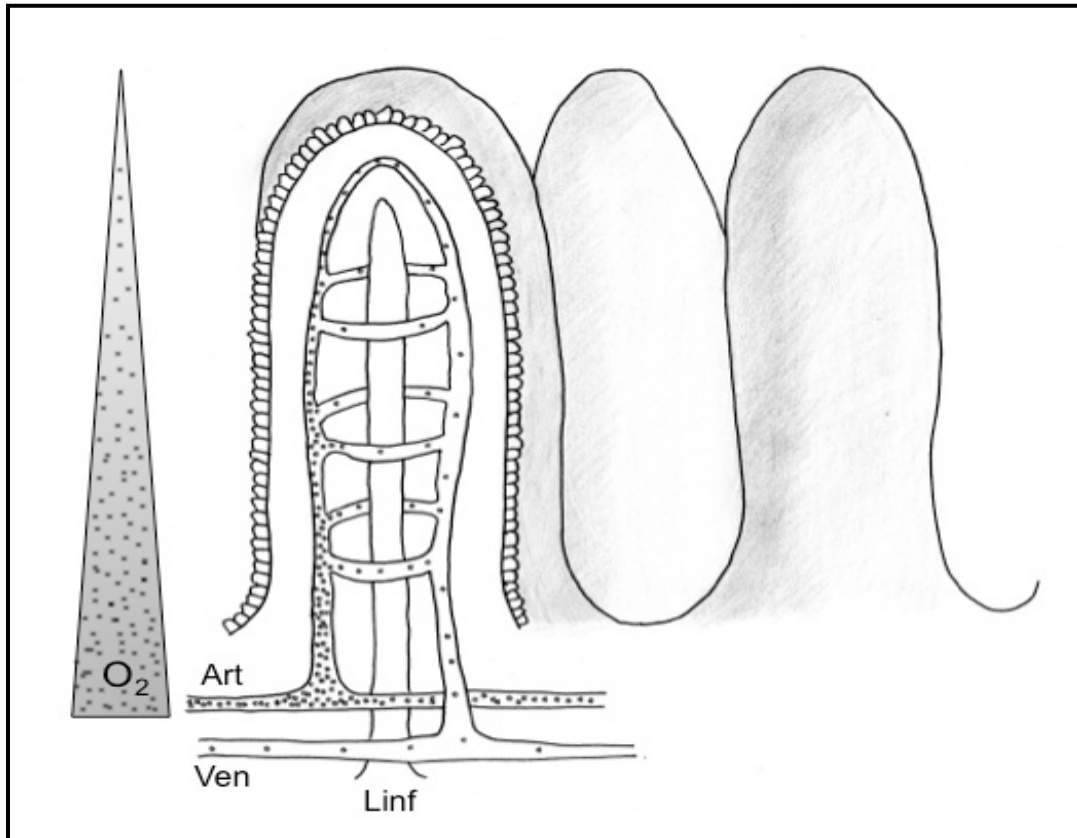


Figura 2. Esquema de la distribución anatómica de la microvascularización intestinal (arteria, vena y vaso linfático) a nivel de la vellosidad. Se ilustra el paso de moléculas de pequeño peso molecular con puntos, así como el mecanismo de contracorriente. El triángulo de la izquierda representa el gradiente de concentración de oxígeno desde la base hasta la punta de la vellosidad

En situación de shock (especialmente en el shock cardiogénico y hemorrágico) se produce una redistribución de flujo con vasoconstricción (arteriolar y venosa) a nivel de la circulación esplácnica y tejidos periféricos en un intento de mantener la perfusión cerebral, pulmonar, renal y coronaria, desencadenándose una “autotransfusión” de hasta el 30% del volumen sanguíneo circulante a la circulación sistémica (41). Esta respuesta adaptativa es beneficiosa para mantener el gasto cardíaco a corto plazo, pero puede tener un impacto negativo en los órganos periféricos en caso de persistir. A nivel intestinal esta vasoconstricción arteriolar (mediada por diferentes sustancias como la noradrenalina, adrenalina, angiotensina II, vasopresina, endotelina, etc ) va a tratar de compensarse localmente con un aumento de la

extracción tisular de oxígeno y con una apertura de los esfínteres precapilares en un intento de mantener el aporte y el consumo necesario de oxígeno. Sin embargo, ante una disminución crítica del flujo sanguíneo (por encima del 50%) se puede superar la capacidad de compensación de estos mecanismos, produciéndose daño tisular isquémico (44). La vasoconstricción arteriolar inicialmente puede ser reversible pero puede tornarse en irreversible si no es diagnosticada y tratada precozmente. A nivel celular, esta situación conduce a una depleción de los depósitos intracelulares de ATP, con rotura de las uniones estrechas entre células epiteliales intestinales. En consecuencia, los gradientes de concentración de solutos entre los compartimentos apical y basolateral se pierden, produciéndose edema intracelular, necrosis y apoptosis. A este daño celular isquémico se suman fenómenos de isquemia-reperfusión (45) y estrés oxidativo una vez reestablecido el flujo sanguíneo y el aporte de oxígeno (46). La consecuencia final de esta alteración de la microcirculación intestinal es la rotura de la barrera epitelial intestinal, favoreciendo fenómenos de traslocación bacteriana (47). A nivel del aparato digestivo, las consecuencias pueden ser múltiples: isquemia mesentérica no oclusiva, colitis isquémica, gastritis de estrés, hepatitis isquémica, colecistitis acalculosa o pancreatitis isquémica. A nivel sistémico, esta afectación persistente de la microcirculación en el paciente en shock (48) puede perpetuar la respuesta proinflamatoria presente en el paciente crítico (a través de la liberación de citoquinas proinflamatorias), favoreciendo la lesión orgánica a distancia y la evolución hacia el SDMO, que a su vez condiciona una mayor hipoperfusión esplácnica, cerrando un círculo vicioso que aumenta la probabilidad de muerte del paciente (fig. 3).



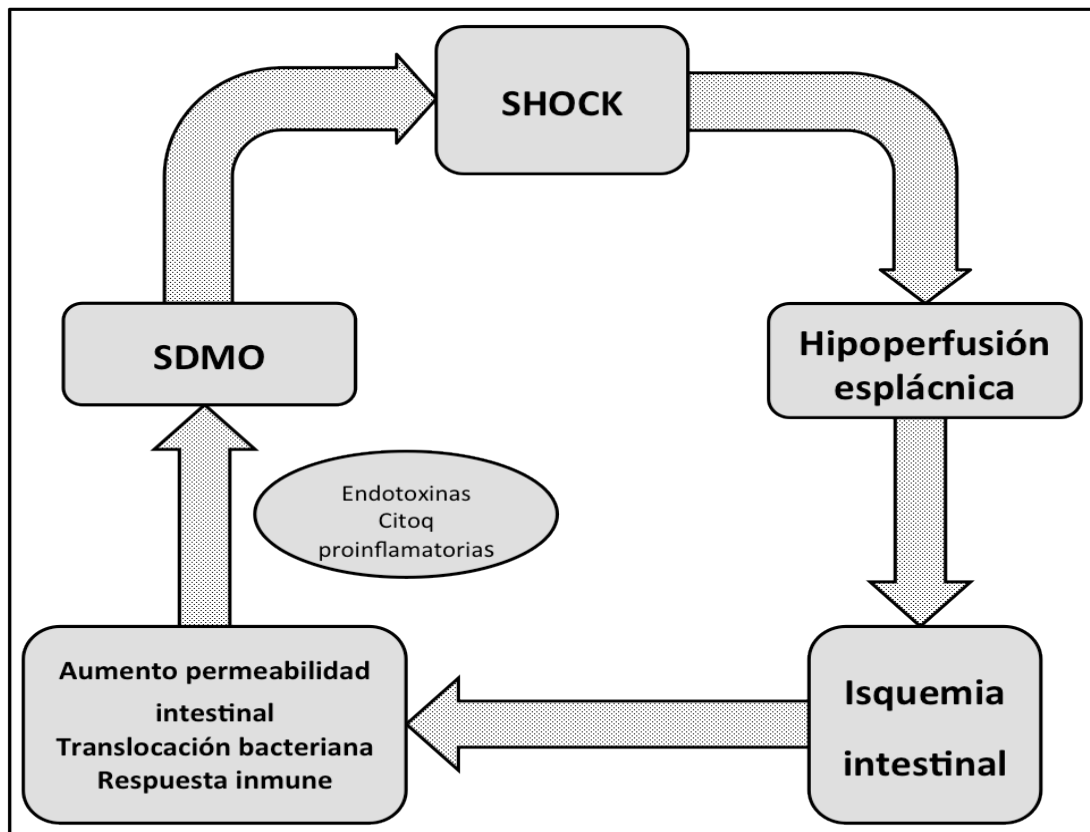


Figura 3. Esquema de la relación entre shock e hipoperfusión esplácnica. Leyenda: Citoq= citoquinas; SDMO= síndrome de disfunción multiorgánica

Además, en este complejo escenario, diversas intervenciones realizadas sobre el paciente, como el soporte vasoactivo e inotrópico (49), la ventilación mecánica o los dispositivos de soporte hemodinámico, actúan sobre la circulación esplácnica con efectos difícilmente predecibles. Dispositivos que están resultando prometedores en aquellos pacientes con shock cardiogénico refractario como la ECMO VA pueden producir per sé una pérdida de la barrera intestinal y traslocación bacteriana (50). La instauración de la circulación extracorpórea (CEC) necesaria en la mayoría de pacientes sometidos a cirugía cardíaca puede reducir el flujo sanguíneo a la mucosa intestinal hasta un 50%. Además, durante la fase de recalentamiento aumenta el riesgo de lesión por reperfusión (51). Considerando lo anterior, el soporte nutricional en estos pacientes supone un auténtico reto. Desde un punto de vista conceptual y fisiopatológico, y poniendo en práctica los argumentos expuestos en la presente introducción, la NE administrada al paciente crítico con inestabilidad hemodinámica induciría

un aumento tanto en los requerimientos de oxígeno a nivel intestinal como en el flujo sanguíneo esplácnico por vasodilatación a este nivel. Así, en caso de predominar el primer efecto podría predisponer a la isquemia intestinal, mientras que en el segundo caso aumentaría la perfusión esplácnica y podría contrarrestar la alteración a nivel de la microcirculación presente en el paciente en shock (52), (53).

### **1.3 La nutrición enteral en el paciente crítico. Efectos beneficiosos.**

La NE consiste en el aporte de nutrientes al paciente a través de su tracto gastrointestinal. Puede administrarse a través de una sonda nasogástrica, nasoyeyunal, o bien a través de una enterostomía. Su administración mantiene la integridad anatómica y funcional del epitelio intestinal, estimula la contractilidad intestinal (contribuyendo de esta manera a evitar el sobrecrecimiento bacteriano) y la liberación de sustancias tróficas como las sales biliares, la gastrina, bombesina y motilina. Además, estimula la liberación de IgA secretora, que recubre las bacterias de la luz intestinal y previene su adhesión a la célula epitelial (54). De esta manera, aumenta la proliferación epitelial intestinal, mantiene la integridad de la mucosa, disminuye la permeabilidad intestinal y mejora la respuesta inmune a nivel local, preservando la función de barrera intestinal. Además aumenta el flujo sanguíneo esplácnico, aumentando el aporte de oxígeno y la absorción de nutrientes después de la alimentación. Estimula la proliferación del tejido linfoide asociado al intestino (GALT), especialmente de linfocitos CD<sub>4</sub> de la familia Th<sub>2</sub>, que al distribuirse en la circulación sistémica ejercen un efecto antiinflamatorio más allá del intestino. La NE promueve la función de las bacterias comensales intestinales, que ejercen un efecto protector directo al degradar toxinas bacterianas, así como indirecto al prevenir la colonización intestinal por microorganismos patógenos (55). Por otra parte, las bacterias comensales fermentan la fibra prebiótica, dando lugar a ácidos grasos de cadena corta como el butirato, que tras ser absorbido y estimular sus

correspondientes receptores a nivel cólico atenúa la respuesta inflamatoria y el estrés oxidativo. En un modelo murino tratado con corticoides sistémicos se ha demostrado también un efecto antiapoptótico de la NE a nivel de los linfocitos de la lámina propia intestinal (56). Estos efectos se traducen en beneficios clínicos en el paciente crítico en ventilación mecánica: la NE, especialmente si es iniciada de forma precoz, en las primeras 24-48 horas de estancia en la UCI, se correlaciona con una disminución en las complicaciones infecciosas y de la estancia hospitalaria, así como a una tendencia a la disminución de la mortalidad en la UCI (57), (54). Estos efectos beneficiosos son más notables en los pacientes más graves (58). En un ensayo clínico aleatorizado realizado en pacientes con enfermedad traumática grave, la administración precoz de NE (entendida en este estudio como la administrada en las primeras 24 horas de ingreso en UCI) se asoció a una disminución de la permeabilidad intestinal y de las puntuaciones de disfunción multiorgánica respecto a la administración más allá de las primeras 24 horas (29).

#### **1.4 Riesgos de la nutrición enteral en el paciente con inestabilidad hemodinámica**

La complicación más temida del soporte nutricional enteral en el paciente inestable hemodinámicamente, producida como consecuencia del aumento del consumo de oxígeno en una proporción no adecuada al aumento del flujo sanguíneo esplácnico, con la consiguiente alteración de la relación aporte/demanda a nivel de la mucosa intestinal, es la isquemia intestinal, fundamentalmente de tipo no oclusivo y en el territorio de la arteria mesentérica superior (59). El intestino delgado presenta un mayor riesgo respecto a otros territorios debido al mecanismo de contracorriente descrito previamente a nivel de la vellosidad. Además de este primer mecanismo, factores como el sobrecrecimiento bacteriano o la fermentación de carbohidratos no absorbidos como consecuencia de la disminución de la capacidad absorbente de la mucosa pueden favorecer la distensión abdominal, lo que puede contribuir a disminuir el flujo sanguíneo y favorecer la isquemia (60).

Se trata de una complicación poco descrita (limitada a reportes de casos y series retrospectivas en pacientes en su mayoría quirúrgicos, traumáticos y quemados, en la mayor parte de los casos con pequeño tamaño muestral), aunque con una alta mortalidad asociada: entre el 11 y el 27% en el curso posoperatorio de cirugía cardíaca (61). Su frecuencia es escasamente conocida. En un estudio retrospectivo realizado a partir de un registro de 4.311 pacientes críticos con politraumatismo (62), se describió una incidencia del 0,3%, con una mortalidad asociada del 44%, y se detectó con mayor frecuencia en la segunda semana de ingreso en UCI. Tratando de identificar un «perfil de riesgo» para su desarrollo, los autores evaluaron variables clínicas y analíticas que pudieran predecir su aparición, llegando a la conclusión de que ninguna de ellas era lo suficientemente específica, y algunas, como la distensión abdominal, fueron de aparición tardía. El 31% de los casos presentó lesión traumática abdominal significativa. En el estudio no se especificó en qué momento preciso se inició la NE: únicamente se señaló que esta comenzó una vez finalizada la fase de

reanimación inicial. Tampoco se definió si esta se administró de acuerdo con un protocolo establecido en todos los casos, ni la situación hemodinámica de los pacientes en el momento de iniciar el soporte nutricional enteral, con lo que sus hallazgos pueden ser difícilmente extrapolables al paciente intervenido de cirugía cardíaca con inestabilidad hemodinámica. En los últimos años se han comunicado casos de isquemia intestinal no oclusiva tras NE, especialmente tras el empleo de sondas de alimentación pospilóricas y con la utilización de fórmulas nutricionales ricas en fibra no fermentable (63). Sin embargo, en la mayoría de estos estudios la NE no fue administrada de forma precoz, y se desconocen detalles importantes como la situación hemodinámica de los pacientes al iniciar el soporte nutricional o la forma de administrarlo, así como el seguimiento diario de la situación clínica de los pacientes (64). La monitorización diaria y minuciosa de los posibles signos de alarma de isquemia intestinal en estos pacientes de alto riesgo resulta de vital importancia a la hora de prevenir esta complicación, o en caso de que se desarrolle, para realizar un diagnóstico y tratamiento lo más precoces posible. Estos signos pueden clasificarse en clínicos, analíticos o radiológicos (tabla 1). Ninguno de ellos es lo suficientemente sensible o específico para establecer un diagnóstico de certeza, pero su presencia debe conducir a valorar la suspensión transitoria del soporte nutricional enteral hasta poder descartar esta grave complicación (65,66).

CLASIFICACIÓN	SIGNOS	COMENTARIOS
<b>CLÍNICOS</b>	Residuo gástrico >500cc Distensión abdominal Dolor abdominal intenso PIA >15 mmHg Íleo Oliguria Shock	Menos fiable en pacientes sedados  No específico, tardío No específico, tardío
<b>ANALÍTICOS</b>	Hiperlactacidemia Acidosis metabólica Leucocitosis Elevación de LDH, CPK	Todos inespecíficos y con frecuencia tardíos
<b>RADIOLÓGICOS</b> <b>(Radiología simple, ecografía, CT, RM, arteriografía)</b>	Sin alteraciones significativas en Rx simple (20-25%), especialmente en fases iniciales Neumatosis intestinal Líquido libre Asas intestinales dilatadas y engrosadas Aire en vena porta o neumoperitoneo Estrechamiento de la AMS. Espasmo de ramas de AMS y pobre realce de vasos intramurales (isquemia. no oclusiva)	La mayoría de los signos inespecíficos Algunas pruebas pueden requerir el transporte del paciente fuera de la UCI La CT multidetector es la prueba de primera elección, seguida de la arteriografía, que puede ser terapéutica en casos seleccionados La angio-RM y el eco-doppler aportan información en la isquemia oclusiva. Menos utilidad en la isquemia intestinal no oclusiva.

Tabla 1. Signos de alarma de isquemia intestinal. Leyenda: CT= tomografía computerizada. RM= resonancia magnética. AMS= arteria mesentérica superior. LDH= lactato deshidrogenasa. CPK= creatin kinasa. PIA= presión intraabdominal.

Signos clínicos como el aumento del residuo gástrico, la distensión abdominal, o el deterioro brusco en la situación hemodinámica del paciente, aunque inespecíficos, se deben interpretar como posibles indicadores de una situación de isquemia intestinal. En los últimos años la determinación de la presión intraabdominal (PIA) se ha utilizado como una variable predictora de riesgo de hipoperfusión esplácnica a raíz de los hallazgos procedentes de diferentes modelos experimentales (67), (68). En pacientes intervenidos de cirugía cardíaca la incidencia de hipertensión intraabdominal (definida como una cifra de PIA mayor de 12 mmHg) es de un 33% (69). No se conoce una cifra exacta de PIA que permita predecir con exactitud el desarrollo de isquemia mesentérica. Modelos animales han demostrado una clara correlación entre cifras crecientes de PIA (a partir de 15 mmHg) con una reducción en el flujo sanguíneo a nivel de la microcirculación intestinal, con un aumento de la permeabilidad intestinal y con la presencia de alteraciones ultraestructurales en las células epiteliales intestinales (67) Así, en el momento actual se considera que el riesgo de isquemia intestinal aumenta a partir de valores de PIA por encima de 15 mmHg, especialmente si se asocia a oliguria reciente, llegando a ser inminente a partir de 20 mmHg (70). Determinaciones de laboratorio como la lactacidemia o la leucocitosis pueden ser de utilidad, aunque su aparición suele ser tardía en caso de isquemia intestinal. Existen biomarcadores como la subunidad  $\alpha$  de la glutatión S-transferasa, la proteína de unión a los ácidos grasos de tipo intestinal (I-AFBP) o la concentración plasmática de citrulina que podrían ser de utilidad como indicadores más específicos de isquemia intestinal o de daño de la mucosa intestinal asociado a la misma (71), (72), aunque no se encuentran disponibles en la mayoría de centros asistenciales. En cuanto a las pruebas de imagen, la presencia de asas intestinales dilatadas y engrosadas en la radiografía de abdomen, la neumatosis intestinal o la presencia de aire en la vena porta o en la cavidad peritoneal deben hacer sospechar esta complicación. Técnicas como la ecografía Doppler o la angiorresonancia magnética son de gran utilidad en el diagnóstico de la isquemia

intestinal oclusiva, aunque su papel en la isquemia intestinal no oclusiva, más prevalente en el paciente crítico con inestabilidad hemodinámica, es más limitado (73). La arteriografía se ha considerado durante muchos años el patrón oro para su diagnóstico. La imagen típica muestra vasoespasmo de las ramas de la arteria mesentérica superior con pobre realce de los vasos intramurales. Sin embargo, la realización de esta prueba diagnóstica en el contexto del paciente crítico con inestabilidad hemodinámica es controvertida y no exenta de riesgos. Una ventaja sobre otros estudios de imagen es que permite la administración de vasodilatadores arteriales que pueden revertir el espasmo arteriolar en caso de isquemia mesentérica no oclusiva (74). Los nuevos sistemas de tomografía computerizada (CT) multidetector con estudio vascular pueden ayudar a confirmar el diagnóstico, y en la actualidad constituyen la prueba de imagen de primera elección en la mayoría de los casos por su sensibilidad, especificidad y rapidez de realización (75). Aunque su especificidad es inferior a la de la arteriografía, permite discriminar a aquellos pacientes que se benefician de un tratamiento quirúrgico (76). En conclusión, el diagnóstico de la isquemia intestinal no oclusiva es complejo y debe basarse en la combinación de una alta sospecha clínica con hallazgos de laboratorio y pruebas de imagen (65). En cuanto al tratamiento, debe realizarse un manejo multidisciplinar entre intensivistas, radiólogos y cirujanos. El tratamiento endovascular puede tener un papel en caso de no haberse producido la gangrena intestinal, permitiendo la apertura de estenosis vasculares y la administración intraarterial de sustancias vasodilatadoras (74). En los últimos años, con la llegada de los nuevos sistemas de CT se han publicado casos de isquemia mesentérica no oclusiva tratada satisfactoriamente de forma más precoz con vasodilatadores administrados por vía intravenosa (75). Además, la incorporación de nuevas tecnologías para la visualización en tiempo real de la vascularización intestinal en el acto quirúrgico está mostrando resultados prometedores (77). Existen también estudios experimentales en animales que evalúan potenciales dianas terapéuticas en la cascada de



isquemia-reperfusión (78). Sin embargo, hasta la fecha no existen estudios aleatorizados que permitan demostrar un claro beneficio de ninguna de las terapias aplicadas.

## **1.5 Evidencia a favor del uso de nutrición enteral en situación de inestabilidad hemodinámica**

En los últimos 15 años se han ido conociendo datos derivados de modelos experimentales animales, así como de estudios clínicos en humanos, a favor de un efecto beneficioso asociado al empleo de NE en el paciente crítico con inestabilidad hemodinámica, y concretamente en el paciente intervenido de cirugía cardíaca inestable hemodinámicamente.

### **1.5.1 Modelos animales**

La información existente es amplia, con modelos de shock hemorrágico, séptico, quemado e isquemia-reperfusión (52). En la mayoría de estos estudios se reproducen resultados similares en cuanto a las alteraciones a nivel de la microcirculación intestinal inducidas en situación de inestabilidad hemodinámica, y el efecto producido por la NE. Estas alteraciones persisten a pesar de la normalización de parámetros hemodinámicos «clásicos», como la presión arterial media, tras la reanimación inicial. La explicación para este fenómeno es múltiple: aumento en los niveles de sustancias vasoconstrictoras endógenas, como la endotelina I o la angiotensina II, disminución de vasodilatadores como el óxido nítrico, y lesión de isquemia-reperfusión a nivel de la microcirculación (79). Se ha demostrado que esta reducción del flujo sanguíneo esplácnico se asocia a lesión isquémica de la mucosa intestinal, traslocación bacteriana y disfunción multiorgánica (80), (45). La gran mayoría de estos estudios experimentales reproducen resultados en la misma línea: la NE es adecuadamente tolerada, sin desencadenarse la temida isquemia intestinal. De hecho, debido a la respuesta hiperémica inducida por la NE, esta es capaz de revertir la isquemia esplácnica (81), (82) e, incluso, disminuir los fenómenos de traslocación bacteriana (83), (84). Este aumento del flujo sanguíneo esplácnico se consigue en un plazo de minutos tras el inicio de la NE, y la cantidad de volumen necesaria para inducir el efecto es relativamente baja. El efecto se desarrolló a lo largo de todo el intestino delgado. También se observó que el tipo de

sustancias infundidas tuvo un efecto específico en la respuesta detectada. Así, al sustituir los carbohidratos por lípidos, y las fórmulas con componentes aislados por fórmulas complejas que contengan proteínas, hidratos de carbono y lípidos, el aumento del flujo esplácnico fue mayor (82). Como contrapartida, existen estudios en los que tras inducir una hipoperfusión extrema a nivel intestinal (obstrucción completa de la arteria mesentérica superior), el inicio de NE puede agravar la isquemia esplácnica al aumentar la demanda de oxígeno por encima de la oferta necesaria para mantener la funcionalidad de la mucosa (85). Todos estos estudios han permitido conocer con detalle la fisiopatología de la circulación esplácnica en el paciente en shock, y plantear la hipótesis del efecto beneficioso asociado a la NE. Sin embargo, existen limitaciones metodológicas y de aplicabilidad clínica que restringen la utilidad de los mismos y la extrapolación de conclusiones.

### **1.5.2 Estudios clínicos en pacientes**

Como norma general, debe señalarse que estos estudios son observacionales y en su mayoría realizados en pacientes intervenidos de cirugía cardíaca. Esto condiciona la interpretación que puede realizarse de sus resultados, que permite establecer asociaciones, pero no causalidad. La tabla 2 resume los hallazgos más importantes de los principales estudios clínicos publicados hasta la fecha sobre soporte nutricional enteral en el paciente crítico inestable hemodinámicamente. En la presente introducción, sólo se comentarán los estudios considerados más relevantes, con más énfasis en aquellos realizados en el curso posoperatorio de cirugía cardíaca. En el año 2000, Berge al. llevaron a cabo un estudio observacional prospectivo en 45 pacientes. 39 fueron intervenidos de cirugía cardíaca, de los que 23 presentaban inestabilidad hemodinámica (todos ellos con necesidad de soporte vasoactivo e inotrópico, y 16 con BCIAo), 16 se encontraban hemodinámicamente estables y 6 fueron controles sanos (86). Su objetivo fue estudiar la absorción intestinal y el vaciamiento gástrico en el curso posoperatorio de cirugía cardíaca con y sin inestabilidad hemodinámica

(mediante un modelo farmacocinético con paracetamol administrado por vía enteral, que presenta una absorción intestinal similar a los pequeños péptidos), así como la tolerancia a la NE administrada entre los días 1 y 5 de ingreso en el grupo con inestabilidad hemodinámica. Se demostró que el tracto gastrointestinal de estos pacientes mantiene su capacidad absorptiva, incluso en pacientes con inestabilidad hemodinámica, a pesar de presentar un enlentecimiento en el vaciamiento gástrico. El segundo hallazgo relevante fue que la NE fue posible en el grupo de inestables hemodinámicamente, sin describirse complicaciones graves asociadas a su empleo. Un año después, el grupo de Revelli et al. realizó un estudio prospectivo en 9 pacientes intervenidos de cirugía cardíaca (87) con necesidad de soporte vasoactivo (dosis no descritas), aunque los pacientes considerados en shock cardiogénico fueron excluidos. Llevaron a cabo un seguimiento fisiológico muy detallado el primer día de ingreso en UCI a lo largo de 300 minutos, comenzando con un período basal de 120 minutos que sirvió como control de las observaciones posteriores. A continuación, se administró NE a través de una sonda nasoyeyunal durante 180 minutos. Se realizó un seguimiento de la situación hemodinámica de los pacientes, así como del flujo sanguíneo esplácnico de forma indirecta mediante tonometría gástrica y aclaramiento de verde de indocianina. También se monitorizó la situación metabólica a través de varios parámetros: el consumo de oxígeno se midió mediante calorimetría indirecta o método de Fick, y el intercambio o “turnover” de la glucosa mediante un análisis isotópico. No se incluyó un grupo control de seguimiento propiamente dicho. En cuanto a la respuesta hemodinámica, se demostró por primera vez en este tipo de pacientes un aumento significativo y discreto del gasto cardíaco a expensas del volumen sistólico a las 2 horas del inicio de la NE, con un descenso transitorio de la presión arterial media y de las resistencias sistémicas. El aclaramiento del verde de indocianina aumentó de forma significativa un 31% respecto al valor basal. No hubo cambios significativos en los valores de tonometría gástrica, indicando un adecuado acoplamiento entre oferta y demanda

de oxígeno a nivel de la mucosa. A nivel metabólico, la NE se asoció con un aumento de la glucosa plasmática, una tasa de aparición de glucosa un 37% superior respecto al valor basal, así como con un descenso en los ácidos grasos libres y un mayor nivel de insulina. No se detectaron complicaciones graves asociadas a la NE. Basándose en estos resultados, los investigadores concluyen que la NE induce una respuesta hemodinámica significativa a nivel esplácnico y sistémico, mientras que la respuesta metabólica indica que los nutrientes administrados fueron absorbidos y metabolizados. Estos efectos no pudieron ser reproducidos posteriormente por Rapp-Kesek et al. en un estudio prospectivo experimental en 16 pacientes mayores de 65 años tras cirugía cardíaca (88). Los pacientes incluidos fueron aleatorizados a recibir dopexamina o NE en las primeras 24 horas después del ingreso en UCI, realizándose un estudio detallado del flujo sanguíneo esplácnico, gasto cardíaco y consumo de oxígeno. A pesar de que no se detectaron complicaciones asociadas al empleo de NE, los efectos a nivel del flujo esplácnico no pudieron ser objetivados. Sin embargo, debe señalarse que en este estudio fueron excluidos aquellos pacientes con necesidad de soporte vasoactivo o ventilación mecánica, así como la edad avanzada de los mismos. En consecuencia, la extrapolación de sus resultados al resto de estudios es muy limitada. En 2002, el grupo de Kesek et al. publicó su experiencia en 73 pacientes intervenidos de cirugía cardíaca o torácica en los que inició NE de acuerdo a un protocolo local dentro de las primeras 72 horas de ingreso (89). El estudio fue puramente descriptivo. No detectaron complicaciones graves. La complicación más frecuentemente descrita fue la diarrea (en 15 pacientes). Concluyen que este soporte nutricional ajustado individualmente puede ser factible en estos pacientes. Como principales limitaciones debe señalarse que no se describió la situación hemodinámica de los pacientes incluidos. La información sobre objetivos, aportes y balances energéticos fue muy escasa, con lo que la comparación con otros estudios clínicos es difícil. Tres años después se publicó por parte del grupo de la Dra. Berger el estudio considerado más relevante hasta el momento

sobre soporte nutricional enteral en pacientes críticos intervenidos de cirugía cardíaca inestables hemodinámicamente (90). Se realizó un estudio prospectivo observacional en 70 pacientes. Las cirugías más frecuentemente realizadas fueron la revascularización coronaria y la sustitución valvular. Se incluyeron 8 trasplantes cardíacos. A diferencia del estudio anterior, la situación hemodinámica de los pacientes fue descrita: todos ellos presentaban inestabilidad hemodinámica (definida como la presencia de al menos 1 punto en el apartado cardiovascular de la puntuación "sepsis-related organ failure assesment" o puntuación SOFA (91)) y en 18 fue necesaria, además, la implantación de un balón de contrapulsación intraaórtico. Se trataba de pacientes con altas puntuaciones en las escalas de gravedad, superiores a las descritas en estudios previos, con una alta frecuencia de fracaso multiorgánico y con una mortalidad en UCI del 14%. Basándose en los resultados del estudio publicado previamente por Revelli et al (87) mediante calorimetría indirecta, se estableció un objetivo calórico de 25 kilocalorías (kcal)/kilogramo (kg) de peso y día a alcanzar de forma progresiva en 4-6 días, comenzando como norma general el segundo o tercer día de ingreso en UCI. En aquellos pacientes donde los aportes energéticos por vía enteral no se consideraron suficientes (menores al 50% del objetivo durante más de 3 días) se utilizó NP complementaria. Se analizaron separadamente aquellos pacientes con corta estancia (menor de 8 días) de aquellos con larga estancia (al menos 8 días de estancia en UCI). La NE, administrada principalmente por vía nasogástrica y de acuerdo con un protocolo previamente establecido, con un incremento prudente y progresivo del aporte energético en los primeros días, no se asoció a complicaciones graves como isquemia intestinal. Sin embargo, el aporte energético fue variable (promedio  $1.360 \pm 620$  kcal/día en las 2 primeras semanas), lo que correspondió al  $70 \pm 35\%$  del objetivo calórico. De hecho, los balances energéticos, es decir, la diferencia entre las calorías aportadas y las calorías consideradas objetivo, fueron claramente negativos, especialmente en aquellos pacientes de corta estancia, debido a los intentos repetidos de

alimentación por vía oral. Otro hallazgo interesante fue que el aporte energético disminuyó a medida que se incrementaban las dosis de noradrenalina y dopamina. Sin embargo, en aquellos pacientes considerados más inestables hemodinámicamente (necesidad de BCIAo) el aporte energético por vía enteral fue significativamente superior al resto de la muestra, sin presentar diferencias a partir de la segunda semana de ingreso en UCI.

En los últimos años se han publicado series de casos describiendo la utilización de NE en pacientes críticos con necesidad de ECMO por inestabilidad hemodinámica y/o respiratoria grave, aunque el número de estudios disponibles evaluando la modalidad VA hasta la fecha es limitado (92), (93). La primera de ellas es una serie retrospectiva que incluyó a 48 pacientes a lo largo de 3 años. De ellos, 35 requirieron ECMO VA por shock cardiogénico refractario como puente a trasplante cardíaco o como puente a recuperación, mientras que el resto requirió ECMO venovenosa (VV), con una mediana de terapia de 8 días. La NE se administró como norma general por sonda nasogástrica de acuerdo a un protocolo local. El objetivo energético se calculó de acuerdo a la ecuación de Schofield (94) más un factor de estrés en función de la situación del paciente. La NE fue la única vía de soporte nutricional en el 69% de los casos, mientras que en el 25% se administró además NP complementaria. A diferencia del estudio de Berger, no se realizó un seguimiento detallado de la situación hemodinámica de los pacientes incluidos. No se detectaron complicaciones graves, salvo un episodio de sangrado digestivo durante la implantación de una sonda nasoyeyunal que requirió la retirada de la misma. Sin embargo, los aportes energéticos no fueron suficientes, con un aporte medio del 55% +/-23% del objetivo calculado durante el tratamiento con ECMO y del 50% +/- 21% en el caso de ECMO VA, llegando solamente al 30% del objetivo en los primeros 3 días desde el inicio de la NE. Los autores concluyen que el soporte nutricional enteral es factible en estos pacientes, pero el porcentaje de calorías suministradas por esta vía respecto al objetivo es muy inferior al alcanzado en otros grupos de pacientes críticos, señalando la

importancia de la puesta en marcha de medidas de mejora desde el punto de vista operativo y organizativo con el objetivo de mejorar esta cifra. Posteriormente a este estudio, el grupo de Ferrie et al. ha publicado su experiencia con la utilización de NE precoz en 86 pacientes bajo tratamiento con ECMO (93) mediante un estudio observacional retrospectivo. De toda la muestra, 31 pacientes requirieron ECMO VA por shock refractario, y los restantes ECMO VV. Una vez más, el soporte nutricional se administró de acuerdo a un protocolo local. El objetivo calórico se calculó de la misma manera que en el estudio publicado por Lukas et al (92). La NE se administró como norma general por sonda nasogástrica. En caso de intolerancia a la misma (definida como 2 o más residuos gástricos mayores de 200 ml asociados a dolor o distensión abdominal) se utilizaron procinéticos y se valoró la alimentación pospilórica así como la NP complementaria. La NE se inició de forma precoz (media de 13,1h desde el ingreso), aunque en el subgrupo de ECMO VA se retrasó hasta las 32 horas como promedio y el objetivo energético se alcanzó a los 2,6 días como promedio en toda la muestra y en 4 días en aquellos con ECMO VA. El aporte energético (incluyendo calorías aportadas por medicación) medio fue de 1594 +/-628 kcal, y de 1058 +/-713 kcal en el subgrupo de ECMO VA, alcanzando un 79,7% del objetivo energético. Ningún paciente requirió alimentación pospilórica. Sin embargo, 33 pacientes cumplieron criterios de intolerancia a la NE. 20 de ellos respondieron adecuadamente a procinéticos y 18 requirieron NP complementaria, aunque de ellos 10 pudieron volver a ser alimentados exclusivamente por vía enteral en un plazo de 4 días. No se describieron complicaciones graves asociadas a la NE. Concluyen que este grupo de pacientes pueden tolerar adecuadamente la NE, aunque es necesario monitorizar y establecer áreas de mejora respecto a la intolerancia a la misma.



<b>Autor</b>	<b>Año</b>	<b>Diseño</b>	<b>n</b>	<b>Pacientes incluidos</b>	<b>Principales conclusiones</b>	<b>Complicaciones</b>
Berger et al (86)	2000	Obs, prosp	45	POQC (23 con inestabilidad hemodinámica). 6 controles sanos	El intestino mantiene su funcionalidad y capacidad absorptiva	No descritas
Revelly et al. (87)	2001	Obs, prosp	9	POQC. Todos requirieron DVA (dosis no descritas)	Mejoría hemodinámica tras inicio de NE precoz	No descritas
Kesek et al (89)	2002	Obs, prosp	73	POQC o torácica. Situación hemodinámica no descrita.	La NE precoz ajustada individualmente es factible, con escasas complicaciones.	No se detectan complic. graves
Berger et al (90)	2005	Obs, prosp	70	POQC. Todos inestables hemodinámicamente. 18 precisaron BCIAo	La NE fue posible, pero habitualmente los aportes fueron insuficientes	No se detectan complic. graves
Rapp-Kesek et al. (88)	2007	Exp, prosp	16	POQC. Mayores de 65 años. Excluidos aquellos con DVA o ventilación mecánica	La NE no se asoció a un aumento del índice cardíaco ni del flujo sanguíneo esplácnico	No se detectan complicaciones graves
Lukas et al (92)	2010	Obs, retrosp	48	Pacientes con ECMO (35 VA y 13 VV por fallo respiratorio). 39 con inestabilidad hemodinámica	La NE fue posible en pacientes con ECMO. Sólo se alcanza el 55% del objetivo nutricional	No se detectan complic. graves
Khalid et al (95)	2010	Obs, retrosp	1174	Pacientes médicos con necesidad de DVA	Menor mortalidad en el grupo de NE precoz. Mayor efecto a mayor gravedad y nº de DVA	No descritas
Rai SS et al (96)	2010	Obs, retrosp	43	Pacientes sépticos. 33 con shock séptico. APACHE II 20+/-8. Dosis de DVA no descritas	A pesar del enlentecimiento en el vaciamiento gástrico, la NE según protocolo debería considerarse en el shock	No descritas
Ferrie et al (93)	2013	Obs, retrosp	86	31 pacientes con ECMO VA 55 pacientes con ECMO VV	Alcanzado el 79,7% de los objetivos energéticos. 18 pacientes requieren NP	No se describen complic. graves
Mancl et al (97)	2013	Obs, retrosp	259	48% shock séptico, 23% shock cardiogénico	La mayor parte de los pacientes que reciben NE y DVA toleran la NE.	3 casos (0,9%) de perforación/isquemia intestinal

Tabla 2. Resumen de los principales estudios en pacientes críticos con NE precoz e inestabilidad hemodinámica. Leyenda: POQC= posoperatorio de cirugía cardíaca; obs= observacional; prosp=prospectivo; retrosp= retrospectivo; NE= nutrición enteral; BCIAo= balón de contrapulsación intraaórtico; SNG= sonda nasogástrica; ECMO= oxigenación de membrana extracorpórea; VA= venoarterial; VV= venovenoso; SDRA= síndrome de distrés respiratorio agudo; NP= nutrición parenteral; DVA= drogas vasoactivas.

## **1.6 Recomendaciones de las guías de práctica clínica. Controversias en la definición de inestabilidad hemodinámica**

La información disponible en las actuales guías de práctica clínica respecto al inicio de NE en el paciente crítico con inestabilidad hemodinámica, así como en el paciente intervenido de cirugía cardíaca hemodinámicamente inestable es muy escasa y limitada. Hasta el momento no existe una definición consensuada de la situación de inestabilidad hemodinámica en las diferentes guías disponibles. Así, las guías publicadas por la ASPEN en 2009 (98) definen la situación de “compromiso hemodinámico” como la necesidad de un “soporte hemodinámico significativo”, incluyendo “altas dosis” de catecolaminas aisladamente o en combinación con grandes cantidades de fluidos o hemoderivados para mantener la perfusión celular. No se especifica una dosis orientativa en los fármacos vasoactivos o en los fluidos/hemoderivados requeridos para definir la inestabilidad hemodinámica. Concluyen que la NE no debería iniciarse hasta que el paciente esté “completamente resucitado y/o estable” (Grado de recomendación E, basado en series de casos y opiniones de expertos). Por su parte, las últimas recomendaciones disponibles de la ESPEN (38) indican que en aquellos pacientes críticos que presenten un tracto gastrointestinal funcionando y que se encuentren “estables hemodinámicamente”, la NE debería administrarse de forma precoz (recomendación también basada en series de casos y opinión de expertos). No se especifica ninguna definición de la situación de inestabilidad hemodinámica. Estas recomendaciones están basadas en resultados de estudios clínicos no aleatorizados, estudios con controles históricos, series de casos y opiniones de expertos. Además, la definición de estabilidad hemodinámica no es abordada en profundidad, lo que resta aplicabilidad práctica a dichas recomendaciones. Por su parte, las guías canadienses (99) recomiendan el inicio de NE precoz en el paciente crítico pero no especifican con claridad la actitud a seguir en el paciente inestable hemodinámicamente. Las guías publicadas por la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades

Coronarias y por la Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral tratan de avanzar en sus recomendaciones respecto al resto de guías y aportan una información más práctica y detallada. Así, recomiendan iniciar la NE en el paciente séptico (100) tras la reanimación o, al menos, cuando se haya alcanzado una fase de «shock estable» con una adecuada presión de perfusión (dosis de fármacos vasoactivos estabilizadas, acidosis metabólica y lactato estabilizados y/o en descenso, presión arterial media mayor o igual a 60 mmHg). Señalan, además, que es necesario un control estrecho de los signos de intolerancia intestinal. En cuanto al paciente cardíaco (101), establecen que cuando la función cardíaca esté profundamente comprometida, la NE es posible y su inicio, por motivos de prudencia ante el riesgo de isquemia intestinal, habitualmente se demora más allá de las 24-48 h. En ambos casos, las recomendaciones están basadas principalmente en la opinión de expertos.

## **HIPÓTESIS Y OBJETIVOS**



## 2 HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

### Hipótesis:

La NE administrada en el paciente crítico intervenido de cirugía cardíaca e inestable hemodinámicamente puede ser factible y segura.

Esta hipótesis está basada en los siguientes argumentos (desarrollados en la sección de introducción):

1.- Escasez de estudios clínicos en pacientes que evalúen la utilización de NE en pacientes intervenidos de cirugía cardíaca con inestabilidad hemodinámica.

2.- Potencial beneficio derivado del inicio de NE en este tipo de pacientes críticos, objetivado en modelos animales y en estudios preliminares en pacientes.

3.- Ausencia de recomendaciones específicas y concluyentes sobre el soporte nutricional más adecuado en estos pacientes en las principales guías de práctica clínica, así como sobre su inicio y la detección precoz de complicaciones asociadas a su empleo. Ausencia de una definición operativa y consensuada de inestabilidad hemodinámica en las citadas guías.

4.- Experiencia propia. La UCI cardiológica del Hospital Universitario 12 de Octubre ha aplicado en los últimos años un protocolo de NE (de iguales características al aplicado en otros pacientes críticos ingresados en el Servicio de Medicina Intensiva) en sus pacientes intervenidos de cirugía cardíaca inestables hemodinámicamente sin haberse detectado complicaciones aparentes, aunque hasta el momento no se había realizado un estudio detallado sobre su eficacia y seguridad.

Objetivo principal:

Evaluar la eficacia y la seguridad de la NE en pacientes críticos intervenidos de cirugía cardíaca.

Objetivos secundarios:

- a) Describir las complicaciones relacionadas con la NE que presentan estos pacientes.
- b) Analizar las variables relacionadas con la presencia de complicaciones.
- c) Analizar si existen diferencias en la seguridad y eficacia de la NE en función de variables relacionadas con el paciente o con el tratamiento recibido.







## **MATERIAL Y MÉTODOS**



## 3 MATERIAL Y MÉTODOS

### 3.1 Diseño y ámbito del estudio

Estudio prospectivo observacional llevado a cabo en la UCI Cardiológica del Hospital Universitario 12 de Octubre. Se trata de una UCI con 8 camas de atención a pacientes críticos intervenidos de cirugía cardíaca, 2 de ellas con posibilidad de aislamiento. Cuenta con sistemas avanzados de monitorización y soporte orgánico (Swan-Ganz, BCIAo, asistencia mecánica circulatoria, ECMO VA, etc), acordes a la complejidad de los pacientes atendidos. Se encuentra dentro de un Hospital Universitario de alta complejidad y es en la actualidad uno de los centros de referencia nacionales para trasplante cardíaco. Atiende más de 400 pacientes anuales incluyendo posoperatorios de cirugía coronaria, valvular, grandes vasos, endocarditis, hipertensión pulmonar crónica y trasplante cardíaco.

### 3.2 Criterios de inclusión y exclusión

#### **-Criterios de inclusión:**

Se incluyeron pacientes adultos intervenidos de cirugía cardíaca con inestabilidad hemodinámica y con necesidad de al menos 24 horas de ventilación mecánica. La inestabilidad hemodinámica se definió como la dependencia de 2 o más drogas vasoactivas (Noradrenalina (NA), Dopamina (DA), Dobutamina (DBT) o Adrenalina (Ad)) y/o soporte mecánico como BCIAo, asistencia mecánica circulatoria o ECMO VA. El diagnóstico de inestabilidad hemodinámica se realizó tras el ingreso del paciente en la UCI y debió persistir durante al menos las primeras 48 horas de estancia.

#### **-Criterios de exclusión:**

Pacientes con antecedentes de isquemia intestinal.

Pacientes con disección aórtica afectando a vasos mesentéricos.

### 3.3 Monitorización hemodinámica

En los primeros días de estancia en UCI se llevó a cabo una monitorización hemodinámica avanzada mediante medición de presión arterial invasiva, presión venosa central (PVC) y gasto cardíaco determinado por termodilución mediante catéter de Swan Ganz de tecnología avanzada (Edwards Lifesciences LCC. Irvine, CA USA) (102). El valor de gasto cardíaco en litros/minuto (l/min) se ajustó a la superficie corporal de cada paciente en metros cuadrados (m<sup>2</sup>), obteniendo de esta manera el índice cardíaco (IC) en l/min/m<sup>2</sup>. En el caso de la presión arterial invasiva, se calculó la presión arterial media (PAM) de forma automatizada en la monitorización clínica, aplicándose la siguiente fórmula matemática:

$$PAM = \frac{\int_{t_1}^{t_2} PA dt}{t_2 - t_1}$$

De esta manera se calculó la integral de los valores de presión arterial

(PA) a lo largo de 2 periodos de tiempo (t<sub>2</sub> y t<sub>1</sub>), obteniéndose el área bajo la curva de la misma (103). La PAM y la PVC se expresaron en milímetros de mercurio (mm Hg). A partir de estas mediciones, se determinó el valor mínimo diario de la PAM y del IC, así como el valor máximo de la PVC, habiendo descartado errores de medición. Una vez retirados los dispositivos de monitorización invasiva, se registró la presión arterial no invasiva de forma horaria y se calculó la PAM mediante la siguiente fórmula: PAM= presión arterial sistólica + (2 x presión arterial diastólica)/3. Al igual que para las determinaciones invasivas, se registró el valor mínimo diario de PAM habiendo descartado errores de medición. Se calcularon las dosis de drogas vasoactivas e inotrópicas (NA, DA, DBT, Ad) de forma horaria en microgramos/kilogramo/minuto (µg/kg/min), y a partir de estos datos se determinó la dosis máxima diaria recibida por cada paciente. Se determinó cada 8 horas la concentración plasmática de ácido láctico obtenida de sangre arterial o venosa central y expresada en miligramos/decilitro (mg/dl) como marcador de hipoperfusión tisular, así como marcador pronóstico en el paciente crítico en general y en el curso posoperatorio de cirugía cardíaca en

particular (104). A partir de estas determinaciones se calculó el valor máximo diario para cada paciente.

### **3.4 Tratamiento nutricional**

El tratamiento nutricional se administró en forma de NE de acuerdo a un protocolo establecido en la Unidad y conocido por el personal médico y de enfermería (105). La vía de acceso para el soporte nutricional enteral como norma general fue la nasogástrica (SNG). De acuerdo a estudios publicados previamente en pacientes intervenidos de cirugía cardíaca donde se calculó el gasto energético por calorimetría indirecta, se estableció un objetivo energético de 25 kcal/kg de peso y día. Se tuvieron en cuenta las alteraciones que podían suponer las desviaciones de la normalidad del IMC en el cálculo de dicho objetivo de acuerdo a lo publicado previamente en la literatura. Así, para pacientes con un IMC menor de 20 kg/m<sup>2</sup>, se calculó como 25 kcal/kg de peso ideal. En caso de pacientes obesos con IMC mayor de 30 kg/m<sup>2</sup>, se calculó como 25 kcal/kg de peso ideal más un 30% (70). Se planificó un aumento progresivo y paulatino de los aportes energéticos a lo largo de los primeros 4 días de NE mediante aumentos del 25% cada día. No se utilizaron procinéticos ni NP complementaria de forma rutinaria, quedando su indicación a criterio del médico responsable. La NE se inició después de comprobar la tolerancia del paciente a la administración de líquidos. Para ello, se midió el volumen residual gástrico (VRG) después de administrar 100 ml de agua por la sonda nasogástrica. En caso de verificar que éste VRG (medido por gravedad, dejando la sonda nasogástrica a bolsa) fuera menor de 200 ml en 2 ocasiones consecutivas, se consideró que la tolerancia fue positiva y se inició la NE (Figura 4).

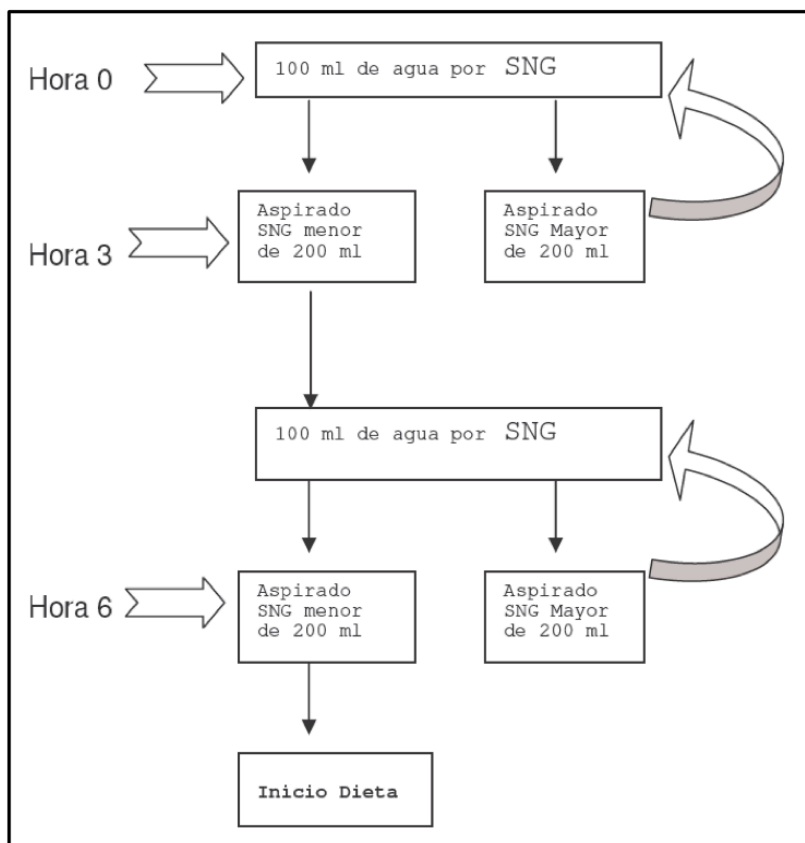


Figura 4. Protocolo de tolerancia a la NE. Tolerancia a líquidos. SNG= sonda nasogástrica

Las fórmulas nutricionales utilizadas fueron: fórmula estándar (Jevity®, Abbott Nutrition, North Chicago, IL); fórmula de farmaconutrición (Impact®, Nestlé SA, Vevey, Switzerland), fórmula hiperproteica (Isosource Protein®, Nestlé SA), fórmula rica en fibra no fermentable (Novasource GI control®, Nestlé SA) y fórmula para paciente diabético (Novasource Diabet Plus®, Nestlé SA). La NE se administró a lo largo de 23 horas cada día mediante bomba de infusión continua. El cabecero de la cama del paciente se elevó por encima de 30° en la medida de lo posible para disminuir el riesgo de broncoaspiración y neumonía asociada a ventilación mecánica. El VRG se midió cada 6 horas el primer día de NE, cada 12 horas el segundo día y diariamente a continuación.

Se realizó también una definición protocolizada de las posibles complicaciones relacionadas con la NE. Así, se definió el aumento del residuo gástrico como un VRG



obtenido en cada valoración superior a 500 ml (105). Se definió la distensión abdominal cuando se detectó un cambio en el perímetro abdominal detectado mediante exploración física respecto a la valoración clínica previa al inicio de la NE. La regurgitación se definió como la presencia de NE en la cavidad oral ú orofaringe del paciente, así como su drenaje espontáneo por vía oral o nasal. La diarrea asociada a la NE se definió como la presencia de 5 o más deposiciones líquidas en 24 horas o más de 2 deposiciones de 1000 ml cada una en un intervalo de 24 horas. El estreñimiento se definió como la ausencia de deposición durante 7 días desde el inicio de la NE o durante un periodo de 3 días a partir de la primera semana de ingreso. Se definió la broncoaspiración como la presencia de secreciones respiratorias de características similares a la NE, confirmada por la técnica de la glucosa-oxidasa en secreción traqueal.

Se llevó a cabo un seguimiento minucioso de los signos clínicos y analíticos de alarma de isquemia mesentérica descritos en la tabla 1: deterioro de la situación hemodinámica del paciente, hiperlactacidemia o acidosis metabólica sin otra causa aparente, aumento del VRG, distensión abdominal o aumento de la presión intraabdominal por encima de 15 mmHg, especialmente si éste se asocia a oliguria. En caso de sospecha de isquemia mesentérica se suspendió la NE y se valoró la realización de una tomografía computerizada abdominopélvica con contraste intravenoso como método diagnóstico de elección.

Todas las complicaciones descritas fueron evaluadas diariamente por el médico responsable y reflejadas en las hojas de recogida de datos.

### 3.5 Seguimiento de los pacientes.

Los pacientes fueron seguidos desde el ingreso en UCI hasta el día 28 de tratamiento con NE, o hasta la suspensión de la misma por paso a nutrición por vía oral. De acuerdo a la estancia en la UCI, los pacientes se clasificaron como de corta estancia (menor o igual a 7 días), o de larga estancia (mayor a 7 días). Las variables evaluadas se agruparon en las siguientes categorías:

-Características generales de la muestra de pacientes: datos sociodemográficos, peso en kg, altura en metros. A partir de estos valores se calculó el IMC como el cociente entre peso y la altura<sup>2</sup>, expresando los resultados en kg/m<sup>2</sup>. Como puntuación de riesgo quirúrgico aplicada a pacientes intervenidos de cirugía cardíaca se calculó el EUROSCORE (*European System for Cardiac Operative Risk Evaluation*). Se trata de un método validado en Europa para estimar la mortalidad esperada y el riesgo quirúrgico en este tipo de pacientes. Realiza una valoración de factores relacionados con el paciente, su situación cardiológica y la cirugía a realizar, obteniendo un valor y una probabilidad de muerte (106). Una alta puntuación implica un mayor riesgo quirúrgico. A modo orientativo, se puede clasificar a los pacientes de acuerdo a los valores de esta puntuación en 3 grupos: riesgo bajo (EuroSCORE 1-2), riesgo intermedio (EuroSCORE 3-5) y riesgo alto (valores mayores o iguales a 6) (107). Además, se calculó la puntuación SAPS II (*Simplified Acute Physiology Score II*) como escala de gravedad validada en pacientes críticos (108). Además, ha sido extensamente utilizada y analizada junto con otras puntuaciones de gravedad en el paciente intervenido de cirugía cardíaca (109). Valora 17 variables durante las primeras 24 horas de ingreso en UCI obteniendo al igual que en el caso anterior un valor y una probabilidad estimada de muerte. Sus valores posibles oscilan entre 0 y 163. Un valor elevado en esta escala implica una mayor gravedad y una mayor probabilidad de muerte.

-Variables relacionadas con la cirugía realizada: tipo de cirugía (revascularización coronaria, reemplazo valvular, cirugía de aorta ascendente, tratamiento quirúrgico de endocarditis, trasplante cardíaco u otras intervenciones), tiempo de CEC en minutos, necesidad de reintervención.

-Variables hemodinámicas: ácido láctico plasmático (máximo diario), IC (mínimo diario), dosis máxima diaria de drogas vasoactivas, necesidad de soporte mecánico (BCIAo, asistencia ventricular o ECMO), PAM (mínima diaria) y PVC (máxima diaria).

-Otras variables: se monitorizó desde un punto de vista dinámico el grado de disfunción orgánica mediante una puntuación validada y reproducible en el paciente crítico. Para ello se utilizó la escala SOFA (*Sequential Organ Failure Assessment*) (91). También se ha evaluado y utilizado extensamente en pacientes intervenidos de cirugía cardíaca (109). Esta escala de gravedad valora 6 sistemas orgánicos mediante una puntuación realizada de forma diaria: aparato respiratorio, hemostasia, función hepática, sistema cardiovascular, sistema nervioso central y función renal. Sus valores posibles oscilan entre 0 y 24 puntos. Valores elevados implican un mayor grado de disfunción orgánica. Permite, a diferencia de la SAPS II, un cálculo diario y una monitorización más dinámica de la situación de disfunción orgánica. Así, se calculó el valor diario máximo y el valor medio a lo largo del ingreso. En esta misma línea se calculó la incidencia de SDMO precoz, entendido éste como el fallo de 2 o más sistemas orgánicos (hemodinámico, respiratorio, renal, hepático, hematológico o neurológico) en las primeras 48 horas de estancia en la UCI. Además se recogieron en este apartado: albúmina prequirúrgica en gramos/dl, presencia de politransfusión (definida como 10 o más transfusiones de concentrados de hematíes en un periodo de 24 horas), infarto agudo de miocardio perioperatorio definido de acuerdo a publicaciones previas (desarrollo de nuevas ondas Q en el electrocardiograma y elevación de CPK-MB o troponina superior a 5 veces el límite normal superior, en las primeras 72 h cirugía de revascularización coronaria) (110),

fracaso renal agudo definido de acuerdo a la categoría “F” o “Failure” de la clasificación internacional “RIFLE” (*Risk of renal dysfunction, Injury to the kidney, Failure of kidney function, Loss of kidney function and End-stage kidney disease*), validada en el paciente crítico (111). Concretamente, se definió el fracaso renal agudo como el aumento de la creatinina sérica 3 veces por encima del valor considerado normal para el paciente, o un descenso en la tasa de filtrado glomerular mayor al 75% del considerado normal. También se habló de fracaso renal agudo en caso de diuresis menor de 0,3 ml/kg/hora durante 24 horas, o anuria de 12 horas de duración. En caso de pacientes con insuficiencia renal crónica, se definió el fracaso renal agudo como valores de creatinina mayores o iguales a 4 mg/dl con un aumento agudo de al menos 0,5 mg/dl respecto a los valores basales. Se analizó además la necesidad de técnicas de depuración extracorpórea (TCDE). Por otro lado se registraron las complicaciones infecciosas nosocomiales (neumonía asociada a ventilación mecánica, bacteriemias e infecciones urinarias) definidas de acuerdo a los criterios establecidos por *el National Study of Nosocomial Infection in ICU and Hospital in Europe Link for Infection Control through Surveillance* (ENVIN-HELICS) (112). Así se definió la bacteriemia como un cuadro clínico compatible acompañado de un hemocultivo positivo para un patógeno reconocido. En caso de microorganismos considerados como contaminantes cutáneos (*Staphylococcus* coagulasa negativo, *Micrococcus* sp, etc), debieron aislarse en 2 frascos de hemocultivo a partir de muestras de sangre diferentes extraídas dentro de un intervalo de 48 horas). La neumonía asociada a la ventilación mecánica se definió como la presencia de un nuevo infiltrado sugestivo en 2 radiografías de tórax sucesivas, acompañado de signos clínicos sugestivos y con aislamiento microbiológico en aspirado traqueal ( $>10^6$  unidades formadoras de colonias) o en lavado broncoalveolar ( $>10^4$  unidades formadoras de colonias). Además se registraron los episodios de infección de herida quirúrgica superficial y profunda, definidas como un cuadro clínico compatible y aislamiento microbiológico en las

correspondientes muestras enviadas para cultivo. Como últimas variables de este apartado se registraron los días de ventilación mecánica, estancia y mortalidad en la UCI.

-Variables relacionadas con la eficacia de la NE: tipo de NE, días de NE, volumen aportado/día, kcal aportadas por vía enteral y no enteral (NP, aportes a través de infusiones intravenosas como el propofol, suero glucosado, etc), balance energético (definido como la diferencia entre las kcal aportadas y las kcal objetivo), tolerancia nutricional (definida como el cociente entre las kcal aportadas y las kcal objetivo, expresado en forma de porcentaje) y VRG. Tratando de evitar la influencia de otros aportes calóricos ajenos al soporte nutricional, para el cálculo de los balances energéticos y tolerancias nutricionales no se incluyeron aquellas calorías no aportadas por el soporte nutricional (propofol, sueros glucosados, etc).

-Complicaciones relacionadas con la NE: isquemia mesentérica, aumento del residuo gástrico, distensión abdominal, diarrea, vómitos/regurgitación, broncoaspiración, complicaciones de la sonda nasogástrica (obstrucción o desplazamiento/retirada accidental), necesidad de interrumpir la NE y motivo de la misma.

### **3.6 Aspectos éticos**

Considerando las características del estudio y la ausencia de cambios en la práctica clínica habitual derivados de la puesta en marcha del mismo, no se requirió la firma formal de consentimiento informado por parte de los pacientes o sus representantes legales. Las hojas de recogida de datos con información confidencial de los pacientes incluidos fueron custodiadas por el investigador principal. Todos los datos del estudio fueron incorporados a una base de datos del programa Microsoft Access, diseñada específicamente para este estudio. El objetivo de la misma fue garantizar la confidencialidad de los datos incluidos mediante registros codificados, así como permitir un volcado de los mismos al software de análisis estadístico para su posterior estudio.

### 3.7 Método estadístico

Los datos se presentaron como medias y su correspondiente intervalo de confianza del 95% (IC 95%), o bien como media  $\pm$  desviación estándar en el caso de variables continuas, mientras que en el caso de variables categóricas se representaron como frecuencias absolutas y relativas.

Los aportes energéticos medios, la tolerancia nutricional y los niveles plasmáticos de ácido láctico se representaron gráficamente durante todo el periodo de soporte nutricional enteral. Las variables cualitativas se analizaron en tablas de contingencia utilizando los tests de  $\chi^2$  o test exacto de Fisher. En el caso de comparaciones de variables continuas u ordinales, se utilizaron los test de la t de Student o de Wilcoxon-Mann-Whitney de acuerdo a la distribución de las citadas variables. Algunas variables, como por ejemplo el ácido láctico, la puntuación SOFA o las calorías aportadas, fueron medidas de forma repetida (diariamente) en cada sujeto. De esta manera, los valores obtenidos cada día dentro del mismo sujeto no cumplen la condición de ser independientes entre ellos. Por este motivo, y para evitar este posible sesgo en el análisis, se llevó a cabo un modelo de regresión de efectos mixtos o multinivel (“Mixed-effects regression model”) (113). Este modelo presenta además la ventaja de permitir la inclusión de sujetos con distintos tiempos de seguimiento, evitando la exclusión de sujetos con seguimientos no homogéneos y la aparición de sesgos por exclusión de pacientes. En la construcción del modelo se utilizaron datos de 2 niveles para aquellas observaciones repetidas en el tiempo (nivel 1) e incorporadas en los diferentes pacientes (nivel 2). Así se estimó la media y el IC 95% de las variables dependientes (por ejemplo, la puntuación SOFA o el ácido láctico) medidas a lo largo del tiempo. Además, el modelo permitió analizar separadamente los resultados de estas variables en función de determinadas características de los pacientes consideradas relevantes, como la estancia en UCI, necesidad de BCIAo o soporte mecánico o la presencia de complicaciones atribuibles a la NE). De este

modo se realizaron análisis diferenciados de diferentes subgrupos de pacientes considerados como clínicamente relevantes (pacientes de corta o larga estancia, pacientes con necesidad de ECMO o soporte mecánico ventricular, pacientes con complicaciones asociadas a la NE, etc). Se consideró un valor de  $p < 0.05$  como estadísticamente significativo para todas las comparaciones. El limitado tamaño muestral no permitió llevar a cabo un análisis multivariante con el objetivo de identificar variables asociadas de forma independiente con la eficacia y la seguridad de la NE.

Todo el análisis se llevó a cabo con el software estadístico SAS® (SAS Institute, Inc, Cary, NC) . Se contó con la colaboración de la Unidad de Apoyo a la Investigación Clínica del Hospital Universitario 12 de Octubre para llevar a cabo el análisis estadístico avanzado y la depuración de la base de datos.





## **RESULTADOS**



**4.1 Características del grupo de estudio.**

Se estudiaron 642 pacientes intervenidos de cirugía cardíaca ingresados de forma consecutiva en la unidad a lo largo de 17 meses (julio de 2010-diciembre de 2011). De ellos, 37 pacientes (5,8%) cumplieron los criterios de inclusión. De acuerdo a su estancia en la UCI, 7 pacientes fueron clasificados como de corta estancia, mientras que 30 correspondieron a pacientes de larga estancia (Figura 5).

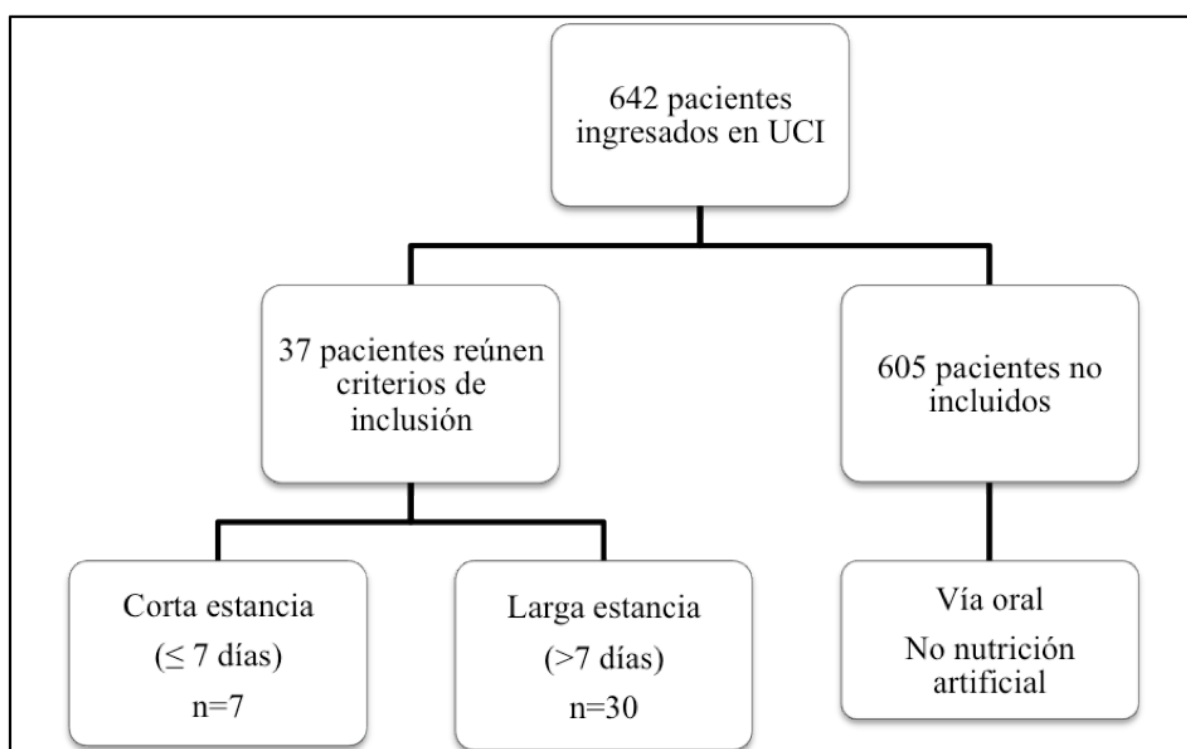


Figura 5. Diagrama de distribución de pacientes

La tabla 3 resume las principales características de la muestra incluida desde un punto de vista general y descriptivo. Debe destacarse que se trata de pacientes con un EUROSCORE medio de 8,8 puntos (IC 95% 7,8-9,9) y con valores en las escalas de gravedad SAPS II y SOFA de 37,4 (IC95% 34,3-40,4) y 7.7 (IC 95% 6,9-8,6), respectivamente. La incidencia de SDMO precoz fue del 67,6% (n= 25). La estancia media en la UCI fue de 25,5 días (IC 95% 18,3-32,6), con 19,6 días de ventilación mecánica (IC 95% 13,2-25,9) y una mortalidad en la UCI del 13,5% (n=5). La cirugía de reemplazo valvular fue la más frecuentemente realizada (n=13, 35,1%), con tiempos medios de circulación extracorpórea de 126,3 minutos (IC 95% 103,5-149,1). 14 pacientes (37,8%) requirieron reintervención y 8 (21,6%) cumplieron criterios de infarto agudo de miocardio perioperatorio. La infección nosocomial más frecuentemente detectada fue la neumonía asociada a la ventilación mecánica (n=6, 16,2%), seguida de las bacteriemias (n=5, 13,2%). Las cifras preoperatorias de albúmina plasmática fueron de 3.9 g/dl (IC 95% 3,7-4,1).

<b>Variable</b>	<b>n=37</b>
Edad (años) <sup>a</sup>	56,8 (51,3-62,3)
Sexo masculino <sup>b</sup>	18 (49%)
IMC (kg/m <sup>2</sup> ) <sup>a</sup>	22,6 (25,8-29,3)
Albúmina prequirúrgica (g/dl) <sup>a</sup>	3,9 (3,7-4,1)
SAPS II <sup>a</sup>	37,4 (34,3-40,4)
SOFA <sup>a</sup>	7,7 (6,9-8,6)
EUROSCORE <sup>a</sup>	8,8 (7,8-9,9)
Tiempo de circulación extracorpórea (min) <sup>a</sup>	126,3 (103,5-149,1)
Cirugía de revascularización coronaria <sup>b</sup>	5 (13,5%)
Cirugía de reemplazo valvular <sup>b</sup>	13 (35,1%)
Cirugía de aorta ascendente <sup>b</sup>	4 (10,8%)
Cirugía de endocarditis <sup>b</sup>	1 (2,7%)
Trasplante cardíaco <sup>b</sup>	4 (10,8%)
Otras cirugías <sup>b,*</sup>	8 (21,6%)
Reintervención <sup>b</sup>	14 (37,8%)
Politransfusión <sup>b</sup>	2 (5,4%)
Infarto agudo de miocardio perioperatorio <sup>b</sup>	8 (21,6%)
Necesidad de soporte mecánico <sup>b</sup>	11 (29,7%)
SDMO precoz <sup>b</sup>	25 (67,6%)
Fracaso renal agudo sin necesidad de TCDE <sup>b</sup>	8 (21,6%)
Fracaso renal agudo con TCDE <sup>b</sup>	7 (18,9%)
Bacteriemias	5 (13,2%)
Infecciones de la herida quirúrgica	1 (2,7%)
Infecciones del tracto urinario	2 (5,4%)
Neumonía asociada a ventilación mecánica <sup>b</sup>	6 (16,2%)
Días de ventilación mecánica <sup>a</sup>	19,6 (13,2-25,9)
Estancia en UCI (días) <sup>a</sup>	25,5(18,3-32,6)
Pacientes de corta estancia <sup>b</sup>	7 (18,9%)
Pacientes de larga estancia <sup>b</sup>	30 (81,1%)
Mortalidad en UCI <sup>b</sup>	5 (13,5%)

Tabla 3. Características generales de la muestra incluida. Los resultados se expresan como medias y los correspondientes IC 95% <sup>a</sup>, o bien como frecuencias absolutas y los correspondientes porcentajes <sup>b</sup>. \* “Otras cirugías” se refiere a otras intervenciones de cirugía cardíaca menos comunes: ventana pericárdica (n=1), endarterectomía pulmonar (n=1), cirugía de complicaciones mecánicas del infarto agudo de miocardio (n=1) o inserción de ECMO/asistencia ventricular por shock cardiogénico refractario (n=6). SAPS II= simplified acute physiology score; SOFA= sequential organ failure assessment; EUROSCORE: European system for cardiac operative risk evaluation; Soporte mecánico= balón de contrapulsación intraaórtico, asistencia ventricular o ECMO; SDMO= síndrome de disfunción multiorgánica; TCDE= técnicas continuas de depuración extracorpórea.

## 4.2 Situación hemodinámica.

La tabla 4 resume los principales hallazgos en este apartado referidos a la situación hemodinámica durante la estancia en UCI, así como en las primeras 48 horas de estancia, momento en el que se inició en soporte nutricional enteral en la mayoría de los casos (n=36, 97,3%). Tal y como se indicó en el apartado de métodos, todos los pacientes incluidos presentaron inestabilidad hemodinámica en las primeras 48 horas de estancia en UCI. Estos datos se acompañaron de signos analíticos de hipoperfusión tisular, con una concentración media de ácido láctico de 4 mg/dl (IC 95% 3,2-4,7), en el contexto de índices cardíacos medios de 2,3 l/min/m<sup>2</sup> (IC 95% 2-2,5). Todo ello forma parte de un cuadro de shock mixto dentro de un escenario clínico de síndrome de bajo gasto cardíaco posoperatorio de carácter grave. De hecho, en este mismo periodo una proporción significativa de pacientes presentó inestabilidad hemodinámica severa, siendo necesaria la utilización de 3 drogas vasoactivas en el 38% de los pacientes, 4 fármacos en el 24%, y 4 fármacos más soporte mecánico en el 16%. En los siguientes días de estancia en UCI la tendencia fue hacia la normalización de los signos de hipoperfusión (Figura 6).

<b>Variable</b>	<b>Primeras 48 horas</b>	<b>Estancia en UCI</b>
Ácido láctico (mg/dl)	4 (3,2-4,7)	1,9 (1,7-2,1)
Índice cardíaco (l/min/m <sup>2</sup> )	2,3 (2-2,5)	2,2 (2,1-2,4)
PAM (mm Hg)	64 (60-68)	68 (66-71)
PVC (mm Hg)	14 (13-16)	13 (12-14)
Dosis NA (µg/kg/min)	0,32 (0,23-0,41)	0,19 (0,13-0,24)
Dosis DA(µg/kg/min)	6,35 (4,71-7,99)	3,94 (2,72-5,15)
Dosis DBT (µg/kg/min)	7,19 (5,33-9,05)	5,23 (3,78-6,67)
Dosis Ad (µg/kg/min)	0,11 (0,04-0,18)	0,04 (0,02-0,06)

Tabla 4. Situación hemodinámica en las primeras 24 horas y a lo largo de la estancia en UCI. Los resultados se expresan como medias y los correspondientes IC 95%

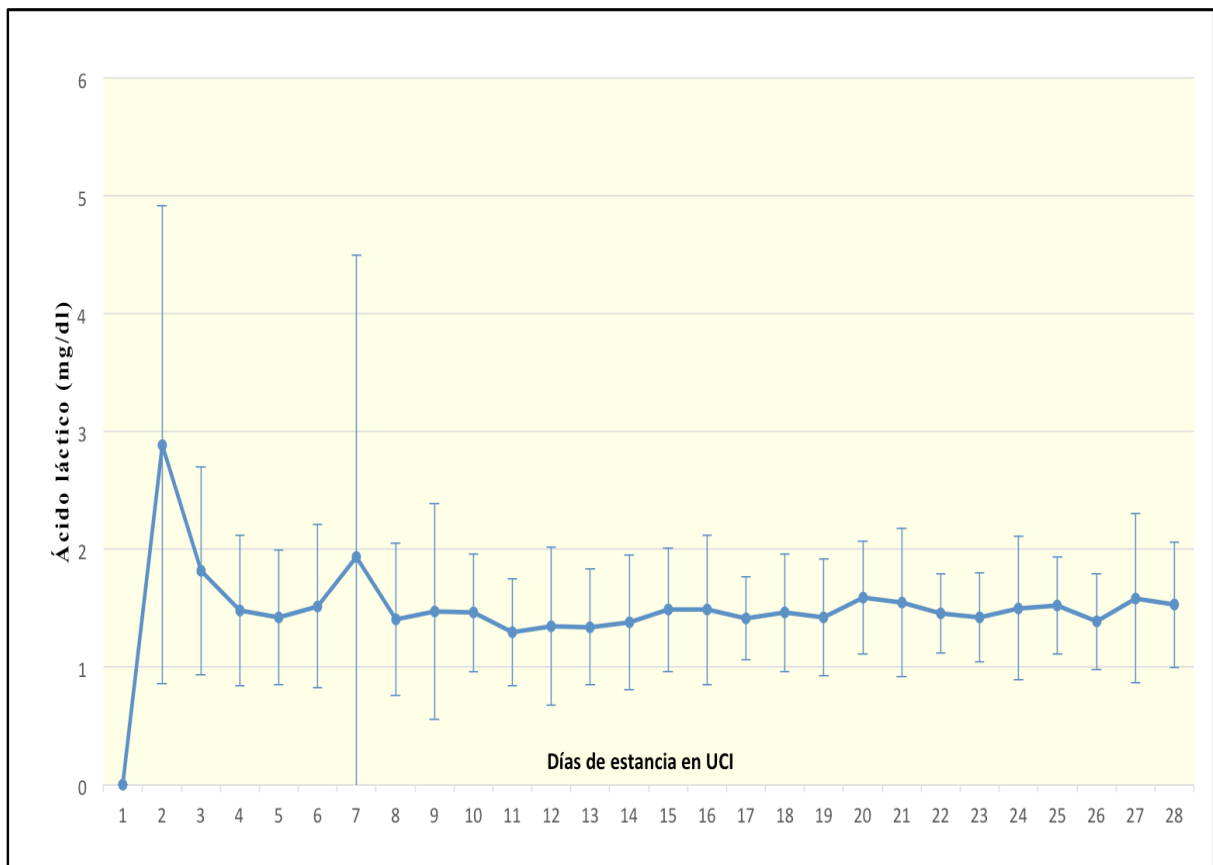


Figura 6. Representación gráfica de las concentraciones plasmáticas de ácido láctico como marcador de hipoperfusión tisular a lo largo de la estancia en la UCI. Los resultados se expresan como media  $\pm$ 2 desviaciones estándar.



### 4.3 Eficacia del soporte nutricional enteral (tabla 5)

La NE fue el único soporte nutricional en 33 pacientes (89%). Ésta pudo iniciarse en el segundo día de ingreso en UCI en 36 de los 37 pacientes sin problemas relevantes de tolerancia inicial. Solamente en un paciente su inicio tuvo que demorarse debido a un aumento del VRG, pudiéndose iniciar en los siguientes días de estancia en UCI tras ajuste del tratamiento según el protocolo de la Unidad. La fórmula nutricional más frecuentemente utilizada fue la de farmaconutrición (210 días de NE, 28 pacientes), seguida de la fórmula rica en fibra (172 días de NE, 19 pacientes), fórmula estándar (43 días de NE, 33 pacientes), fórmula para paciente diabético (29 días de NE, 5 pacientes) y fórmula hiperproteica (19 días de NE, 3 pacientes). En 4 pacientes se utilizó la NP complementaria para alcanzar los objetivos calóricos. Los aportes energéticos medios a través de la NE fueron de 1.228,4 kcal/día (IC 95% 1.145,8-1.311). El objetivo energético a alcanzar el 4º día de soporte nutricional enteral se alcanzó en 15 pacientes (40,5%). El balance energético medio fue de -196,4 kcal (IC 95% -300,3 y -92,6), el balance acumulado entre los días 8 y 14 de estancia en UCI fue de -1.917,9 kcal (-2.854,5 y -981,3), mientras que el balance acumulado entre los días 15 y 28 fue de -3.508,5 kcal (IC 95% -5.273,5 y -1.743,4). La tolerancia nutricional media fue del 92% (IC 95% 84-100). Como se señaló en el apartado de métodos, las calorías no relacionadas con la nutrición (sueros glucosados, propofol, etc) no se incluyeron en el cálculo de los balances energéticos. Su media fue de 113,9 kcal/día (IC 95% 88,8-139). La figura 7 analiza la evolución de los aportes energéticos, objetivo y balance energético a lo largo de la estancia en UCI. Como puede observarse, en los primeros 5 días de NE los balances energéticos fueron neutros o discretamente positivos, pero a partir de este momento se tornaron a valores negativos, especialmente a partir de la primera semana de NE. La tolerancia nutricional media mantuvo en cifras cercanas al 90% a lo largo de la estancia en la UCI (Figura 8).

Variable	Valores
Días de NE <sup>a</sup>	12,3 (9,6-15)
Volumen de NE aportado/día (ml) <sup>a</sup>	1.198,8 (1.118,7-1.278,8)
Kcal aportadas por paciente y día <sup>a</sup>	1.228,4 (1.145,8-1.311)
Pacientes que alcanzan objetivo energético <sup>b</sup>	15 (40,4%)
Balance energético con NE (kcal) <sup>a</sup>	-196,4 (-300,3 y -92,6)
Balance energético acumulado (días 1-4) (kcal) <sup>a</sup>	354 (35,5-672,6)
Balance energético acumulado (días 4-7) (kcal) <sup>a</sup>	-883,6 (-1.268,1 y -499,1)
Balance energético acumulado (días 8-14) (kcal) <sup>a</sup>	-1.917,9 (-2.854,5 y -981,3)
Balance energético acumulado (días 15-28) (kcal)	-3.508,5 (-5.273,5 y -1.743,4)
Tolerancia nutricional (%) <sup>a</sup>	92 (84-100)

Tabla 5. Eficacia del soporte nutricional enteral. Los resultados se expresan como medias y los correspondientes IC 95% <sup>a</sup>, o bien como frecuencias absolutas y los correspondientes porcentajes <sup>b</sup>. El balance energético y la tolerancia nutricional representan los valores medios con su IC 95% a lo largo del estudio; NE= nutrición enteral

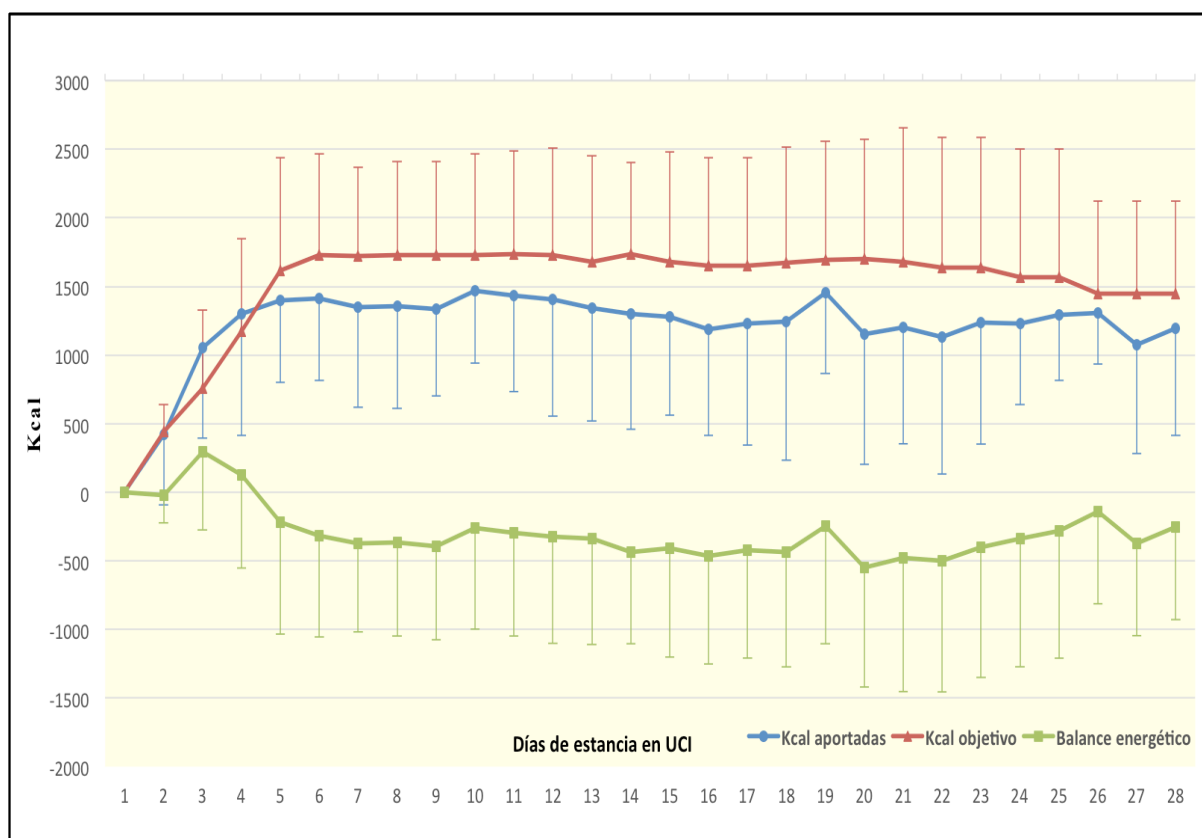


Figura 7. Eficacia de la NE. El aporte y el objetivo energético expresados en kcal se expresan como medias  $\pm$  2 desviaciones estándar a lo largo de los días de estancia en UCI

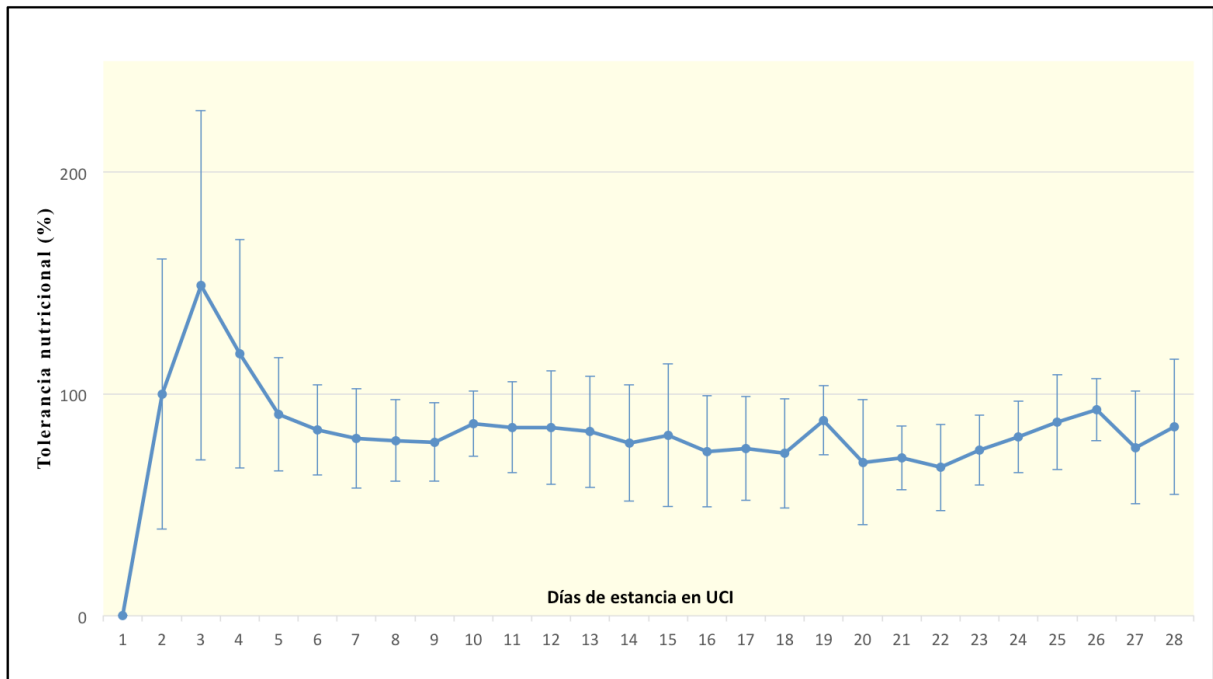


Figura 8. Eficacia de la NE. Se representa la tolerancia nutricional media  $\pm$  2 desviaciones estándar a lo largo de los días de estancia en UCI

#### 4.4 Seguridad del soporte nutricional enteral.

Se detectaron complicaciones relacionadas con la NE en 23 pacientes (62%), aunque no se registró ninguna complicación gastrointestinal grave ni cuadros compatibles con isquemia mesentérica (tabla 6). La complicación más frecuentemente registrada fue el estreñimiento (46%, n = 17). Se detectó un caso de hemorragia digestiva baja, sin evidenciarse punto de sangrado activo tras estudio endoscópico, ni signos de isquemia mesentérica tras CT abdominopélvica y laparoscopia exploradora. En 9 pacientes fue necesario interrumpir transitoriamente la NE por la presencia de complicaciones, pudiéndose reintroducir la misma en los siguientes días tras ajuste del tratamiento en 8 de ellos.

<b>Variable</b>	<b>n (%)</b>
Aumento del VRG	3 (8,1%)
Distensión abdominal	8 (21,6%)
Diarrea	10 (27%)
Estreñimiento	17 (46%)
Complicaciones de la SNG	2 (5,4%)
Vómitos/regurgitación	1 (2,7%)
Broncoaspiración	1 (2,7%)
Isquemia mesentérica	0
Hemorragia digestiva	1 (2,7%)
Pacientes con complicaciones	23 (62%)
Complicaciones con necesidad de interrumpir la NE	9 (24,3%)

Tabla 6. Seguridad del soporte nutricional enteral. VRG= volumen del residuo gástrico; SNG= sonda nasogástrica; NE= nutrición enteral.

## **4.5 Análisis de subgrupos de pacientes.**

### **4.5.1. Pacientes de corta y larga estancia (tabla 7).**

En el grupo de corta estancia en UCI, la cirugía más frecuentemente realizada fue el reemplazo valvular (n=3, 42,9%), seguida de la cirugía de revascularización coronaria (n=2, 28,6%). Por el contrario, las patologías que motivaron la cirugía en los pacientes de larga estancia fueron más complejas. Así, 4 pacientes (13,3% del grupo de larga estancia) requirieron trasplante cardíaco y 6 pacientes (20%) el implante de ECMO o asistencia ventricular al ingreso en UCI por shock cardiogénico refractario. No se detectaron diferencias significativas en las escalas de gravedad o en la mortalidad en UCI entre ambos grupos. Respecto a las variables relacionadas con el soporte nutricional enteral, el grupo de larga estancia aglutinó todas las complicaciones relacionadas con la NE (presentes en 23 pacientes). En 9 pacientes fue necesario interrumpir transitoriamente la NE. Esto condicionó un menor balance energético y tolerancia nutricional respecto al grupo de corta estancia.

Variable	Corta estancia (n=7)	Larga estancia (n=30)	Valor p
Estancia en UCI	5,1 (3,7-6,6)	30,2 (22,3-38,1)	
SAPS II <sup>a</sup>	38,7 (30,6-46,9)	37,1 (33,6-40,5)	NS
SOFA <sup>a</sup>	6,9 (4,9-8,9)	7,9 (7-8,6)	NS
Mortalidad en UCI <sup>b</sup>	1 (14,3%)	4 (13,3%)	NS
Kcal aportadas por vía enteral y día <sup>a</sup>	1.009,4 (757,5-1.261,3)	1.254,6 (1.166,9-1.342,4)	0,06
Balance energético (kcal) <sup>a</sup>	129,3 (-144,5-403)	-245,8 (-349,5 y -142)	<0,01*
Tolerancia nutricional (%)	118 (95-142)	89 (81-97)	<0,05*
Complicaciones en total <sup>b</sup>	0	23 (62,1%)	<0,001*
Complicaciones que requieren interrumpir la NE <sup>b</sup>	0	9 (24,3%)	NS

Tabla 7. Comparación entre pacientes de larga estancia ( $\geq 7$  días) y corta estancia ( $< 7$  días) en UCI. Los resultados se expresan como medias y los correspondientes IC 95% <sup>a</sup>, o bien como frecuencias absolutas y los correspondientes porcentajes <sup>b</sup>; NS= no significativo \*=diferencia estadísticamente significativa.

#### 4.5.2 Pacientes con necesidad de ECMO o soporte mecánico ventricular

Este grupo de pacientes presentó una tendencia a presentar una mayor gravedad cuantificada mediante la puntuación SOFA respecto al resto de la muestra, sin llegar a alcanzar la significación estadística. A nivel hemodinámico presentó un valor de índice cardíaco significativamente más bajo, así como una tendencia a requerir mayor dosis de adrenalina o noradrenalina. Sin embargo no se apreciaron diferencias significativas en los aportes calóricos administrados por vía enteral, balance energético o tolerancia nutricional entre este grupo de pacientes y el resto de la muestra. Sí que se observó una tendencia (sin alcanzar la significación estadística) a presentar una mayor frecuencia de complicaciones relacionadas con la NE en el grupo de pacientes con necesidad de soporte mecánico

ventricular (82%), aunque se trató de complicaciones leves en todos los casos que se manejaron de acuerdo al protocolo de NE de la Unidad. La tabla 8 resume los principales hallazgos en este subgrupo de pacientes.

<b>Variable</b>	<b>ECMO/soporte mec (n=11)</b>	<b>Resto de la muestra (n=26)</b>	<b>Valor p</b>
SAPS II <sup>a</sup>	37,3 (29,6-45)	37,4 (34,1-40,7)	NS
SOFA <sup>a</sup>	8,8 (7,3-10,3)	7,3 (6,3-8,3)	0,08
Mortalidad en UCI <sup>b</sup>	1 (9,1)	4 (15,4)	NS
Ácido láctico (mg/dl) <sup>a</sup>	1,83 (1,53-2,12)	1,91 (1,69-2,13)	NS
Índice Cardíaco (l/min/m <sup>2</sup> ) <sup>a</sup>	1,9 (1,6-2,1)	2,4 (2,2-2,6)	<0,001*
PAM (mm Hg) <sup>a</sup>	71 (67-75)	67 (64-70)	NS
PVC (mm Hg) <sup>a</sup>	13 (12-15)	13 (12-14)	NS
Dosis NA (µg/kg/min) <sup>a</sup>	0,21 (0,12-0,31)	0,18 (0,11-0,24)	0,09
Dosis DA (µg/kg/min) <sup>a</sup>	4,11 (1,88-6,33)	3,86 (2,38-5,35)	NS
Dosis DBT (µg/kg/min) <sup>a</sup>	5,88 (3,29-8,48)	4,93 (3,17-6,68)	NS
Dosis Ad (µg/kg/min) <sup>a</sup>	0,06 (0,03-0,09)	0,03 (0,01-0,05)	0,09
Kcal aportadas vía enteral <sup>a</sup>	1.265 (1.121,1-1.408,9)	1.207,4 (1.103-1.311,7)	NS
Balance energético (kcal) <sup>a</sup>	-285,3 (-465,9 y -104,7)	-152,4 (-279,5 y -25,3)	NS
Tolerancia nutricional (%) <sup>a</sup>	86 (72-100)	96 (86-106)	NS
Complicaciones totales <sup>b</sup>	9 (81,8)	14 (53,9)	NS
Complicaciones que requieren suspender la NE <sup>b</sup>	4 (36,4)	5 (19)	NS

Tabla 8. Comparación entre grupos con o sin necesidad de ECMO/soporte mecánico. Los resultados se expresan como medias y los correspondientes IC 95%<sup>a</sup>, o bien como frecuencias absolutas y los correspondientes porcentajes<sup>b</sup>; NS= no significativo \*=diferencia estadísticamente significativa.

### **4.5.3 Pacientes con complicaciones asociadas a la NE**

La tabla 9 resume los principales resultados de la comparación entre aquellos pacientes que presentaron complicaciones asociadas a la NE respecto a los que no las presentaron. No se detectaron diferencias significativas en las puntuaciones de gravedad, mortalidad en la UCI ni en las variables hemodinámicas entre los grupos de pacientes con o sin complicaciones relacionadas con la NE. Como se ha señalado en el apartado anterior, el 100% de los pacientes con complicaciones fueron de larga estancia en UCI. Así, se detectó una proporción significativamente mayor de pacientes de larga estancia en el grupo de pacientes que presentó complicaciones respecto al resto de la muestra. La presencia de complicaciones asociadas a la NE no condicionó diferencias significativas en los aportes energéticos, balance energético o tolerancia nutricional. En un segundo análisis, y con el objetivo de seleccionar a aquellos pacientes que presentaron complicaciones asociadas a la NE de mayor gravedad o relevancia clínica, se seleccionaron entre todos los pacientes con complicaciones a aquellos cuya situación clínica obligó a interrumpir el soporte nutricional enteral. La tabla 10 compara a estos pacientes respecto al resto de la muestra. Este tipo de complicaciones se asoció de forma significativa a un menor balance energético y a una menor tolerancia nutricional.



<b>Variable</b>	<b>Complicaciones (n=23)</b>	<b>No complic. (n=14)</b>	<b>Valor p</b>
SAPS II <sup>a</sup>	36,9 (32,9-40,9)	38,1 (32,9-43,4)	NS
SOFA <sup>a</sup>	7,4 (6,3-8,4)	8,4 (7-9,8)	NS
Mortalidad en UCI <sup>b</sup>	2 (8,7)	3 (21,4)	NS
Ácido láctico (mg/dl) <sup>a</sup>	1,85 (1,65-2,05)	1,98 (1,6-2,35)	NS
Índice Cardíaco (l/min/m <sup>2</sup> ) <sup>a</sup>	2,18 (1,97-2,39)	2,35 (2,05-2,66)	NS
PAM (mm Hg) <sup>a</sup>	69 (66-72)	67 (63-71)	NS
PVC (mm Hg) <sup>a</sup>	13 (12-14)	12 (11-14)	NS
Dosis NA (µg/kg/min) <sup>a</sup>	0,18 (0,11-0,25)	0,2 (0,1-0,29)	NS
Dosis DA (µg/kg/min) <sup>a</sup>	3,24 (1,76-4,73)	5,2 (3,19-7,21)	NS
Dosis DBT (µg/kg/min) <sup>a</sup>	5,32 (3,51-7,12)	5,06 (2,55-7,56)	NS
Dosis Ad (µg/kg/min) <sup>a</sup>	0,05 (0,02-0,07)	0,02 (0-0,07)	NS
Pacientes de larga estancia <sup>b</sup>	23 (100)	7 (50)	<0,01*
Kcal aportadas vía enteral <sup>a</sup>	1.268,5 (1.169,5- 1.367,6)	1.120,8 (961,5- 1.280,1)	NS
Balance energético (kcal) <sup>a</sup>	-254,8 (-376,9 y - 132,6)	-66 (-250,2-118,1)	0,08
Tolerancia nutricional (%) <sup>a</sup>	89 (79-99)	101 (86-116)	NS

Tabla 9. Comparación entre grupos con o sin complicaciones asociadas a la NE. Los resultados se expresan como medias y los correspondientes IC 95%<sup>a</sup>, o bien como frecuencias absolutas y los correspondientes porcentajes<sup>b</sup>; NS= no significativo \*=diferencia estadísticamente significativa.

<b>Variable</b>	<b>Complicaciones NUT (n=9)</b>	<b>No complic. NUT (n=28)</b>	<b>Valor p</b>
SAPS II <sup>a</sup>	37,4 (32,5-42,4)	37,4 (33,5-41,2)	NS
SOFA <sup>a</sup>	7,26 (5,55-8,97)	7,89 (6,9-8,88)	NS
Mortalidad en UCI <sup>b</sup>	2 (22,2)	3 (10,7)	NS
Ácido láctico (mg/dl) <sup>a</sup>	2,01 (1,71-2,31)	1,81 (1,6-2,02)	NS
Índice Cardíaco (l/min/m <sup>2</sup> ) <sup>a</sup>	2,13 (1,8-2,47)	2,27 (2,07-2,48)	NS
PAM (mm Hg) <sup>a</sup>	67 (63-72)	69 (66-72)	NS
PVC (mm Hg) <sup>a</sup>	14 (12-15)	13 (12-14)	NS
Dosis NA (µg/kg/min) <sup>a</sup>	0,16 (0,05-0,27)	0,2 (0,13-0,26)	NS
Dosis DA (µg/kg/min) <sup>a</sup>	3,46 (1,02-5,9)	4,1 (2,67-5,53)	NS
Dosis DBT (µg/kg/min) <sup>a</sup>	7 (4,26-9,76)	4,59 (2,95-6,23)	0,13
Dosis Ad (µg/kg/min) <sup>a</sup>	0,05 (0,01-0,08)	0,04 (0,01-0,06)	NS
Pacientes de larga estancia <sup>b</sup>	9 (100)	21 (75)	0,16
Kcal aportadas vía enteral <sup>a</sup>	1207,5 (1052,1-1362,9)	1236 (1136,6-1335,4)	NS
Balance energético (kcal) <sup>a</sup>	-415,5 (-594,6 y -236,4)	-115,4 (-227,1 y -3,69)	<0,01*
Tolerancia nutricional (%) <sup>a</sup>	79 (65-93)	98 (89-107)	<0,05*

Tabla 10. Comparación entre grupos con o sin complicaciones asociadas a la NE que obligan a suspender la misma (Complicaciones NUT). Los resultados se expresan como medias y los correspondientes IC 95%<sup>a</sup>, o bien como frecuencias absolutas y los correspondientes porcentajes<sup>b</sup>; NS= no significativo \*=diferencia estadísticamente significativa.



## **DISCUSIÓN**



## 5 DISCUSIÓN

El paciente crítico intervenido de cirugía cardíaca supone un porcentaje significativo de los ingresos en las UCI. Uno de los “pilares” fundamentales de su manejo, en el caso de existir complicaciones que impidan la nutrición por vía oral, es el soporte nutricional artificial por vía enteral o parenteral. Como se ha desarrollado en el apartado 1.3 de la introducción de esta Tesis Doctoral, la NE en el paciente crítico presenta varios efectos beneficiosos desde un punto de vista trófico e inmunológico a nivel del intestino (54), (55), (56) que se traducen en beneficios clínicamente relevantes (disminución significativa de las complicaciones infecciosas, de la estancia hospitalaria, así como una tendencia a la disminución de la mortalidad en estos pacientes) (57), (54). Este beneficio es aún mayor si se inicia de forma precoz, en las primeras 24-48 horas de estancia en la UCI, así como en los pacientes más graves (58). A pesar de estas ventajas, el empleo de la NE en pacientes de riesgo, como los que presentan inestabilidad hemodinámica, es controvertido debido al potencial riesgo de isquemia intestinal asociado a su empleo (apartado 1.4 de la introducción). El presente trabajo ha puesto de manifiesto por primera vez en nuestro país que la NE, administrada de acuerdo a un protocolo y monitorizada de una manera estricta, puede ser factible y segura en este tipo de pacientes, sentando las bases para un ensayo clínico de intervención que demuestre causalidad.

## **5.1 Comentario sobre la metodología del estudio**

La idea de iniciar este proyecto de investigación surgió de la observación de que en la UCI Cardiológica de nuestro centro la NE se utilizaba de forma habitual en los últimos años, en muchas ocasiones de forma precoz, en pacientes intervenidos de cirugía cardíaca con necesidad de soporte vasoactivo e incluso mecánico de acuerdo al protocolo de NE del Servicio de Medicina Intensiva, sin haberse detectado complicaciones graves asociadas a su empleo y sin excesivas dificultades para conseguir una adecuada tolerancia a la misma. Sin embargo, estas observaciones hasta la fecha no habían sido registradas ni analizadas científicamente en nuestros pacientes, ni tampoco en ningún centro dentro de nuestro país. Por ello, se decidió realizar un estudio observacional que incluyera pacientes críticos con un curso clínico complicado en el posoperatorio inmediato caracterizado fundamentalmente por la inestabilidad hemodinámica, con el objetivo de describir si la utilización de NE puede constituir una opción terapéutica factible y eficaz en estos pacientes, así como identificar complicaciones asociadas a su uso. Se trató de influir lo mínimo posible en la práctica clínica habitual del equipo, aunque el personal fue conocedor de la puesta en marcha del estudio. Se realizó una monitorización hemodinámica exhaustiva durante los primeros días de estancia en UCI que permitiera objetivar la inestabilidad hemodinámica de los pacientes incluidos. Por otro lado, la existencia previa de un protocolo de NE conocido por el personal permitió la estandarización del soporte nutricional, así como el diagnóstico y manejo de las complicaciones asociadas a su empleo de acuerdo a unos criterios claramente definidos. Desde el punto de vista de método estadístico, la utilización de datos repetidos en el tiempo obligó a utilizar instrumentos avanzados de análisis con el objetivo de evitar sesgos. Para ello se contó con la colaboración de la Unidad de Apoyo a la Investigación Clínica (dentro del Instituto de Investigación del Hospital Universitario 12 de Octubre), que realizó este análisis

de forma independiente a la recogida de datos mediante la utilización de registros codificados. Esto añadió rigor metodológico al estudio y evitó posibles sesgos.

## **5.2 Características del grupo de estudio**

El estudio se realizó con 37 pacientes críticos intervenidos de cirugía cardíaca que presentaron un curso clínico complicado y que obligó al empleo de ventilación mecánica invasiva, así como de soporte vasoactivo y/o mecánico por inestabilidad hemodinámica. Se consideró que la muestra incluida fue representativa de aquellos pacientes presentes en la UCI cardiológica de un hospital terciario de nuestro país con un curso posoperatorio complicado. Se incluyeron distintos tipos de cirugía cardiovascular dentro de la muestra, como cirugía coronaria, valvular, cirugía de aorta ascendente, así como trasplantes cardíacos o asistencias mecánicas ventriculares. El riesgo quirúrgico puede considerarse elevado, con un EUROSCORE medio por encima de los 6 puntos (107) La distribución por sexos fue prácticamente homogénea. La situación nutricional previa, valorada únicamente mediante el IMC y la albúmina prequirúrgica, puede considerarse dentro de la normalidad, aunque no se realizó una valoración detallada de esta situación, lo que limita la interpretación de los resultados en este sentido. Debe señalarse que se trató de pacientes graves, en ocasiones extremadamente graves, objetivado por cifras como las principales puntuaciones de gravedad, la alta necesidad de reintervención quirúrgica, la alta frecuencia de SDMO precoz o la estancia prolongada en la UCI, así como por una mortalidad en la UCI por encima del 10% (tabla 3). Así, la mayoría de la muestra incluida corresponde a pacientes de larga estancia (mayor de 7 días). La situación hemodinámica de los pacientes incluidos fue muy comprometida, especialmente en las primeras 48 horas de estancia en la UCI (tabla 4), precisando dosis elevadas de fármacos vasoactivos e inotrópicos, y siendo necesario el



empleo de soporte mecánico (BCIAo, asistencia ventricular o ECMO) en 3 de cada 10 pacientes incluidos.

### **5.3 Aspectos relevantes en el apartado de eficacia**

Los resultados demuestran que el soporte nutricional por vía enteral en las primeras 24-48 horas de estancia en UCI (momento en que los pacientes presentaron una mayor inestabilidad hemodinámica) fue posible en una cohorte de pacientes críticos intervenidos de cirugía cardíaca con inestabilidad hemodinámica, incluso en aquellos pacientes más severamente enfermos e inestables (aquellos con necesidad de ECMO, BCIAo o soporte mecánico). En la sección de introducción se han comentado estudios realizados por grupos investigadores independientes con muestras de pacientes superponibles a la del presente estudio y con resultados en la misma línea en lo referente a eficacia del soporte nutricional enteral (tabla 2), incluso en pacientes con inestabilidad hemodinámica grave y necesidad de soporte mecánico circulatorio (92), (93). A pesar de la disfunción de la motilidad gástrica presente con frecuencia en los pacientes críticos, y también señalada en los pacientes intervenidos de cirugía cardíaca (114), la NE por vía nasogástrica no supuso un problema significativo, sin detectarse complicaciones como vómitos o aumento del residuo gástrico en una frecuencia relevante. Solamente un paciente presentó aumento del residuo gástrico en las primeras horas, que se resolvió tras la utilización de fármacos procinéticos. Estos hallazgos coinciden con los descritos por el grupo de Berger et al (90), donde la vía gástrica fue factible, sin presentar diferencias significativas en los aportes energéticos respecto a aquellos pacientes alimentados por vía postpilórica. Kesek et al. también describen la vía nasogástrica como factible en este tipo de pacientes (89). Por tanto, en vista de estos resultados la vía nasogástrica puede considerarse factible y adecuada como vía de primera elección en este tipo de pacientes, al igual que ocurre en la mayoría de los pacientes críticos.

Los aportes calóricos medios por vía enteral se situaron en torno a las 1200 kcal/día, siendo insuficientes en la mayoría de los pacientes incluidos para alcanzar el objetivo calórico calculado. De hecho, sólo el 40% de los pacientes alcanzaron dicho objetivo al cuarto día de soporte nutricional enteral. Este mismo hallazgo fue también reproducido por el grupo de Berger et al. observando que el soporte nutricional enteral conduce habitualmente a una nutrición hipocalórica en este tipo de pacientes (90). Dos revisiones recientemente publicadas (70), (53) llegan a la misma conclusión en este sentido. En la muestra del presente estudio, la falta de consecución del objetivo energético al cuarto día de NE puede explicarse por el incremento prudente y cauteloso, con el fin de prevenir complicaciones, de los aportes calóricos los primeros días de NE, así como por los intentos de nutrición vía oral en los pacientes de corta estancia tras la retirada de la ventilación mecánica, que son frecuentemente una fuente ineficiente de calorías (115).

Analizando el comportamiento de los aportes energéticos y la tolerancia nutricional en función del tiempo (Figs. 7 y 8), puede observarse que en los primeros 3-4 días de estancia en la UCI, momento en que la situación hemodinámica de los pacientes fue más comprometida, las calorías aportadas por vía enteral consiguen situarse por encima de las calorías objetivo. Es a partir del cuarto día de estancia cuando se produce una disminución en los balances energéticos y tolerancia nutricional. De hecho, al comparar los grupos de pacientes de corta y larga estancia (tabla 7), se detectaron diferencias significativas en los balances energéticos y tolerancia nutricional, siendo éstos inferiores en el grupo de larga estancia. En los siguientes apartados de la discusión se comentarán las posibles causas de este problema.

Otro hallazgo merecedor de una mención especial es que no se detectaron diferencias significativas en las calorías aportadas entre aquellos pacientes que se encontraron más inestables hemodinámicamente (aquellos con necesidad de ECMO, BCIAo o asistencia ventricular) y los que no (tabla 8). Tampoco se pudo demostrar una relación concluyente entre

las calorías aportadas y las dosis de fármacos vasoactivos e inotrópicos. Por el contrario, el grupo de Berger et al. detectó una relación inversamente proporcional entre las dosis de DA y NA con el aporte energético por vía enteral (90), aunque concluyen que el soporte nutricional enteral en estos pacientes, aunque hipocalórico, fue posible. Otro estudio observacional prospectivo realizado en pacientes críticos médicos y quirúrgicos detectó que la administración de catecolaminas durante la NE se asocia a una frecuencia significativamente superior de intolerancia a la misma (definida como 2 mediciones consecutivas de VRG entre 150 y 500 ml, una medición de VRG mayor de 500 ml, o presencia de vómitos) (116). Estos posibles efectos del soporte vasoactivo e inotrópico sobre la función gastrointestinal han sido estudiados en una revisión reciente (117), y serán comentados en el siguiente apartado de la discusión.

Todos estos datos permiten plantear la observación de que la situación hemodinámica, aunque puede añadir dificultades en el manejo nutricional de estos pacientes, no supone un problema mayor a la hora de conseguir una aceptable tolerancia a la NE. Sin embargo, el alcance del objetivo energético únicamente por vía enteral es difícil, y en pacientes de larga estancia existen otros factores al margen de la situación hemodinámica que dificultan un adecuado aporte energético, que serán analizados en los siguientes apartados de esta discusión.

#### **5.4 Aspectos relevantes en el apartado de seguridad.**

De acuerdo a los resultados de las variables analizadas en este apartado (tabla 6), ningún paciente presentó una complicación gastrointestinal grave asociada a la NE. Se detectó un caso de hemorragia digestiva baja, con estudio endoscópico sin punto de sangrado activo. Este paciente presentó un curso clínico tórpido, con episodios de distensión abdominal e inestabilidad hemodinámica que requirió la suspensión de la NE, el inicio de NP y la realización de una CT abdominopélvica con contraste en fase arterial y venosa, que evidenció un hematoma retroperitoneal en el contexto de anticoagulación sistémica, en íntimo contacto con la pared posterior del colon derecho, así como distensión difusa del colon y fecaloma rectosigmoideo. No se detectaron signos de isquemia mesentérica. Tras iniciar NP total, suspender la anticoagulación y colocar una sonda rectal la evolución continuó siendo tórpida, con hipertensión intraabdominal y persistencia de dilatación difusa del colon, motivo por el cual se realizó una laparoscopia exploradora, objetivándose viabilidad del colon sin signos de isquemia ni perforación, adherencias en vecindad de colon derecho y dilatación cólica de predominio distal. Por este motivo se decidió realizar una colostomía de descarga, con buena evolución posterior que permitió el reinicio del soporte nutricional enteral y el alta de la UCI. Estos hallazgos se interpretaron como una complicación asociada al empleo de NE (distensión abdominal), pero dada la complejidad del caso y la influencia de otras variables como el hematoma retroperitoneal y la ausencia de isquemia mesentérica, no se consideró como una complicación grave asociada al empleo de NE.

A pesar de que no se detectó ninguna complicación grave, 6 de cada 10 pacientes (n=23) presentaron algún tipo de complicación. Esta frecuencia global de complicaciones es similar a la publicada en un estudio multicéntrico llevado a cabo en 400 pacientes críticos de 37 UCI españolas (118). El estreñimiento fue la complicación más frecuentemente detectada, afectando a más del 40% de la muestra. Esta frecuencia es superior a la reportada en el citado

estudio multicéntrico, donde afectaba al 15,7% de los pacientes. Este hallazgo justifica la aplicación de medidas preventivas en nuestra unidad. La diarrea asociada a la NE también ocurrió con una frecuencia superior (27%) a la publicada en el estudio de referencia (15,7%), al igual que la distensión abdominal (21,6% y 13,2%, respectivamente). En general, las complicaciones detectadas fueron leves y pudieron resolverse tras interrumpir la NE (maniobra necesaria en 9 pacientes) o reducir su ritmo de infusión. Debe destacarse que estas complicaciones afectaron exclusivamente a pacientes de larga estancia (tabla 7). La presencia de complicaciones asociadas a la NE, especialmente en aquellos casos que requirieron una interrupción de la misma (tabla 10), condicionó un menor balance energético y una menor tolerancia nutricional. Este hallazgo puede justificar los resultados en términos de eficacia presentados en el apartado anterior en pacientes de larga estancia. Debe señalarse no obstante que no se pudo demostrar un aumento de mortalidad asociado a la presencia de estas complicaciones, ni siquiera en el caso de las complicaciones que obligaron a interrumpir la NE.

No se consiguió identificar ninguna variable predictora de complicaciones asociadas a la NE, incluyendo el número y dosis de fármacos vasoactivos. Este último tema ha sido objeto de debate en una reciente revisión (117). A pesar de que se han realizado diferentes estudios en pacientes intervenidos de cirugía cardíaca y en shock séptico con diferentes fármacos vasoactivos e inotrópicos (DA, DBT, NA, Ad, vasopresina, fenilefrina, dopexamina, milrinona, etc.) la heterogeneidad y variabilidad de los mismos a la hora de evaluar los efectos de estos fármacos (flujo esplácnico a través de diferentes técnicas, tonometría gástrica, consumo de oxígeno, etc), el escaso tamaño muestral, la ausencia de monitorización de parámetros con mayor relevancia clínica (como la tolerancia a la NE) y la inconsistencia en sus resultados hace que la interpretación de los mismos sea limitada y que no existan en la actualidad datos concluyentes acerca de sus efectos. Quizás los resultados más robustos

correspondan a la Ad y a la vasopresina, donde se ha demostrado en diferentes estudios una disminución del flujo sanguíneo esplácnico y del consumo de oxígeno en la mucosa intestinal asociado a su empleo con un efecto dosis-dependiente. Estos hallazgos podrían conducir a la hipótesis de que el empleo de estas sustancias, especialmente a dosis moderadas o altas, puede suponer un factor de riesgo para el desarrollo de isquemia intestinal. Desafortunadamente, ninguno de estos estudios aporta información sobre la decisión controvertida de iniciar NE en pacientes con inestabilidad hemodinámica y soporte vasoactivo, como los pacientes incluidos en esta Tesis Doctoral. Los resultados de la misma apoyan la hipótesis de que la presencia de soporte vasoactivo/inotrópico o incluso de dispositivos de asistencia mecánica circulatoria, en ausencia de otras contraindicaciones para la NE, no debería conducir al clínico a evitar su inicio de forma sistemática y categórica.

En este punto es importante destacar, tal como se indicó en el apartado de introducción, que debido a las características fisiopatológicas de estos pacientes de alto riesgo, el seguimiento clínico, analítico y radiológico de los mismos en busca de signos de alarma de isquemia mesentérica (tabla 1), especialmente durante los primeros días de soporte nutricional enteral, es fundamental. De lo contrario el diagnóstico de esta grave complicación puede pasar fácilmente desapercibido, con el consiguiente empeoramiento en el pronóstico del paciente. Del mismo modo la existencia de protocolos de NE que especifiquen la forma de suministrarla y definan las principales complicaciones es igualmente importante. La aplicación de estos protocolos basados en la evidencia ha demostrado mejorar la proporción de pacientes críticos que alcanzan los requerimientos nutricionales por vía enteral (119), (120). El protocolo de NE utilizado en este estudio estableció un aumento prudente y escalonado del aporte energético en intervalos de 24 horas, evitando su inicio en las primeras 12-24 horas, coincidiendo con la mayor inestabilidad hemodinámica. Esta monitorización estrecha de los pacientes incluidos puede explicar la ausencia de episodios de isquemia

mesentérica asociada a la NE. Otro aspecto que debe comentarse es la ausencia de utilización de nutrición enteral postpilórica en la muestra incluida. Tal como se describió en el apartado de introducción, la mayoría de los casos de isquemia intestinal asociada a la NE han sido reportados en pacientes con alimentación postpilórica (63). Esto ha llevado a algunos autores a recomendar evitar este tipo de alimentación en pacientes con necesidad de soporte vasoactivo (117). Sin embargo, en el estudio de Berger et al. la nutrición postpilórica se utilizó en el 13% de los días de nutrición artificial, sin detectarse ningún caso de isquemia intestinal asociado a su empleo (90).

Un aspecto que puede ser de utilidad de cara a futuros estudios es la utilización de escalas de puntuación que valoren de forma específica la disfunción del sistema gastrointestinal para monitorizar de forma dinámica la evolución del paciente y anticiparse a un posible deterioro. Las escalas de gravedad utilizadas habitualmente en el paciente crítico como la puntuación SOFA prácticamente no valoran este aspecto. Así, la escala SOFA únicamente valora la cifra de bilirrubina como parámetro de función gastrointestinal. En este sentido, se han tratado de desarrollar sistemas de puntuación como el “*Gastrointestinal Failure score*”, que valora mediante una escala de 5 puntos la presencia de intolerancia a la NE y la presión intraabdominal (121), o el “*Lausanne Intestinal Failure Estimation o LIFE Score*”, que incluye la presión intraabdominal, la cifra de ácido láctico, el VRG, el ritmo de progresión de tolerancia a la NE, la presencia de diarrea o estreñimiento (122). Sin embargo, hasta la fecha no se dispone de ninguna escala suficientemente validada y utilizada en la práctica clínica para monitorizar la función del sistema gastrointestinal.

A nivel analítico se ha tratado de identificar diferentes marcadores serológicos que permitan diagnosticar y monitorizar de forma indirecta el daño de la mucosa intestinal asociado a la hipoperfusión y al posterior síndrome de reperfusión. Entre ellos cabe destacar la proteína de unión a los ácidos grasos de tipo intestinal (i-FABP), así como la citrulina (71),

(72). Si bien los resultados preliminares resultan prometedores, en el momento actual su difusión en la práctica clínica habitual es muy escasa, y son necesarios estudios que permitan determinar su capacidad diagnóstica en el paciente crítico.



### **5.5 Principales problemas o dificultades detectados.**

El principal problema que se ha detectado en el estudio es la dificultad para alcanzar el objetivo energético calculado, tal como se ha comentado en el apartado anterior de la discusión. Éste sólo pudo alcanzarse en el 40% de la muestra, dando lugar a balances energéticos negativos, especialmente a partir de la primera semana de ingreso en UCI. Las causas de estos aportes energéticos insuficientes en pacientes que reciben NE son múltiples (123), (124), (125). Debe señalarse que la existencia de protocolos y guías de soporte nutricional basados en la evidencia, aunque necesaria, eficaz y recomendada (119), por sí sola puede ser insuficiente para garantizar un adecuado aporte energético y cambiar la práctica clínica habitual (126), (123), (120). Existen estudios que tratan de identificar las principales causas que pueden justificar el inadecuado cumplimiento de las recomendaciones establecidas por las guías de práctica clínica. Así, existen factores dependientes del facultativo prescriptor, del paciente, de la institución y de la propia guía aplicada que pueden desempeñar un papel (124). En particular, en los pacientes incluidos en la presente Tesis Doctoral se ha observado repetidamente una actitud cautelosa a la hora de ajustar los aportes energéticos a las necesidades calculadas por parte del facultativo responsable, sin una causa objetiva que no justifique el aumento de los mismos. Las frecuentes interrupciones de la dieta para la realización de procedimientos diagnósticos y terapéuticos pudieron también contribuir a este hallazgo.

Otro factor a considerar es el nivel de formación del personal sanitario sobre el soporte nutricional, que se ha demostrado como insuficiente en diferentes estudios (125). Por tanto, es necesario un trabajo multidisciplinar que involucre a médicos, personal de enfermería, auxiliares, farmacólogos y nutricionistas para alcanzar los mejores resultados. Como ejemplo de la importancia de estos grupos de trabajo debe citarse el estudio publicado en el año 2012 por Soguel et al. (115). Se trata de estudio prospectivo de intervención llevado

a cabo en 572 pacientes a lo largo de 3 periodos (basal, aplicando un protocolo de soporte nutricional desarrollado por expertos según las guías europeas; segundo periodo, con aplicación de un protocolo multidisciplinar, entrenamiento del personal basado en el mismo e identificación de 9 áreas prioritarias de mejora, y un último periodo aplicando lo anterior junto a la presencia de un especialista en nutrición dentro de la UCI que asesorara al equipo responsable de su atención) Se demostró un aumento progresivo de los aportes y balances energéticos a lo largo del estudio, especialmente dentro de los primeros 7 días de estancia. Además, aumentaron los días de terapia nutricional y el empleo de NE de forma precoz, así como de NP complementaria. Esta intervención nutricional tiene el objetivo de optimizar los aportes energéticos que no se alcanzan por vía enteral mediante la administración de macro y micronutrientes por vía parenteral. En la actualidad, la práctica de NP complementaria en el paciente crítico es motivo de debate, especialmente respecto al objetivo energético a alcanzar y al momento de iniciarla (127). A pesar de que el efecto deletéreo de los balances energéticos negativos ha sido demostrado en varios estudios (23), (22), (128), en los últimos años se han documentado los efectos adversos asociados al empleo inadecuado de la NP, dando lugar a sobrenutrición y a complicaciones derivadas de la misma como las infecciones nosocomiales, la alteración de la función hepática o el aumento de los días de ventilación mecánica (129). El cálculo de las necesidades energéticas en el paciente crítico es complejo. Para ello pueden utilizarse distintas ecuaciones predictivas (130), aunque el “patrón oro” para determinar el gasto energético es la calorimetría indirecta (131). 2 estudios recientemente publicados en los que se utilizó la calorimetría indirecta para guiar la administración y dosificación de la NP complementaria demuestran efectos beneficiosos asociados a su empleo (132), (133). Por tanto, en vista de la evidencia disponible hasta la fecha, parece que la administración de NP complementaria debe realizarse de forma individualizada y ajustada a las necesidades energéticas del paciente. En el estudio objeto de esta Tesis Doctoral, si se

analizan los resultados del subgrupo de pacientes de larga estancia, la mayor frecuencia de complicaciones asociadas a la NE condujo a una disminución significativa en los aportes energéticos y a balances energéticos acumulados francamente negativos. Es plausible plantear la hipótesis de que estos pacientes pudieran beneficiarse especialmente de la NP complementaria, que ha dado buenos resultados en otros pacientes (133), (132). Sin embargo, debe señalarse que la controversia sobre el empleo de NP complementaria es aún mayor en pacientes con las características de la muestra incluida en el presente estudio. Así, factores adicionales y particulares de estos pacientes, como la necesidad de realizar una restricción de volumen, pueden explicar al menos parcialmente la escasa utilización de este tipo de soporte nutricional en la muestra incluida. Apoyándose en los efectos adversos asociados a la sobrenutrición, algunos autores han propuesto la prescripción de la denominada “nutrición hipocalórica” o “hiponutrición permisiva”, es decir, aquella que aporta el 60-80% del objetivo calculado (134), (135), aunque la evidencia que apoya su utilización hasta la fecha es limitada. Relacionado con este concepto algunos autores defienden la utilización de la denominada “NE a dosis tróficas”, es decir, a ritmos de infusión de 11-21ml/h en los primeros días de estancia en la UCI, con el objetivo de mantener la integridad de la mucosa intestinal y mejorar la hipoperfusión esplácnica. Recientemente se han publicado los resultados de un ensayo clínico aleatorizado y multicéntrico (estudio “EDEN”) realizado en 1000 pacientes críticos con lesión pulmonar aguda (136). Éstos fueron aleatorizados a recibir NE a dosis tróficas durante la primera semana de ingreso en UCI, o bien NE ajustada a un objetivo energético. A pesar de que el subgrupo de NE trófica acumuló un déficit energético sustancialmente superior al grupo de NE ajustada a objetivo energético, no se detectaron diferencias significativas en la mortalidad a los 60 días, estancia en UCI, días de ventilación mecánica o complicaciones infecciosas. Recientemente se han publicado los resultados de seguimiento a un año de los pacientes incluidos en este estudio, sin detectarse diferencias en

la supervivencia, estado físico o mental medido por escalas validadas entre ambos grupos (137), (138). Estos estudios añaden controversia al apartado del cálculo de las necesidades energéticas y la dosis óptima de NE en el paciente crítico en fase aguda.

Otra dificultad detectada a la hora de poder realizar análisis e interpretaciones respecto a los diferentes estudios disponibles hasta la fecha sobre soporte nutricional enteral pacientes intervenidos de cirugía cardíaca con inestabilidad hemodinámica es la gran heterogeneidad entre los diferentes estudios. A pesar de que en muchos de ellos se han utilizado protocolos de NE, la forma de suministrarla, de definir la tolerancia o intolerancia a la misma así como las diferentes complicaciones asociadas es muy variable. Ni siquiera existe consenso a la hora de definir la situación de inestabilidad hemodinámica. En el apartado de eficacia, algunos estudios incluyen las calorías no nutricionales (como las suministradas a través de glucosa o medicaciones como el propofol) en el cálculo de los balances energéticos, mientras que otros como la presente Tesis Doctoral no lo hacen al pretender analizar exclusivamente el papel de la NE suministrada en los mismos. No obstante, el aporte energético a través de esta vía (113,9 kcal (IC 95% 88,8-139 kcal/día)) ha sido detallado en los resultados. Conscientes de esta variedad de conceptos, definiciones y prácticas, en el año 2012 el Grupo de Trabajo de Patología Abdominal de la Sociedad Europea de Medicina Intensiva publicó una propuesta operativa de definición de lesión gastrointestinal aguda o “Acute Gastrointestinal Injury” (a su vez dividida en 4 grados de severidad) y de diferentes síntomas gastrointestinales en el paciente crítico (vómitos, diarrea, íleo paralítico, aumento del VRG, etc) basadas en la evidencia disponible hasta la fecha, con el objetivo de evitar la confusión que dificulta la comparación entre diferentes estudios clínicos (139). Otra dificultad a la hora de homogenizar la práctica clínica en el manejo nutricional de estos pacientes es la ausencia de guías de práctica clínica que establezcan unas pautas de manejo estandarizadas. Como se ha comentado en la sección de introducción, las guías disponibles hasta la fecha no abordan con

la suficiente claridad el inicio de la NE en este tipo de pacientes (98), (38,101). Al margen de las principales guías de práctica clínica ya descritas, debe señalarse la revisión publicada en el año 2009 por Turza et al. (140), que trata de realizar una aproximación práctica al soporte nutricional enteral en el paciente crítico con inestabilidad hemodinámica siguiendo 4 pasos: evaluación de la historia médica y nutricional previa del paciente, evaluación de la situación fisiológica actual del paciente, organización de la logística para iniciar la NE, y monitorización clínica una vez iniciada la misma. Del mismo modo, muy recientemente se ha publicado una revisión sobre el soporte nutricional enteral en el paciente con oxigenación de membrana extracorpórea (141), así como en el paciente crítico con inestabilidad hemodinámica (142). Estas revisiones, a pesar de realizar un análisis de la evidencia disponible hasta la fecha y establecer unas recomendaciones prácticas para el manejo nutricional de estos pacientes, son insuficientes para conseguir una estandarización y un manejo óptimo de los mismos. Es necesaria una adaptación de las actuales guías de práctica clínica a este subgrupo de enfermos, relativamente frecuentes dentro de las UCI.

A pesar de no haber detectado ningún caso de isquemia mesentérica no oclusiva asociada al empleo de NE en la muestra incluida en la presente Tesis Doctoral, así como en otros estudios clínicos realizados por grupos investigadores independientes, debe señalarse que las herramientas disponibles en la práctica clínica para monitorizar de forma precisa y dinámica el flujo sanguíneo esplácnico, y de esta manera detectar precozmente a aquellos pacientes que puedan desarrollar una isquemia intestinal, son limitadas (143). Quizás el método más utilizado hasta la fecha para monitorizar la perfusión esplácnica ha sido la tonometría gástrica (144). Su fundamento técnico consiste en detectar los cambios en la concentración de CO<sub>2</sub> en la mucosa gástrica. Para ello, se ubica un catéter a la altura de la cámara gástrica con un balón al que difunde el CO<sub>2</sub> producido a nivel de la mucosa. Desde un punto de vista teórico puede establecerse que la producción intraluminal de CO<sub>2</sub> a nivel

gástrico aumentará cuando la perfusión gastrointestinal caiga por debajo de un nivel crítico, dando lugar a un metabolismo celular predominantemente anaeróbico, con la consiguiente generación de CO<sub>2</sub> y ácido láctico. Por otro lado, la disminución del flujo sanguíneo condicionaría un menor “lavado” de CO<sub>2</sub> a nivel gástrico. De esta manera, se consideró que esta técnica podía constituir una herramienta útil desde el punto de vista clínico para monitorizar la perfusión esplácnica en tiempo real. Sin embargo, en el paciente crítico existen una gran cantidad de factores adicionales, como por ejemplo factores metabólicos que alteren la curva de disociación de CO<sub>2</sub> de la hemoglobina, que pueden condicionar cambios en la detección gástrica de CO<sub>2</sub> en ausencia de hipoperfusión, haciendo que la interpretación de sus cifras y cambios a lo largo del tiempo sea dificultosa (145). A esto pueden unirse problemas metodológicos y de interpretación que limitan la validez de sus resultados. A nivel clínico, aunque la tonometría gástrica y la determinación de pH a nivel de la mucosa (pHi) han demostrado su correlación con el grado de hipovolemia en estudios llevados a cabo en sujetos sanos (146), así como su relación con el pronóstico en diversas subpoblaciones de pacientes críticos, incluyendo pacientes intervenidos de cirugía cardíaca (147), los ensayos clínicos de intervención con estrategias terapéuticas guiadas por el valor de pHi no han podido detectar un beneficio derivado de su aplicación (148). Todo ello ha llevado al desuso progresivo de esta técnica en la práctica clínica actual. En la actualidad existen diversas técnicas para medir o estimar el flujo sanguíneo a nivel de la circulación hepato-esplácnica, como la flujometría mediante Doppler pulsado del flujo venoso portal o arterial hepático, la flujometría endoscópica láser-Doppler en la mucosa gástrica o intestinal, o el aclaramiento de diferentes sustancias metabolizadas en el hígado, como el verde de indocianina (149). También es posible calcular el transporte y consumo de oxígeno a este nivel mediante canalización arterial y del sistema venoso hepático, medir la saturación venosa hepática de oxígeno (150), e incluso la saturación tisular de oxígeno en la microcirculación gástrica o duodenal mediante

espectrofotometría de remisión (151). Sin embargo, la complejidad de algunas de estas técnicas, así como sus limitaciones, no han permitido su aplicación habitual en la práctica clínica, quedando por ahora circunscritas a estudios de investigación. Es necesario por tanto un mayor desarrollo tecnológico y validación de las diferentes técnicas disponibles para permitir su difusión en la clínica.

### **5.6 Relevancia clínica de los hallazgos del presente estudio**

De acuerdo a las principales guías de práctica clínica publicadas por la ASPEN y la ESPEN vigentes en el momento actual (98), (38), la NE precoz en el paciente crítico intervenido de cirugía cardíaca inestable hemodinámicamente es controvertida, debido al riesgo de desencadenar una isquemia mesentérica por desequilibrio de la relación aporte/demanda de oxígeno. Debe señalarse nuevamente que estas recomendaciones están basadas en opiniones de expertos y resultados de series cortas de casos. Los resultados de eficacia y seguridad de este trabajo coinciden con los publicados por grupos investigadores independientes (tabla 2), así como por modelos animales presentados en la sección de introducción. Razones de tipo inmunológico, metabólico y práctico justifican la utilización de NE, incluso de forma precoz, en este tipo de pacientes, pudiendo contribuir a revertir la afectación de la microcirculación a nivel esplácnico que persiste en estos pacientes a pesar de la normalización de parámetros hemodinámicos como la presión arterial o la frecuencia cardíaca (53). Así, los hallazgos de este estudio contribuyen a reforzar la hipótesis de un efecto beneficioso y la ausencia de acontecimientos adversos graves asociados al empleo de NE en el paciente crítico intervenido de cirugía cardíaca con inestabilidad hemodinámica, y sienta las bases para un ensayo clínico de intervención que permita establecer una relación de causa-efecto. Además, aspectos metodológicos considerados en el presente estudio como la aplicación de protocolos establecidos de nutrición enteral, monitorización de los signos de

alarma de isquemia mesentérica o de los aportes energéticos pueden ser tomados como referencia para siguientes estudios.

### **5.7 Limitaciones del estudio**

El presente estudio presenta varias limitaciones que deben ser consideradas a la hora de interpretar sus resultados. Se trata de un estudio observacional, unicéntrico, sin grupo control y con un tamaño muestral limitado. En consecuencia, y especialmente en aquellas comparaciones entre grupos donde no se hayan detectado diferencias estadísticamente significativas, éstas pueden deberse al escaso poder estadístico del estudio. Del mismo modo, al no haberse llevado a cabo un análisis multivariante por falta de tamaño muestral, las asociaciones detectadas pueden deberse a la existencia de variables de confusión no controladas. Es necesario por lo tanto un ensayo clínico de intervención con el suficiente poder estadístico para confirmar o descartar las hipótesis planteadas.





## **CONCLUSIONES**



## 6 CONCLUSIONES

1) La nutrición enteral administrada de acuerdo a un protocolo es factible en el paciente crítico intervenido de cirugía cardíaca con inestabilidad hemodinámica y no se asocia a complicaciones graves.

2) Sin embargo, en estos pacientes la incidencia de complicaciones relacionadas con la nutrición enteral es relevante, especialmente en el caso del estreñimiento, la diarrea asociada a la nutrición enteral o la distensión abdominal.

3) El alcance de los requerimientos energéticos únicamente por la vía enteral es difícil, especialmente a partir de la primera semana de soporte nutricional. Estos hallazgos justifican la importancia de los protocolos de nutrición enteral, haciendo énfasis en una monitorización estrecha de los aportes y balances energéticos diarios con el objetivo de alcanzar las necesidades calóricas calculadas.

4) A pesar de los hallazgos de este trabajo, debe mantenerse una adecuada monitorización de los signos de alarma (clínicos, analíticos, radiológicos) de isquemia mesentérica hasta poder disponer de una mayor experiencia con este grupo de pacientes de alto riesgo.



## **BIBLIOGRAFÍA**



## 7 BIBLIOGRAFÍA

1. Otero E, Rupilanchas JJ, Belda FJ. Riesgo y complicaciones en cirugía cardíaca. Madrid: Ed. Médica Panamericana; 2004.
2. Pérez Vela JL, Martín Benítez JC, Carrasco González M, De La Cal López MA, Hinojosa Pérez R, Sagredo Meneses V, et al. Guías de práctica clínica para el manejo del síndrome de bajo gasto cardíaco en el postoperatorio de cirugía cardíaca. *Med Intensiva* 2012;36(4):e1-e44.
3. Goldstein D, Neragi-Miandoab S. Mechanical bridge to decision: What are the options for the management of acute refractory cardiogenic shock? *Curr Heart Fail Rep* 2011;8(1):51-8.
4. Gaffney AM, Wildhirt SM, Griffin MJ, Annich GM, Radomski MW. Extracorporeal life support. *BMJ* 2010;341.
5. *Dorland's illustrated medical dictionary*. 32 ed. Nueva York: Elsevier Health Sciences; 2011.
6. Mueller C, Compher C, Ellen DM, American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.) Board of Directors. A.S.P.E.N. Clinical guidelines: Nutrition screening, assessment, and intervention in adults. *JPEN* 2011;35(1):16-24.
7. Álvarez Hernández J, Planas Vilá M, León Sanz M, García de Lorenzo y Mateos A, Celaya S, García Lorda P, et al. Prevalence and costs of multinutrition in hospitalized patients; the PREDyCES study. *Nutr Hosp*. 2012;27(4):1049-59.
8. Jensen GL, Bistrain B, Roubenoff R, Heimbarger DC. Malnutrition syndromes: A conundrum vs continuum. *JPEN* 2009;33(6):710-6.
9. Wolfe RR. Regulation of skeletal muscle protein metabolism in catabolic states. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2005;8(1):61-5.



10. Berger MM, Mustafa I. Metabolic and nutritional support in acute cardiac failure. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2003;6(2):195-201.
11. Jensen GL, Wheeler D. A new approach to defining and diagnosing malnutrition in adult critical illness. *Curr Opin Crit Care* 2012;18(2):206-11.
12. Miján A, Martín E, de Mateo B. [Cardiac cachexia]. *Nutr Hosp* 2006;Suppl 3:84-93.
13. Mustafa I, Leverve X. Metabolic and nutritional disorders in cardiac cachexia. *Nutrition* 2001;17(9):756-60..
14. Okoshi K, Matsubara LS, Okoshi MP, Cicogna AC, Fioretto JR, Padovani CR, et al. Food restriction-induced myocardial dysfunction demonstrated by the combination of in vivo and in vitro studies. *Nutrition Research* 2002;22(11):1353-64.
15. Anker SD, Coats AJ. Cardiac cachexia: A syndrome with impaired survival and immune and neuroendocrine activation. *Chest* 1999;115(3):836-47.
16. Correia MI, Waitzberg DL. The impact of malnutrition on morbidity, mortality, length of hospital stay and costs evaluated through a multivariate model analysis. *Clin Nutr* 2003;22(3):235-9
17. Giner M, Laviano A, Meguid MM, Gleason JR. In 1995 a correlation between malnutrition and poor outcome in critically ill patients still exists. *Nutrition* 1996;12(1):23-9.
18. Anker SD, Ponikowski P, Varney S, Chua TP, Clark AL, Webb-Peploe KM, et al. Wasting as independent risk factor for mortality in chronic heart failure. *The Lancet* 1997;349(9058):1050-3.
19. Lietz K, John R, Burke EA, Ankersmit JH, McCue JD, Naka Y, et al. Pretransplant cachexia and morbid obesity are predictors of increased mortality after heart transplantation. *Transplantation* 2001;72(2):277-83.

20. Van Venrooij LM, de Vos R, Borgmeijer-Hoelen MM, Haaring C, de Mol BA. Preoperative unintended weight loss and low body mass index in relation to complications and length of stay after cardiac surgery. *Am J Clin Nutr* 2008;87(6):1656-61
21. Jeejeebhoy F, Keith M, Freeman M, Barr A, McCall M, Kurian R, et al. Nutritional supplementation with MyoVive repletes essential cardiac myocyte nutrients and reduces left ventricular size in patients with left ventricular dysfunction. *American Heart Journal* 2002;143(6):1092-100.
22. Dvir D, Cohen J, Singer P. Computerized energy balance and complications in critically ill patients: An observational study. *Clin Nutr* 2006;25(1):37-44.
23. Villet S, Chiolerio RL, Bollmann MD, Revelly JP, Cayeux R N MC, Delarue J, Berger MM. Negative impact of hypocaloric feeding and energy balance on clinical outcome in ICU patients. *Clin Nutr* 2005;24(4):502-9.
24. Taylor SJ, Fettes SB, Jewkes C, Nelson RJ. Prospective, randomized, controlled trial to determine the effect of early enhanced enteral nutrition on clinical outcome in mechanically ventilated patients suffering head injury. *Crit Care Med* 1999;27(11):2525-31.
25. Martin CM, Doig GS, Heyland DK, Morrison T, Sibbald WJ, Southwestern Ontario Critical Care Research Network. Multicentre, cluster-randomized clinical trial of algorithms for critical-care enteral and parenteral therapy (ACCEPT). *CMAJ* 2004;170(2):197-204.
26. Alberda C, Gramlich L, Jones N, Jeejeebhoy K, Day AG, Dhaliwal R, Heyland DK. The relationship between nutritional intake and clinical outcomes in critically ill patients: Results of an international multicenter observational study. *Intensive Care Med* 2009;35(10):1728-37.
27. Kudsk KA. Importance of enteral feeding in maintaining gut integrity. *Techniques in Gastrointestinal Endoscopy* 2001;3(1):2-8.

28. Buchman AL, Moukarzel AA, Bhuta S, Belle M, Ament ME, Eckhert CD, et al. Parenteral nutrition is associated with intestinal morphologic and functional changes in humans. *JPEN* 1995;19(6):453-60.
29. Kompan L, Kremzar B, Gadzijev E, Prosek M. Effects of early enteral nutrition on intestinal permeability and the development of multiple organ failure after multiple injury. *Intensive Care Med* 1999;25(2):157-61.
30. Demehri FR, Barrett M, Ralls MW, Miyasaka EA, Feng Y, Teitelbaum DH. Intestinal epithelial cell apoptosis and loss of barrier function in the setting of altered microbiota with enteral nutrient deprivation. *Front Cell Infect Microbiol* 2013;3:105.
31. Jabbar A, Chang WK, Dryden GW, McClave SA. Gut immunology and the differential response to feeding and starvation. *Nutr Clin Pract* 2003;18(6):461-82.
32. Deitch EA. Role of the gut lymphatic system in multiple organ failure. *Curr Opin Crit Care* 2001;7(2):92-8.
33. Acosta EJ, Gomez-Tello V, Ruiz SS. Nutritional assessment of the severely ill patient. *Nutr Hosp*. 2005;20 Suppl 2:5-8.
34. Prado CM, Heymsfield SB. Lean tissue imaging: A new era for nutritional assessment and intervention. *JPEN* 2014;38(8):940-53.
35. Norman K, Stobäus N, Gonzalez MC, Schulzke JD, Pirlich M. Hand grip strength: Outcome predictor and marker of nutritional status. *Clin Nutr* 2011;30(2):135-42.
36. Schweickert WD, Hall J. ICU-acquired weakness. *CHEST* 2007;131(5):1541-9.
37. Fernández-Ortega JF, Herrero Meseguer JI, Martínez García P, Spanish Society of Intensive Care Medicine and Coronary Units-Spanish Society of Parenteral and Enteral Nutrition (SEMICYUC-SENPE). [Guidelines for specialized nutritional and metabolic support in the critically-ill patient. Update. Consensus of the spanish society of intensive care medicine and coronary units-spanish society of parenteral and enteral nutrition (SEMICYUC-

- SENPE): Indications, timing and routes of nutrient delivery]. *Med Intensiva* 2011;35 Suppl 1:7-11.
38. Kreymann KG, Berger MM, Deutz NE, Hiesmayr M, Jolliet P, Kazandjiev G, et al. ESPEN guidelines on enteral nutrition: Intensive care. *Clin Nutr* 2006;25(2):210-23.
39. Singer P, Berger MM, Van den Berghe G, Biolo G, Calder P, Forbes A, et al. ESPEN guidelines on parenteral nutrition: Intensive care. *Clinical Nutrition* 2009;28(4):387-400.
40. Takala J. Determinants of splanchnic blood flow. *Br J Anaesth* 1996;77(1):50-8.
41. Ceppa EP, Fuh KC, Bulkley GB. Mesenteric hemodynamic response to circulatory shock. *Curr Opin Crit Care* 2003;9(2):127-32.
42. Lundgren O. Autoregulation of intestinal blood flow: Physiology and pathophysiology. *Journal of Hypertension. Supplement: Official Journal of the International Society of Hypertension* 1989;7(4):S79-84.
43. Folkow B. Regional adjustments of intestinal blood flow. *Gastroenterology* 1967;52(2):423-32.
44. Haglund U. Gut ischaemia. *Gut* 1994;35(1 Suppl):S73-6.
45. Wattanasirichaigoon S, Menconi MJ, Delude RL, Fink MP. Effect of mesenteric ischemia and reperfusion or hemorrhagic shock on intestinal mucosal permeability and ATP content in rats. *Shock* 1999;12(2):127-33.
46. Biffi WL, Moore EE. Splanchnic ischaemia/reperfusion and multiple organ failure. *Br J Anaesth* 1996;77(1):59-70.
47. Gatt M, Reddy BS, MacFie J. Review article: Bacterial translocation in the critically ill--evidence and methods of prevention. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;25(7):741-57.
48. Ashruf JF, Bruining HA, Ince C. New insights into the pathophysiology of cardiogenic shock: The role of the microcirculation. *Curr Opin Crit Care* 2013;19(5):381-6.

49. Allen JM. Vasoactive substances and their effects on nutrition in the critically ill patient. *Nutr Clin Pract* 2012;27(3):335-9.
50. Kurundkar AR, Killingsworth CR, McIlwain RB, Timpa JG, Hartman YE, He D, et al. Extracorporeal membrane oxygenation causes loss of intestinal epithelial barrier in the newborn piglet. *Pediatr Res* 2010;68(2):128-33.
51. Jakob SM. Splanchnic blood flow in low-flow states. *Anesth Analg* 2003;96(4):1129-38.
52. Cresci G, Cúe J. The patient with circulatory shock: To feed or not to feed? *Nutr Clin Pract* 2008;23(5):501-9.
53. Thibault R, Pichard C, Wernerman J, Bendjelid K. Cardiogenic shock and nutrition: Safe? *Intensive Care Med* 2011;37(1):35-45.
54. McClave SA, Heyland DK. The physiologic response and associated clinical benefits from provision of early enteral nutrition. *Nutr Clin Pract* 2009;24(3):305-15.
55. Alverdy J, Zaborina O, Wu L. The impact of stress and nutrition on bacterial-host interactions at the intestinal epithelial surface. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2005;8(2):205-9.
56. Ruiz-Santana S, López A, Torres S, Rey A, Losada A, Latasa L, et al. Prevention of dexamethasone-induced lymphocytic apoptosis in the intestine and in peyer patches by enteral nutrition. *JPEN* 2001;25(6):338-45.
57. Marik PE, Zaloga GP. Early enteral nutrition in acutely ill patients: A systematic review. *Crit Care Med* 2001;29(12):2264-70.
58. Artinian V, Krayem H, DiGiovine B. Effects of early enteral feeding on the outcome of critically ill mechanically ventilated medical patients. *Chest* 2006;129(4):960-7.
59. Bradbury AW, Brittenden J, McBride K, Ruckley CV. Mesenteric ischaemia: A multidisciplinary approach. *Br J Surg* 1995;82(11):1446-59.

60. Schunn CD, Daly JM. Small bowel necrosis associated with postoperative jejunal tube feeding. *J Am Coll Surg* 1995;180(4):410-6.
61. Venkateswaran RV, Charman SC, Goddard M, Large SR. Lethal mesenteric ischaemia after cardiopulmonary bypass: A common complication? *Eur J Cardiothorac Surg* 2002;22(4):534-8.
62. Marvin RG, McKinley BA, McQuiggan M, Cocanour CS, Moore FA. Nonocclusive bowel necrosis occurring in critically ill trauma patients receiving enteral nutrition manifests no reliable clinical signs for early detection. *Am J Surg* 2000;179(1):7-12.
63. Munshi IA, Steingrub JS, Wolpert L. Small bowel necrosis associated with early postoperative jejunal tube feeding in a trauma patient. *J Trauma* 2000;49(1):163-5.
64. Gwon JG, Lee YJ, Kyoung KH, Kim YH, Hong SK. Enteral nutrition associated non-occlusive bowel ischemia. *J Korean Surg Soc* 2012;83(3):171-4.
65. Björck M, Wanhainen A. Nonocclusive mesenteric hypoperfusion syndromes: Recognition and treatment. *Semin Vasc Surg* 2010;23(1):54-64.
66. McClave SA, Chang WK. Feeding the hypotensive patient: Does enteral feeding precipitate or protect against ischemic bowel? *Nutr Clin Pract* 2003;18(4):279-84.
67. Cheng J, Wei Z, Liu X, Li X, Yuan Z, Zheng J, et al. The role of intestinal mucosa injury induced by intra-abdominal hypertension in the development of abdominal compartment syndrome and multiple organ dysfunction syndrome. *Crit Care* 2013;17(6):R283.
68. Diebel LN, Dulchavsky SA, Wilson RF. Effect of increased intra-abdominal pressure on mesenteric arterial and intestinal mucosal blood flow. *J Trauma* 1992;33(1):45-8.
69. Dalfino L, Sicolo A, Paparella D, Mongelli M, Rubino G, Brienza N. Intra-abdominal hypertension in cardiac surgery. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2013;17(4):644-51.
70. Berger MM, Chioloro RL. Enteral nutrition and cardiovascular failure: From myths to clinical practice 2009;33(6):702-9.

71. Evennett NJ, Petrov MS, Mittal A, Windsor JA. Systematic review and pooled estimates for the diagnostic accuracy of serological markers for intestinal ischemia. *World J Surg* 2009;33(7):1374-83.
72. Piton G, Manzon C, Cypriani B, Carbonnel F, Capellier G. Acute intestinal failure in critically ill patients: Is plasma citrulline the right marker? *Intensive Care Med* 2011;37(6):911-7.
73. Oliva IB, Davarpanah AH, Rybicki FJ, Desjardins B, Flamm SD, Francois CJ, et al. ACR appropriateness criteria ® imaging of mesenteric ischemia. *Abdom Imaging* 2013;38(4):714-9.
74. Trompeter M, Brazda T, Remy CT, Vestring T, Reimer P. Non-occlusive mesenteric ischemia: Etiology, diagnosis, and interventional therapy. *Eur Radiol* 2002;12(5):1179-87.
75. Mitsuyoshi A, Obama K, Shinkura N, Ito T, Zaima M. Survival in nonocclusive mesenteric ischemia: Early diagnosis by multidetector row computed tomography and early treatment with continuous intravenous high-dose prostaglandin E(1). *Ann Surg* 2007;246(2):229-35.
76. Kwok HC, Dirkzwager I, Duncan DS, Gillham MJ, Milne DG. The accuracy of multidetector computed tomography in the diagnosis of non-occlusive mesenteric ischaemia in patients after cardiovascular surgery. *Crit Care Resusc* 2014;16(2):90-5.
77. Nitori N, Deguchi T, Kubota K, Yoshida M, Kato A, Kojima M, et al. Successful treatment of non-occlusive mesenteric ischemia (NOMI) using the hypereye medical system for intraoperative visualization of the mesenteric and bowel circulation: Report of a case. *Surgery Today* 2014;44(2):359-62.
78. Kozuch PL, Brandt LJ. Review article: Diagnosis and management of mesenteric ischaemia with an emphasis on pharmacotherapy. *Aliment Pharmacol Ther* 2005;21(3):201-15.

79. Zaloga GP, Roberts PR, Marik P. Feeding the hemodynamically unstable patient: A critical evaluation of the evidence. *Nutr Clin Pract* 2003;18(4):285-93.
80. Saydjari R, Beerthuizen GI, Townsend CM, Herndon DN, Thompson JC. Bacterial translocation and its relationship to visceral blood flow, gut mucosal ornithine decarboxylase activity, and DNA in pigs. *J Trauma* 1991;31(5):639-43.
81. Bortenschlager L, Roberts PR, Black KW, Zaloga GP. Enteral feeding minimizes liver injury during hemorrhagic shock. *Shock* 1994;2(5):351-4.
82. Kazamias P, Kotzampassi K, Koufogiannis D, Eleftheriadis E. Influence of enteral nutrition-induced splanchnic hyperemia on the septic origin of splanchnic ischemia. *World J Surg* 1998;22(1):6-11.
83. Grossie VB, Weisbrodt NW, Moore FA, Moody F. Ischemia/reperfusion-induced disruption of rat small intestine transit is reversed by total enteral nutrition. *Nutrition* 2001;17(11-12):939-43.
84. Gianotti L, Alexander JW, Nelson JL, Fukushima R, Pyles T, Chalk CL. Role of early enteral feeding and acute starvation on postburn bacterial translocation and host defense: Prospective, randomized trials. *Crit Care Med* 1994;22(2):265-72.
85. Kles KA, Wallig MA, Tappenden KA. Luminal nutrients exacerbate intestinal hypoxia in the hypoperfused jejunum. *JPEN* 2001;25(5):246-53.
86. Berger MM, Berger-Gryllaki M, Wiesel PH, Revelly JP, Hurni M, Cayeux C, et al. Intestinal absorption in patients after cardiac surgery. *Crit Care Med* 2000;28(7):2217-23.
87. Revelly JP, Tappy L, Berger MM, Gersbach P, Cayeux C, Chioléro R. Early metabolic and splanchnic responses to enteral nutrition in postoperative cardiac surgery patients with circulatory compromise. *Intensive Care Med* 2001;27(3):540-7.



88. Rapp-Kesek D, Joachimsson PO, Karlsson T. Splanchnic blood flow and oxygen consumption: Effects of enteral nutrition and dopexamine in the elderly cardiac surgery patient. *Acta Anaesthesiol Scand* 2007;51(5):570-6.
89. Kesek DR, Akerlind L, Karlsson T. Early enteral nutrition in the cardiothoracic intensive care unit. *Clin Nutr* 2002;21(4):303-7.
90. Berger MM, Revelly JP, Cayeux MC, Chiolero RL. Enteral nutrition in critically ill patients with severe hemodynamic failure after cardiopulmonary bypass. *Clin Nutr* 2005;24(1):124-32.
91. Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonça A, Bruining H, et al. The SOFA (sepsis-related organ failure assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the working group on sepsis-related problems of the european society of intensive care medicine. *Intensive Care Med* 1996;22(7):707-10.
92. Lukas G, Davies AR, Hilton AK, Pellegrino VA, Scheinkestel CD, Ridley E. Nutritional support in adult patients receiving extracorporeal membrane oxygenation. *Crit Care Resusc* 2010;12(4):230-4.
93. Ferrie S, Herkes R, Forrest P. Nutrition support during extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) in adults: A retrospective audit of 86 patients. *Intensive Care Med* 2013;39(11):1989-94.
94. Schofield WN. Predicting basal metabolic rate, new standards and review of previous work. *Hum Nutr Clin Nutr* 1985;39 Suppl 1:5-41.
95. Khalid I, Doshi P, DiGiovine B. Early enteral nutrition and outcomes of critically ill patients treated with vasopressors and mechanical ventilation. *Am J Crit Care* 2010;19(3):261-8.
96. Rai SS, O'Connor SN, Lange K, Rivett J, Chapman MJ. Enteral nutrition for patients in septic shock: A retrospective cohort study. *Crit Care Resusc* 2010;12(3):177-81.

97. Mancl EE, Muzevich KM. Tolerability and safety of enteral nutrition in critically ill patients receiving intravenous vasopressor therapy. *JPEN* 2013;37(5):641-51.
98. McClave SA, Martindale RG, Vanek VW, McCarthy M, Roberts P, Taylor B, et al. Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: Society of critical care medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). *JPEN* 2009;33(3):277-316.
99. Canadian Clinical Practice Guidelines. Early vs. delayed nutrient intake. March 2013. [Acceso 16 de Abril de 2015]. Disponible en: <http://www.criticalcarenutrition.com/docs/cpgs2012/2.0.pdf>32.
100. Ortiz Leyba C, Montejo González JC, Vaquerizo Alonso C. Recomendaciones para el soporte nutricional y metabólico especializado del paciente crítico. Actualización. Consenso SEMICYUC-SENPE: Paciente séptico. *Medicina Intensiva* 2011;35:72-6.
101. Jiménez Jiménez FJ, Cervera Montes M, Blesa Malpica AL. Recomendaciones para el soporte nutricional y metabólico especializado del paciente crítico. Actualización. Consenso SEMICYUC-SENPE: Paciente cardíaco. *Medicina Intensiva* 2011;35:81-5.
102. Nelson LD. The new pulmonary arterial catheters. Right ventricular ejection fraction and continuous cardiac output. *Crit Care Clin* 1996;12(4):795-818.
103. Rhoades RA, Bell DR. *Medical physiology: Principles for clinical medicine*. Lippincott Williams & Wilkins; 2012.
104. O'Connor E, Fraser JF. The interpretation of perioperative lactate abnormalities in patients undergoing cardiac surgery. *Anaesth Intensive Care* 2012;40(4):598-603.
105. Montejo JC, Miñambres E, Bordejé L, Mesejo A, Acosta J, Heras A, et al. Gastric residual volume during enteral nutrition in ICU patients: The REGANE study. *Intensive Care Med* 2010;36(8):1386-93.

106. Roques F, Michel P, Goldstone AR, Nashef SA. The logistic euroscore. *Eur Heart J* 2003;24(9):881-2.
107. Roques F, Nashef SA, Michel P, Gauducheau E, de Vincentiis C, Baudet E, et al. Risk factors and outcome in european cardiac surgery: Analysis of the euroscore multinational database of 19030 patients. *Eur J Cardiothorac Surg* 1999;15(6):816-22.
108. Le Gall JR, Lemeshow S, Saulnier F. A new simplified acute physiology score (SAPS II) based on a european/north american multicenter study. *JAMA* 1993;270(24):2957-63.
109. Doerr F, Badreldin AM, Heldwein MB, Bossert T, Richter M, Lehmann T, et al. A comparative study of four intensive care outcome prediction models in cardiac surgery patients. *J Cardiothorac Surg* 2011;6:21.
110. Bueno-González AM, Pérez-Vela JL, Hernández F, Renes E, Arribas P, Corres MA, et al. Diagnostic and therapeutic alternatives in perioperative acute myocardial ischemia in heart surgery. *Med Intensiva* 2010;34(1):64-73.
111. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P, Acute Dialysis Quality Initiative workgroup. Acute renal failure - definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: The second international consensus conference of the acute dialysis quality initiative (ADQI) group. *Crit Care* 2004;8(4):R204-12.
112. Estudio nacional de vigilancia de infección nosocomial en UCI (ENVIN-HELICS). Manual de definiciones y términos. Sociedad española de medicina intensiva, crítica y unidades coronarias (SEMICYUC); [Acceso 16 de abril de 2015]. Disponible en: <http://hws.vhebron.net/envin-helics/Help%5CManual.pdf>.
113. Hedeker DR, Gibbons RD. Longitudinal data analysis. Hoboken, N.J.: Wiley-Interscience; 2006.
114. Goldhill DR, Whelpton R, Winyard JA, Wilkinson KA. Gastric emptying in patients the day after cardiac surgery. *Anaesthesia* 1995;50(2):122-5.

115. Soguel L, Revelly 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(2):412-9.
116. Mentec H, Dupont H, Bocchetti M, Cani P, Ponche F, Bleichner G. Upper digestive intolerance during enteral nutrition in critically ill patients: Frequency, risk factors, and complications. *Crit Care Med* 2001;29(10):1955-61.
117. Wells DL. Provision of enteral nutrition during vasopressor therapy for hemodynamic instability: An evidence-based review. *Nutr Clin Pract* 2012;27(4):521-6.
118. Montejo JC. Enteral nutrition-related gastrointestinal complications in critically ill patients: A multicenter study. The nutritional and metabolic working group of the spanish society of intensive care medicine and coronary units. *Crit Care Med* 1999;27(8):1447-53.
119. 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* 2005;29(2):74-80.
120. Doig GS, Simpson F, Finfer S, Delaney A, Davies AR, Mitchell I, et al. Effect of evidence-based feeding guidelines on mortality of critically ill adults: A cluster randomized controlled trial. *JAMA* 2008;300(23):2731-41.
121. Reintam A, Parm P, Kitus R, Starkopf J, Kern H. Gastrointestinal failure score in critically ill patients: A prospective observational study. *Crit Care* 2008;12(4):R90.
122. Berger MM, Oddo M, Lavanchy J, Longchamp C, Delodder F, Schaller MD. Gastrointestinal failure score in critically ill patients. *Crit Care* 2008;12(6):436.
123. Berger MM, Chioleró R, Pannatier A, Cayeux MC, Tappy L. A 10-year survey of nutritional support in a surgical ICU: 1986--1995. *Nutrition* 1997;13(10):870-7.

124. Jones NE, Suurdt J, Ouelette-Kuntz H, Heyland DK. Implementation of the canadian clinical practice guidelines for nutrition support: A multiple case study of barriers and enablers. *Nutr Clin Pract* 2007;22(4):449-57.
125. Mowe M, Bosaeus I, Rasmussen HH, Kondrup J, Unosson M, Rothenberg E, et al. Insufficient nutritional knowledge among health care workers? *Clin Nutr* 2008;27(2):196-202.
126. Barr J, Hecht M, Flavin KE, Khorana A, Gould MK. Outcomes in critically ill patients before and after the implementation of an evidence-based nutritional management protocol. *Chest* 2004;125(4):1446-57.
127. Berger MM, Pichard C. Development and current use of parenteral nutrition in critical care - an opinion paper. *Crit Care* 2014;18(4):478.
128. Casadei E, Scolletta S, Franchi F, Mongelli P, Giomarelli P. Effects of hypocaloric feeding on clinical outcome in ICU patients. *Critical Care* 2006;10(Suppl 1):217.
129. Arabi YM, Haddad SH, Tamim HM, Rishu AH, Sakkijha MH, Kahoul SH, Britts RJ. Near-target caloric intake in critically ill medical-surgical patients is associated with adverse outcomes. *JPEN* 2010;34(3):280-8.
130. Frankenfield DC, Ashcraft CM. Estimating energy needs in nutrition support patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2011;35(5):563-70.
131. McClave SA, Martindale RG, Kiraly L. The use of indirect calorimetry in the intensive care unit. *Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care* 2013;16(2):202-8.
132. Heidegger CP, Berger MM, Graf S, Zingg W, Darmon P, Costanza MC, et al. Optimisation of energy provision with supplemental parenteral nutrition in critically ill patients: A randomised controlled clinical trial. *Lancet* 2013;381(9864):385-93.

133. Singer P, Anbar R, Cohen J, Shapiro H, Shalita-Chesner M, Lev S, et al. The tight calorie control study (TICACOS): A prospective, randomized, controlled pilot study of nutritional support in critically ill patients. *Intensive Care Med* 2011;37(4):601-9.
134. Kim H, Stotts NA, Froelicher ES, Engler MM, Porter C. Why patients in critical care do not receive adequate enteral nutrition? A review of the literature. *J Crit Care* 2012;27(6):702-13.
135. Arabi YM, Tamim HM, Dhar GS, Al-Dawood A, Al-Sultan M, Sakkijha MH, et al. Permissive underfeeding and intensive insulin therapy in critically ill patients: A randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr* 2011;93(3):569-77.
136. Rice TW, Wheeler AP, Thompson BT, Steingrub J, Hite RD, Moss M, et al. Initial trophic vs full enteral feeding in patients with acute lung injury: The EDEN randomized trial. *JAMA* 2012;307(8):795-803.
137. Needham DM, Dinglas VD, Bienvenu OJ, Colantuoni E, Wozniak AW, Rice TW, et al. One year outcomes in patients with acute lung injury randomised to initial trophic or full enteral feeding: Prospective follow-up of EDEN randomised trial. *BMJ* 2013;346:f1532.
138. Needham DM, Dinglas VD, Morris PE, Jackson JC, Hough CL, Mendez-Tellez PA, et al. Physical and cognitive performance of patients with acute lung injury 1 year after initial trophic versus full enteral feeding. EDEN trial follow-up. *Am J Respir Crit Care Med* 2013;188(5):567-76.
139. Blaser AR, Malbrain ML, Starkopf J, Fruhwald S, Jakob SM, De Waele J, et al. Gastrointestinal function in intensive care patients: Terminology, definitions and management. Recommendations of the ESICM working group on abdominal problems. *Intensive Care Med* 2012;38(3):384-94.
140. Turza KC, Krenitsky J, Sawyer RG. Enteral feeding and vasoactive agents: Suggested guidelines for clinicians. *Practical Gastroenterology* 2009:12.

141. Ulerich L. Nutrition implications and challenges of the transplant patient undergoing extracorporeal membrane oxygenation therapy. *Nutr Clin Pract* 2014;29(2):201-6.
142. Yang S, Wu X, Yu W, Li J. Early enteral nutrition in critically ill patients with hemodynamic instability: An evidence-based review and practical advice. *Nutr Clin Pract* 2014;29(1):90-6.
143. Ackland G, Grocott MP, Mythen MG. Understanding gastrointestinal perfusion in critical care: So near, and yet so far. *Crit Care* 2000;4(5):269-81.
144. Hamilton MA, Mythen MG. Gastric tonometry: Where do we stand? *Curr Opin Crit Care* 2001;7(2):122-7.
145. Jakob SM, Kosonen P, Ruokonen E, Parviainen I, Takala J. The haldane effect--an alternative explanation for increasing gastric mucosal PCO<sub>2</sub> gradients? *Br J Anaesth* 1999;83(5):740-6.
146. Hamilton-Davies C, Mythen MG, Salmon JB, Jacobson D, Shukla A, Webb AR. Comparison of commonly used clinical indicators of hypovolaemia with gastrointestinal tonometry. *Intensive Care Med* 1997;23(3):276-81.
147. Mythen MG, Webb AR. Perioperative plasma volume expansion reduces the incidence of gut mucosal hypoperfusion during cardiac surgery. *Arch Surg* 1995;130(4):423-9.
148. Gomersall CD, Joynt GM, Freebairn RC, Hung V, Buckley TA, Oh TE. Resuscitation of critically ill patients based on the results of gastric tonometry: A prospective, randomized, controlled trial. *Crit Care Med* 2000;28(3):607-14.
149. Brinkmann A, Calzia E, Träger K, Radermacher P. Monitoring the hepato-splanchnic region in the critically ill patient. Measurement techniques and clinical relevance. *Intensive Care Med* 1998;24(6):542-56.

150. Gatecel C, Mebazaa A, Kong R, Guinard N, Kermarrec N, Matéo J, Payen D. Inhaled nitric oxide improves hepatic tissue oxygenation in right ventricular failure: Value of hepatic venous oxygen saturation monitoring. *Anesthesiology* 1995;82(2):588-90.
151. Temmesfeld-Wollbrück B, Szalay A, Mayer K, Olschewski H, Seeger W, Grimminger F. Abnormalities of gastric mucosal oxygenation in septic shock: Partial responsiveness to dopexamine. *Am J Respir Crit Care Med* 1998, May;157(5):1586-92.





## **ANEXO**



**PUBLICACIONES, PONENCIAS Y COMUNICACIONES A  
CONGRESOS**



ARTÍCULOS PUBLICADOS

Med Intensiva. 2015;39(1):40-48



**medicina *intensiva***

www.elsevier.es/medintensiva



REVISIÓN

**Nutrición enteral en el paciente crítico con inestabilidad hemodinámica**



J.L. Flordelís Lasierra<sup>a,\*</sup>, J.L. Pérez-Vela<sup>b</sup> y J.C. Montejo González<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Medicina Intensiva, Hospital Universitario Severo Ochoa, Leganés, Madrid, España

<sup>b</sup> Servicio de Medicina Intensiva, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España

Recibido el 25 de febrero de 2014; aceptado el 4 de abril de 2014  
 Disponible en Internet el 4 de junio de 2014

**PALABRAS CLAVE**

Nutrición enteral;  
 Shock;  
 Paciente crítico

**Resumen** El beneficio de la nutrición enteral en el paciente crítico ha sido demostrado en varios estudios, especialmente si esta es iniciada precozmente, en las primeras 24-48 h de ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos, y en la actualidad esta práctica es recomendada por las principales guías de práctica clínica. El inicio de nutrición enteral en el paciente crítico con inestabilidad hemodinámica es una decisión controvertida, fundamentalmente debido al potencial riesgo de isquemia intestinal asociado a su empleo. Sin embargo, existen datos procedentes de estudios animales y de estudios observacionales en humanos que permiten plantear la hipótesis sobre su efecto beneficioso y seguridad. Son necesarios ensayos clínicos de intervención que establezcan una relación causa-efecto.

© 2014 Elsevier España, S.L.U. y SEMICYUC. Todos los derechos reservados.

**KEYWORDS**

Enteral nutrition;  
 Shock;  
 Critical illness

**Enteral nutrition in the hemodynamically unstable critically ill patient**

**Abstract** The benefit of enteral nutrition in critically ill patients has been demonstrated by several studies, especially when it is started early, in the first 24-48 h of stay in the Intensive Care Unit, and this practice is currently advised by the main clinical guidelines. The start of enteral nutrition is controversial in patients with hemodynamic failure, since it may trigger intestinal ischemia. However, there are data from experimental studies in animals, as well as from observational studies in humans that allow for hypotheses regarding its beneficial effect and safety. Interventional clinical trials are needed to confirm these findings.

© 2014 Elsevier España, S.L.U. and SEMICYUC. All rights reserved.

**Objetivos de la revisión**

1. Comprender la fisiopatología del tracto gastrointestinal del paciente crítico con inestabilidad hemodinámica y el potencial beneficio de la nutrición enteral (NE).

\* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: makalyconru@hotmail.com, aurosel@gmail.com (J.L. Flordelís Lasierra).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.medin.2014.04.002>

0210-5691/© 2014 Elsevier España, S.L.U. y SEMICYUC. Todos los derechos reservados.

# Journal of Parenteral and Enteral Nutrition

<http://pen.sagepub.com/>

---

## Early Enteral Nutrition in Adults Receiving Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation: An Observational Case Series

Luis Daniel Umezawa Makikado, José Luis Flordelis Lasierra, José Luis Pérez-Vela, Lara Colino Gómez, Enrique Torres Sánchez, Borja Maroto Rodríguez, Primitivo Arribas López and Juan Carlos Montejo González

*JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2013 37: 281 originally published online 2 July 2012

DOI: 10.1177/0148607112451464

The online version of this article can be found at:  
<http://pen.sagepub.com/content/37/2/281>

---

Published by:



<http://www.sagepublications.com>

On behalf of:



American Society for Parenteral  
and Enteral Nutrition

The American Society for Parenteral & Enteral Nutrition

**Additional services and information for *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition* can be found at:**

**Email Alerts:** <http://pen.sagepub.com/cgi/alerts>

**Subscriptions:** <http://pen.sagepub.com/subscriptions>

**Reprints:** <http://www.sagepub.com/journalsReprints.nav>

**Permissions:** <http://www.sagepub.com/journalsPermissions.nav>

>> Version of Record - Feb 6, 2013

OnlineFirst Version of Record - Jul 2, 2012

What is This?

Downloaded from [pen.sagepub.com](http://pen.sagepub.com) at Hospital on August 3, 2014

## Early Enteral Nutrition in Adults Receiving Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation: An Observational Case Series

Luis Daniel Umezawa Makikado, MD; José Luis Flordelis Lasierra, MD; José Luis Pérez-Vela, MD; Lara Colino Gómez, MD; Enrique Torres Sánchez, MD; Borja Maroto Rodríguez, MD; Primitivo Arribas López, MD; and Juan Carlos Montejo González, MD, PhD

Journal of Parenteral and Enteral Nutrition  
 Volume 37 Number 2  
 March 2013 281-284  
 © 2012 American Society for Parenteral and Enteral Nutrition  
 DOI: 10.1177/0148607112451464  
 jpen.sagepub.com  
 hosted at  
 online.sagepub.com



### Abstract

**Background:** Despite its benefits, early enteral nutrition (EN) is considered controversial in critically ill patients with severe hemodynamic failure. **Objective:** To evaluate the tolerance and safety of early EN in a consecutive group of patients receiving venoarterial (VA) extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) for severe hemodynamic failure. **Materials and Methods:** Prospective observational study performed in a cardiac surgical intensive care unit (ICU) during a 1-year period. All adult patients receiving VA ECMO for severe hemodynamic failure unresponsive to conventional therapies were included. Nutrition support was provided during the study period following the established ICU nutrition protocol. Energy target was 25 kcal/kg, to be reached over 4 days. Nutrition tolerance was defined as the ratio of delivered nutrition to target nutrition, expressed as a percentage. Special interest was made to detect possible adverse effects attributable to EN. The authors performed a descriptive statistical analysis. **Results:** Of 553 patients admitted in the cardiac surgical ICU during the study period, 7 were treated with ECMO. EN was the only nutrition source. More than 70% nutrition tolerance was achieved within the first week in all cases. No serious adverse events that could be attributable to EN were noted. **Conclusion:** The present study shows that, under proper medical supervision, early EN is possible and safe in patients with severe hemodynamic failure receiving VA ECMO. No serious adverse events were attributable to EN. More studies are warranted to confirm these findings. (*JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2013;37:281-284)

### Keywords

enteral nutrition; nutrition; hemodynamic failure; ECMO; cardiac disease; research and diseases

Enteral nutrition (EN) is considered the route of choice for nutrition support in critically ill patients. Specific reasons for providing early EN are to maintain gut integrity, modulate stress and the systemic immune response, and attenuate disease severity.<sup>1</sup> Furthermore, early EN in critically ill mechanically ventilated patients has been shown to reduce mortality, particularly in the sickest patients.<sup>2,3</sup> In addition, continuous EN minimizes systemic and myocardial oxygen consumption in patients with congestive heart failure.<sup>4</sup>

Although proven safe, EN is controversial in patients with severe hemodynamic failure requiring high levels of vasopressors based partly on the risk of splanchnic ischemia resulting in loss of intestinal integrity, predisposing to bacterial translocation and sepsis.<sup>5</sup>

Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) is a mechanical device that can provide both hemodynamic and respiratory support. Patients with severe hemodynamic failure unresponsive to conventional therapies are placed on venoarterial (VA) ECMO.<sup>6</sup> Therefore, patients receiving ECMO are some of the most critically ill. They usually are in a state of multiple-organ dysfunction syndrome (MODS), require high doses of vasopressor drugs, have prolonged stays in the intensive care unit (ICU), and are frequently hypercatabolic. Nutrition support is frequently indicated in these patients.

The aims of the present study were to evaluate the tolerance and safety of EN in a consecutive group of patients receiving VA ECMO for severe cardiopulmonary failure.

### Materials and Methods

A prospective observational study was performed in the cardiac surgical ICU (CSICU) of our institution during a 1-year study period. All adult patients receiving VA ECMO for severe

From Intensive Care Medicine Service, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, Spain.

Financial disclosure: This study was entirely supported by the funds of the cardiac surgical ICU.

Received for publication April 5, 2012; accepted for publication May 22, 2012.

This article originally appeared online on July 2, 2012.

#### Corresponding Author:

Luis Daniel Umezawa Makikado, MD, Intensive Care Medicine Service, Hospital Universitario 12 de Octubre, Embajadores 198, third floor, point I, Madrid 28045, Spain.  
 Email: luis\_umezawa@hotmail.com.



# *Nutrition support during extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) in adults*

**Luis Daniel Umezawa Makikado, José Luis Flordelís Lasierra, José Luis Pérez-Vela & Juan Carlos Montejo González**

**Intensive Care Medicine**

ISSN 0342-4642

Volume 39

Number 12

Intensive Care Med (2013) 39:2240

DOI 10.1007/s00134-013-3128-0



 Springer

Luis Daniel Umezawa Makikado  
José Luis Flordelís Lasierra  
José Luis Pérez-Vela  
Juan Carlos Montejo González

### Nutrition support during extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) in adults

Received: 24 September 2013  
Accepted: 27 September 2013  
Published online: 9 October 2013  
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg and ESICM 2013

Dear Editor

We read with interest the article by Ferrie et al. [1] on nutritional support in adult patients receiving extracorporeal membrane oxygenation (ECMO). The authors retrospectively audited 86 patients who received ECMO [venovenous (VV) or venoarterial (VA) mode] and fed using protocols that emphasize early enteral nutrition (EN). It is believed that the hemodynamic alterations which occur in these patients can lead to serious complications, such as mesenteric ischemia. The main finding of this elegant study is that early EN can be well tolerated in such patients (average 79.7 % of target nutrition). However, some obstacles to adequate nutrition were identified, such as the use of propofol for sedation, and 18 patients required parenteral support

due to EN intolerance. Intolerance did not differ between ECMO modes.

We would like to discuss our recent findings on this subject as a complement to this study by Ferrie et al. [1]. We have recently reported a prospective case series of early EN in seven patients receiving VA ECMO for severe hemodynamic failure unresponsive to conventional therapies [2], as well as a prospective study involving 37 cardiac surgery patients with hemodynamic failure [3]. Although some differences are present in these two studies regarding the applied nutrition protocol and definition of nutritional goal, we came to the same main conclusion: early EN is possible and not associated with serious complications. However, we did note significant energy deficits, especially in patients with a long stay in the ICU (>14 days). Complications such as abdominal distention, diarrhea, and constipation were frequent (>25 % of included patients). These complications barely received any mention in the paper published by Ferrie et al. [1]. We would therefore like to ask the authors about their experience with energy balances using EN alone, as well as a more detailed description of EN-related complications.

Despite current recommendations regarding nutritional support in patients with hemodynamic failure [4], we agree with the authors that EN is possible in ECMO patients, always under proper medical supervision.

Although controversial, we also consider that EN is also feasible in cardiac surgery patients with hemodynamic failure [5]. More studies are clearly warranted to confirm these findings.

Conflicts of interest None.

### References

1. Ferrie S, Herkes R, Forrest P (2013) Nutrition support during ECMO in adults a retrospective audit. *Intensive Care Med*. doi:10.1007/s00134-013-3053-2
2. Umezawa Makikado LD, Flordelís Lasierra JL, Pérez-Vela JL et al (2013) Early enteral nutrition in adults receiving venoarterial extracorporeal membrane oxygenation: an observational case series. *JPEN* 37:281–284
3. Flordelís Lasierra JL, Pérez-Vela JL, Umezawa Makikado LD et al (2013) Early enteral nutrition in postoperative cardiac surgery patients with haemodynamic failure. *JPEN* (in press)
4. Kreymanna KG, Berger MM, Deutz NE et al (2006) ESPEN guidelines on enteral nutrition: intensive care. *Clin Nutr* 25:210–223
5. Thibault R, Pichard C, Werneremann J et al (2011) Cardiogenic shock and nutrition: safe? *Intensive Care Med* 37:35–45

L. D. Umezawa Makikado (✉) · J. L. Flordelís Lasierra · J. L. Pérez-Vela · J. C. Montejo González  
Intensive Care Medicine Service,  
Hospital Universitario “12 de Octubre”,  
Madrid, Spain  
e-mail: luis\_omezawa@hotmail.com

## CAPÍTULOS DE LIBRO

-Umezawa Makikado LD, **Flordelís Lasierra JL**, Pérez-Vela JL, Montejo González JC. Early enteral nutrition in postoperative cardiac surgery patients with severe hemodynamic failure and venoarterial extracorporeal membrane oxygenation. En: Rajen-dram R, Preedy VR, Patel VB, editores. Diet and nutrition incritical care. Springer. En prensa 2015.

## PONENCIAS EN JORNADAS Y MESAS REDONDAS

-Participación como **ponente** en las I Jornadas de actualización en soporte metabólico y nutricional del paciente crítico (“Nutridoc”) en la mesa redonda titulada “Paciente con inestabilidad hemodinámica/shock cardiogénico”. Hospital Universitario 12 de Octubre. Diciembre de 2013.

-Participación como **ponente** en las VI Jornadas Madrileñas de Atención al Paciente Crítico (XIX reunión anual de SOMIAMA). “Cómo mejorar el tratamiento nutricional en los pacientes con inestabilidad hemodinámica”, en la mesa redonda titulada “Aspectos de mejora en el tratamiento nutricional de los pacientes críticos”. Madrid. Escuela de Sanidad Militar. Noviembre de 2014.

-Participación como **ponente** en las II Jornadas de actualización en soporte metabólico y nutricional del paciente crítico (“Nutridoc”). “Tratamiento nutricional en pacientes con inestabilidad hemodinámica”, en la mesa redonda titulada “Problemas prácticos en nutrición del paciente crítico. Hospital Universitario 12 de Octubre. Diciembre de 2014.

## COMUNICACIONES A CONGRESOS

**Flordelís Lasierra JL**, Pérez Vela JL, Torres Sánchez E, Maroto Rodríguez B, Arribas López P, Perales Rodríguez de Viguri N, et al. “Nutrición enteral precoz en el postoperatorio de cirugía cardíaca en pacientes con inestabilidad hemodinámica”.

Jornadas Madrileñas de atención al Paciente Crítico. XV Reunión de la SOMIAMA.

Madrid, Hospital Clínico San Carlos, 30 de noviembre a 1 de Diciembre de 2010

Carácter: **autonómico**.

Umezawa Makikado LD, **Flordelís Lasierra, JL**, Pérez Vela JL, Torres E, Colino L, Arribas P, et al. “Nutrición enteral precoz en pacientes con asistencia circulatoria venoarterial tipo ECMO (extracorporeal membrane oxygenator)”

Jornadas Madrileñas de atención al Paciente Crítico. XVI Reunión de la SOMIAMA.

Madrid, Escuela de Sanidad Militar, Noviembre de 2011.

Carácter: **autonómico**.

**Flordelís Lasierra JL**, Pérez Vela JL, Torres Sánchez E, Maroto Rodríguez B, Arribas López P, Renes Carreño E, et al. “Soporte nutricional enteral precoz en pacientes postoperados de cirugía cardíaca con inestabilidad hemodinámica”.

XLVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y de Unidades Coronarias (SEMICYUC).

Bilbao. 12-15 de junio de 2011. Carácter: **Nacional**.

**Flordelís Lasierra JL**, Umezawa Makikado LD, Pérez Vela JL, Torres Sánchez E, Colino Gómez L, Maroto Rodríguez B, et al. “Soporte nutricional enteral precoz en el paciente postoperado de cirugía cardíaca con inestabilidad hemodinámica. Resultados tras 14 meses de estudio”.

XLVII Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y de Unidades Coronarias (SEMICYUC).

Santander 10-13 de junio de 2012. Carácter: **Nacional**.

Torres E, **Flordelís Lasierra JL**, Pérez Vela JL, Colino L, Maroto B, Arribas P, et al. “Early enteral nutrition in postoperative cardiac surgery in patients with hemodynamic failure: preliminary results”.

24<sup>TH</sup> anual congress of the European Society of Intensive Care Medicine. (ESICM). Berlín, 1-5 octubre de 2011.

Carácter: **internacional**.

**Flordelís Lasierra JL**, Pérez Vela JL, Torres Sánchez E, Umezawa Makikado LD, Colino Gómez L, Maroto Rodríguez B, et al. “Early enteral nutrition in postoperative cardiac surgery in patients with hemodynamic failure. Final results”.

25<sup>TH</sup> anual congress of the European Society of Intensive Care Medicine. (ESICM). Lisboa, 13-17 octubre de 2012.

Carácter: **internacional**.

