

*Recomendación 2013: Basados en un estudio nivel 1 y 13 estudios nivel 2, cuando se considera la terapia nutricional en los pacientes críticos, recomendamos fuertemente el uso de la Nutrición Enteral por sobre la Nutrición Parenteral.*

**Discusión del 2013:** El comité ha notado que con el agregado de 2 nuevos ensayos clínicos aleatorizados (ECAs) Casas 2007 y Chen 2011, no se constataron cambios en la mortalidad o en la incidencia de infecciones. No hay evidencia que sustente la necesidad de cambios en la validez de los estudios, la homogeneidad de los resultados, las características de los grupos control, la plausibilidad biológica, los costos, la factibilidad y seguridad de las intervenciones. El comité está de acuerdo que la recomendación sobre el uso de la nutrición enteral versus la nutrición parenteral no sea modificado.

*Recomendación 2009: Basados en un estudio nivel 1 y 12 estudios nivel 2, cuando se considera la terapia nutricional en los pacientes críticos, recomendamos fuertemente el uso de la Nutrición Enteral por sobre la Nutrición Parenteral.*

**Discusión 2009:** El comité ha evaluado que la homogeneidad de los resultados referente a los efectos de la NP sobre las complicaciones infecciosas en los diferentes estudios que han sido agregados, resulta en un amplio efecto con estrechos intervalos de confianza. La seguridad, los costos y la factibilidad, favorecen el uso de la NE por sobre la NP. El comité nota que los resultados de los análisis de subgrupos revela que los grupos que fueron nutridos con NP recibieron un mayor aporte de calorías y presentaron mayores niveles de glucemia, con relación a los grupos que recibieron NE. El incremento de la mortalidad y de las infecciones no pudo ser atribuido al mayor aporte de calorías o a la hiperglucemia. Asimismo, el comité destacó los escasos datos referidos a pacientes malnutridos y con compromiso gastrointestinal.

**Recomendación 2013:** *Basados en 16 estudios nivel 2, recomendamos la nutrición precoz (dentro de las primeras 24 a 48 horas luego de la admisión a la UCI) en los pacientes críticos.*

**Discusión 2013:** El comité ha notado que con el agregado de 2 nuevos ECAs (Mouses 2009 y Chourdakis 2012), no se constataron cambios desde la última actualización en la mortalidad o en la incidencia de infecciones. No hay evidencia que sustente la necesidad de cambios en la validez de los estudios, la homogeneidad de los resultados, las características de los grupos control, la plausibilidad biológica, los costos, la factibilidad y seguridad de las intervenciones. El comité destacó los resultados de un estudio observacional en 1174 pacientes críticos con vasopresores el cual demostró que la nutrición enteral precoz estuvo asociada a una disminución de la mortalidad hospitalaria en tanto que el efecto beneficioso de la nutrición enteral precoz fue más evidente en los pacientes tratados con múltiples vasopresores (1). El comité acordó que basado en la evidencia actual la recomendación sobre nutrición enteral precoz vs tardía permanece como “recomendada”.

(1) 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 May;19(3):261-8.

**Recomendación 2009:** *Basados en 14 estudios nivel 2, recomendamos la NE precoz (dentro de las primeras 24-48 horas luego de la admisión a UCI) en los pacientes críticos.*

**Discusión 2009:** El comité observó las diversas definiciones de nutrición enteral precoz y tardía, así como la heterogeneidad en los diseños de los diferentes ensayos clínicos. Asimismo, fueron señalados diferentes reparos sobre la seguridad de la nutrición enteral precoz debido a una mayor incidencia de complicaciones en aquellos pacientes alimentados con una nutrición enteral precoz agresiva, datos derivados de estudios no aleatorizados (1,2,3). Sin embargo, debido al potencial efecto terapéutico de la nutrición enteral precoz con respecto a la reducción de la mortalidad y las infecciones, una mejoría significativa en el aporte nutricional así como los mínimos costos de la misma, el comité decidió recomendar su uso. Por su parte, se postuló que el efecto terapéutico sería mayor en aquellos pacientes con un bajo índice de masa corporal (IMC), aunque solo 3

estudios reportaron el IMC. La nutrición enteral precoz al igual que otras intervenciones (ej: nutrición enteral yeyunal, sección 5.3) y los agentes proquinéticos (sección 5.2) puede ser usada como una estrategia para optimizar la nutrición enteral. Basado en los estudios revisados, el comité acuerda en que la nutrición enteral precoz puede ser definida dentro de las primeras 24 a 48 horas desde la admisión en la UCI, lo cual puede ser aplicado a todos los pacientes en ventilación mecánica presumiendo que los mismos fueron adecuadamente resucitados y presentan estabilidad hemodinámica.

- 1) Mentec H, Dupont H, Bocchetti M, et al . Upper digestive intolerance during enteral nutrition in critically ill patients: frequency, risk factors, and complications. Crit Care Med 2001; 29(10):1955-1961.
- 2) Ibrahim EH, Mehringer L, Prentice D, Sherman G, Schaiff R, Fraser V, Kollef M. Early versus late enteral feeding of mechanically ventilated patients: Results of a clinical trial. JPEN 2002;26:174-181.
- 3) Artinian V, Krayem H, DiGiovine B. Effects of early enteral feeding on the outcome of critically ill mechanically ventilated medical patients. Chest. 2006 Apr;129(4):960-7.

*Recomendación 2013: Existen datos insuficientes para recomendar el uso de la calorimetría indirecta con relación a las ecuaciones predictoras, con la finalidad de determinar los requerimientos energéticos en los pacientes críticos o como guía de la terapia nutricional cuando ésta debe ser administrada a los pacientes críticos.*

**Discusión 2013:** El comité destaca que dos de los estudios incluidos examinaron el rol de la calorimetría indirecta (CI) vs. Ecuaciones predictoras en poblaciones heterogéneas de pacientes. No hay ECAs sobre el uso de la CI en pacientes seleccionados (estadía prolongada en UCI o pacientes obesos, por ejemplo). Debido a las diferencias en los diseños metodológicos de los dos estudios (ej: Singer et al, 2011), el cual utilizó la CI para guiar la suplementación de la nutrición enteral con nutrición parenteral, y el ensayo de Saffle et al (1990) el cual comparó la efectividad de la CI como guía de la nutrición enteral con la nutrición enteral guiada por la fórmula de Currier, el comité está de acuerdo en no combinar los 2 estudios en un metanálisis. De modo similar, la asignación de valores no fue considerada de utilidad debido a la naturaleza heterogénea de los estudios. Asimismo, no se constató señal de beneficio en los resultados clínicos en ninguno de los estudios. Por su parte, el comité nota una señal de posible daño asociado al uso de la CI en el estudio de Singer (aumento de la estadía, incidencia de neumonía y de infecciones). Por lo tanto, el comité concluye que existe evidencia insuficiente para realizar una recomendación.

*Recomendación 2009: Existen datos insuficientes para recomendar el uso de la calorimetría indirecta con relación a las ecuaciones predictoras, con la finalidad de determinar los requerimientos energéticos de la NE en los pacientes críticos.*

**Discusión 2009:** El comité destaca que debido a la escasez de resultados y debido a la falta de efecto terapéutico y a los altos costos asociados al uso de la CI, a pesar de la no existencia de dudas sobre la seguridad de su uso, no es posible establecer una recomendación definitiva.

*Recomendación 2013: Debido a la ausencia de nuevos ensayos clínicos aleatorizados desde 2009, no existen cambios con relación a la recomendación 2009.*

*Recomendación 2009: Basados en 2 estudios nivel 2 y en 2 ensayos clínicos aleatorizados de tipo cluster, cuando se inicia la NE en pacientes críticos, las estrategias para optimizar la disponibilidad de nutrientes (inicio con ritmo de infusión de acuerdo al valor objetivo, tolerancia de altos valores umbrales de residual gástrico, uso de agentes proquinéticos, y NE pospilórica) deberían ser consideradas.*

**Discusión 2009:** El comité nota que a través del análisis de los cuatro estudios, se constató una importante mejoría en la relación aporte de caloría/proteína y el déficit calórico, reducción de las complicaciones y de la mortalidad con el uso de una nutrición enteral optimizada. Los costos y la factibilidad fueron también favorables. Estas señales favorables son atenuadas por la probabilidad de daño asociado a la nutrición enteral agresiva, de acuerdo a lo que se deriva de 2 estudios no aleatorizados (1,2). Dado las recientes señales derivadas de estudios observacionales sobre la asociación de déficit calórico y resultados (3,4) el comité concluye que una recomendación más fuerte no puede ser realizada en el momento actual.

- 1) 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.
- 2) Ibrahim EH, Mehringer L, Prentice D, Sherman G, Schaiff R, Fraser V, Kollef M. Early versus late enteral feeding of mechanically ventilated patients: Results of a clinical trial. *JPEN* 2002;26:174-181.
- 3) Krishnan JA, Parce PB, Martinez A, Diette GB, Brower RG. Caloric intake in medical ICU patients: consistency of care with guidelines and relationship to clinical outcomes. *Chest* 2003;124:297-305.
- 4) Villet S, Chiolerio RL, Bollmann MD, et al. Negative impact of hypocaloric feeding and energy balance on clinical outcome in ICU patients. *Clin Nutr* 2005;24:502-9.

**NUEVA SECCIÓN EN LAS RECOMENDACIONES 2013**

**Recomendación:** *Basados en 2 estudios nivel 1, en los pacientes con Injuria Pulmonar Aguda, una estrategia inicial de nutrición trófica por 5 días NO debería ser considerada.*

**Discusión:** El comité destaca la falta de efecto terapéutico de la alimentación trófica sobre outcomes clínicos en 2 ECAs (Rice 2011, Rice 2012). Aunque no se plantean reparos sobre la seguridad de la alimentación trófica por 5 días, los efectos a largo plazo de esta estrategia (masa muscular, función muscular, recuperación funcional, etc.) son desconocidos. A pesar de la naturaleza multicéntrica de estos estudios (Rice 2012), la población estudiada (pacientes seleccionados, edad ~ 52 años, alto IMC y la ausencia de comorbilidades) no representan mayormente a los pacientes críticos que se benefician de la terapia nutricional. Debido a ello y a la falta de efectos sobre outcomes clínicos, el comité decide recomendar que esta estrategia no debe ser usada. El comité destaca que si esta recomendación estuviera basada en valores antes que en un efecto terapéutico (ej: validez, homogeneidad, plausibilidad y costos) una recomendación de "debería ser considerada" sería apropiada.

**NUEVA SECCIÓN EN LAS RECOMENDACIONES 2013**

**Recomendación:** *Hay datos insuficientes para hacer una recomendación sobre el uso de la NE hipocalórica en los pacientes críticos.*

**Discusión:** El comité destacó la naturaleza unicéntrica de un solo estudio (Arabi 2011) y estuvo de acuerdo en que la intervención según el objetivo calórico estimado (target) con relación a la nutrición hipocalórica (60-70% de las calorías) representa un cuidado habitual en los pacientes críticos, de acuerdo a las recientes auditorías de la práctica clínica. A pesar de una significativa reducción en la mortalidad hospitalaria y a los 6 meses, así como el tamaño muestral pequeño de este estudio, el comité acordó que un ECA multicéntrico debe ser culminado antes de establecer una recomendación definitiva sobre el uso de la nutrición enteral hipocalórica intencional.

**Recomendación 2013:** *Basados en 4 estudios nivel 1 y 22 estudios nivel 2, las dietas suplementadas con Arginina y otros nutrientes específicos NO son recomendadas en los pacientes críticos.*

**Discusión 2013:** El comité ha notado que con el agregado de 2 nuevos ECAs (Pearce 2006 y Kuhls 2007) no se apreciaron cambios en el efecto terapéutico sobre la mortalidad o las complicaciones infecciosas. Los resultados del análisis de subgrupos, el cual muestra los estudios de mayor calidad metodológica, muestra que las dietas suplementadas con arginina y otros nutrientes específicos no tienen efecto sobre la mortalidad, en tanto que en los estudios de menor calidad se apreció una tendencia a la reducción de la mortalidad. Al igual que en el año 2009, y en virtud del daño potencial (incremento de la mortalidad) vinculado al uso de las dietas enterales suplementadas con arginina y otros nutrientes, la disminución en la estadía y en los tiempos de ventilación mecánica son difíciles de interpretar. Dado el posible efecto deletéreo asociado al uso de estas dietas en los pacientes con sepsis (Bower, Ross, Bertolini) y el incremento de los costos, el comité decidió NO recomendar el uso de estas dietas en los pacientes críticos.

**Recomendación 2009:** *Basados en 4 estudios nivel 1 y 20 estudios nivel 2, las dietas suplementadas con Arginina y otros nutrientes específicos NO deben ser utilizadas en los pacientes críticos.*

**Discusión 2009:** El comité destacó la falta de efecto terapéutico con respecto a la mortalidad y las infecciones. Estos resultados son similares a aquellos presentados en un reciente metanálisis sobre Inmunonutrición en pacientes críticos, traumatizados y quemados (1) (Marik and Zaloga 2008). El comité mostró en el análisis de subgrupos que en los estudios de mayor calidad metodológica, las dietas suplementadas con arginina y otros nutrientes no tenían efecto sobre la mortalidad, en tanto que en aquellos estudios de menor calidad se apreció una tendencia a la reducción de la mortalidad. En virtud del daño potencial (incremento de la mortalidad) vinculado al uso de las dietas enterales suplementadas con arginina y otros nutrientes, la disminución en la estadía y en los tiempos de ventilación mecánica son difíciles de interpretar. Dado el posible efecto deletéreo asociado al uso de estas dietas en los pacientes con sepsis (Bower, Ross, Bertolini) y el incremento de los costos, el comité decidió NO recomendar el uso de estas dietas en los pacientes críticos.

(1) Marik PE, Zaloga GP. Immunonutrition in critically ill patients: a systematic review and analysis of the literature. Intensive Care Med. 2008 (11):1980-90.



**Recomendación 2013:** *Basados en 2 estudios nivel 1 y 5 estudios nivel 2, el uso de una fórmula enteral con aceite de pescado, borraja (borage) y antioxidantes en los pacientes con Injuría Pulmonar Aguda (IPA) y Síndrome de Distress Respiratorio Agudo (SDRA) debería ser considerada.*

**Discusión 2013:** El comité ha notado que con el agregado de 3 nuevos estudios (Rice 2011, Grau-Carmona 2011, y Thiella 2011) y la actualización de un estudio previo (Elamin 2012), el efecto terapéutico global sobre la mortalidad disminuyó. Asimismo, existieron reparos sobre el grupo control en el estudio multicéntrico de Rice et al, 2011 en el cual la solución placebo contenía 20 gramos extra de proteínas. Asimismo, los componentes tales como el aceite de pescado, aceite de borraja y los antioxidantes fueron administrados como bolo, lo cual pudo haber disminuido su efecto terapéutico. Por lo tanto, un estudio de sensibilidad con y sin el ECA de Rice 2011 fue realizado. Un efecto significativo sobre la mortalidad fue apreciado cuando el estudio de Rice fue excluido del análisis. Asimismo, se observó que el estudio de Grau-Carmona fue el primer estudio multicéntrico que utilizó un "cuidado habitual como control" siendo los resultados de este ECA negativos. Luego de una extensa deliberación, el comité decidió disminuir el grado de recomendación a "debería ser considerada", en virtud de las incertidumbres antes mencionadas.

**Recomendación 2009:** *Basados en 1 estudio nivel 1 y 4 estudios nivel 2, el uso de una fórmula enteral con aceite de pescado, borraja (borage) y antioxidantes es recomendada en los pacientes con Injuría Pulmonar Aguda (IPA) y Síndrome de Distress Respiratorio Agudo (SDRA).*

**Discusión 2009:** Debido a que el efecto dependiente del tamaño del estudio fue importante, fue apreciado que los resultados derivan de 3 estudios patrocinados por la industria y 2 estudios no patrocinados por la industria. Estos resultados fueron confirmados en un reciente metanálisis en esta población de pacientes (1). El comité notó que los costos de esta fórmula especializada fueron mayores que los de una fórmula estándar. Por su parte, debido a que los efectos del aceite de pescado no pueden ser diferenciados de los efectos del aceite de borraja y de los antioxidantes, la presente recomendación refiere a la combinación de productos y no a los aceites de pescado en general. Asimismo, la necesidad de broncoscopia para alcanzar los criterios de inclusión en uno de los estudios limita la aplicación de estos hallazgos. Un análisis exhaustivo sobre el alto tenor de grasas utilizados en la fórmula control en los 3 estudios muestra un relación de omega-3/omega-6 más favorable cuando se compara con la fórmula

estándar. Basado en esto, el comité acuerda que los beneficios de utilizar una fórmula enriquecida con aceite de pescado, aceite de borraja y antioxidantes serían potencialmente más pronunciados si se comparan contra una fórmula estándar. Asimismo, el comité ha notado que en el reciente estudio español (Grau-Carmona 2011), no hubo evidencia de efecto terapéutico. Por lo tanto, la recomendación no pudo ser extendida a todos los pacientes sépticos sin injuria pulmonar. Se aguardan los resultados del estudio EDEN-Omega sobre aceites de pescado, aceite de borraja y antioxidantes en esta categoría de pacientes para darle más fuerza a la recomendación clínica (2).

(1) Pontes-Arruda A, Demichele S, Seth et al. The use of an inflammation-modulating diet in patients with acute lung injury or acute respiratory distress syndrome: a meta-analysis of outcome data. JPEN 2008(6):596-605.

(2) Early Versus Delayed Enteral Feeding and Omega-3 Fatty Acid/Antioxidant Supplementation for Treating People With Acute Lung Injury or Acute Respiratory Distress Syndrome (The EDEN Omega Study) Clinical Trials registry #NCT00609180  
<http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00609180?term=eden&rank=1>

**NUEVA SECCIÓN EN LAS RECOMENDACIONES 2013**

*Recomendación 2013: Hay datos insuficientes para realizar una recomendación sobre la suplementación de aceites de pescado como estrategia aislada en los pacientes críticos. En los pacientes que reciben NP o NE , hay datos insuficientes para realizar una indicación sobre la suplementación parenteral de altas dosis de aminoácidos de cadena ramificada en los pacientes críticos.*

**Discusión 2013:** El comité destaca la naturaleza unicéntrica del estudio y la falta de efecto terapéutico sobre diferentes outcomes clínicos. Los datos fueron considerados escasos como para realizar un recomendación terapéutica.

*Recomendación 2013: Sin cambios con respecto a la recomendación del 2009. Sin embargo, debe tenerse precaución con el uso de glutamina en los pacientes críticos con shock o falla orgánica múltiple debido a los resultados del estudio REDOXS sobre glutamina enteral y parenteral*

**Discusión 2013:** Durante el análisis de los resultados del metanálisis de la suplementación de glutamina enteral, el comité observó la existencia de un modesto efecto terapéutico con amplios intervalos de confianzas así como la presencia de heterogeneidad entre los estudios. El mayor efecto sobre la mortalidad fue atribuido a un estudio en pacientes quemados con una alta validez interna (Garrel). Por su parte, un ECA bien diseñado y de fuerza suficiente en un grupo heterogéneo de pacientes críticos no mostró efectos beneficiosos con la NE enriquecida con glutamina (Hall). Con respecto a las complicaciones infecciosas, el comité destaca que el mayor efecto terapéutico fue atribuido a un ECA en pacientes quemados (Zhou) y un importante ECA en pacientes traumatizados (Houdijk). Asimismo, hubo un importante efecto terapéutico con respecto a la reducción de la estancia hospitalaria aunque los datos mostraron una distribución bastante asimétrica. Debido a que todos los estudios fueron ECAs unicéntricos, la probabilidad de que los resultados sean replicados en otros centros es baja. Los costos y la factibilidad fueron aceptables a pesar de las potenciales limitaciones para adquirir el producto. Debido a los resultados del estudio REDOXS y a la existencia de efectos deletéreos de la glutamina en pacientes con shock y falla multi-orgánica, se considera insegura la administración de glutamina enteral aun en los pacientes traumatizados y quemados con shock y falla multi-orgánica. Con relación a la dosis de glutamina, la misma varía entre 0.16-0.5 g/kg/d; el comité decidió que una dosis de 0.3 a 0.5 g/kg/d sería razonable. El efecto de la glutamina parenteral es discutido en la sección 9-4.

*Recomendación 2009: Basados en 2 estudios nivel 1 y 7 estudios nivel 2, la glutamina enteral debería ser considerada en pacientes críticos traumatizados y quemados. Existen datos insuficientes para recomendar el uso rutinario de glutamina enteral en otros pacientes críticos.*

**Discusión 2009:** Durante el análisis de los resultados del metanálisis de la suplementación de glutamina enteral, el comité notó la existencia de un modesto efecto terapéutico con amplios intervalos de confianzas así como la presencia de heterogeneidad entre los estudios. El mayor efecto sobre la mortalidad fue atribuido a un estudio en pacientes quemados con una alta validez interna (Garrel). Por su parte, un ECA bien diseñado y de fuerza suficiente en un grupo heterogéneo de pacientes críticos no mostró efectos beneficiosos con la NE enriquecida con glutamina (Hall). Con respecto a las complicaciones infecciosas, el comité destaca que el mayor efecto terapéutico fue atribuido a un ECA en pacientes quemados (Zhou) y un importante ECA en pacientes traumatizados (Houdijk). Asimismo, hubo un importante efecto terapéutico con respecto a la reducción de la estancia hospitalaria aunque los datos mostraron una distribución bastante asimétrica. Debido a que todos los estudios fueron ECAs unicéntricos, la probabilidad de que los resultados sean replicados en otros centros es baja. Los costos y la factibilidad fueron aceptables a pesar de las potenciales limitaciones para adquirir el producto. Con relación a la dosis de glutamina, la misma varía entre 0.16-0.5 g/kg/d; el comité decidió que una dosis de 0.3 a 0.5 g/kg/d sería razonable. El efecto de la glutamina parenteral es discutido en la sección 9-4.

*Recomendación 2013: Debido a la ausencia de nuevos ensayos clínicos aleatorizados, no hay cambios con relación a la recomendación 2009.*

**Recomendación 2009:** *Existen datos insuficientes para realizar una recomendación sobre el uso de ornitina- cetoglutarato en los pacientes quemados y en otras categorías de pacientes críticos.*

**Discusión 2009:** El comité destacó la ausencia de efecto terapéutico con respecto a la mortalidad en 3 estudios en pacientes quemados. Asimismo se plantearon reparos con respecto a los siguientes puntos: OCG es un precursor de la arginina (además de la glutamina) por lo que aspectos vinculados a la seguridad de su uso fueron planteados (ver sección 4.1 (a) Dietas suplementadas con arginina). El efecto terapéutico positivo sobre outcomes no clínicos tales como la mejoría de índices nutricionales y la cicatrización de heridas fue destacado, aunque ciertas inconsistencias en los scores sobre la cicatrización de heridas limitan la importancia de los mismos. Debido a la inconsistencia derivadas de estos reparos y a que la factibilidad y los costos del uso de OCG son desconocidos, el comité decidió no realizar una recomendación sobre el uso de OCG.

*Recomendación 2013: Debido a la ausencia de nuevos ensayos clínicos aleatorizados desde 2009, no existen cambios con relación a la recomendación 2009.*

*Recomendación 2009: Existen datos insuficientes para recomendar dietas ricas en grasas y pobres en carbohidratos en los pacientes críticos.*

**Discusión:** El comité destacó con respecto a los días de ventilación mecánica, que la evidencia derivada de dos pequeños ensayos clínicos demostró solamente un escaso efecto terapéutico, amplios intervalos de confianza y la presencia de heterogeneidad entre los dos estudios. Por su parte, la mejoría significativa en el control de la glucemia en el grupo que recibió una dieta rica en grasas/pobre en carbohidratos fue evidenciado en un estudio. Asimismo, se manifestaron reparos con respecto a la seguridad del uso de dietas ricas en grasas; por otra parte el comité destacó el alto costo de fórmulas ricas en grasas con respecto a las fórmulas estándar.

*Recomendación 2013: Debido a la ausencia de nuevos ensayos clínicos aleatorizados desde 2009, no existen cambios con relación a la recomendación 2009.*

*Recomendación: Existen datos insuficientes para recomendar dietas pobres en grasas y ricas en carbohidratos en los pacientes críticos.*

**Discusión:** El comité destacó el importante efecto terapéutico basado en un estudio (n = 43) realizado en pacientes quemados. Asimismo, el comité destacó que los productos pobres en grasas actualmente existentes son dietas elementales o semi-elementales por lo que la disponibilidad de una fórmula polimérica pobre en grasas (15% de las calorías aportadas por grasas) fue una preocupación planteada. Debido a la seguridad y a los costos vinculados al uso de las dietas elementales, el comité decidió no realizar una recomendación en este punto.



*Recomendación 2013: Existen datos insuficientes para realizar una recomendación sobre el uso de dietas ricas en proteínas o dosis crecientes de proteínas en pacientes críticos.*

**Discusión 2013:** El comité destaca que con la inclusión de un nuevo estudio (Scheinkestel et al 2003) realizado en pacientes con una técnica continua de reemplazo renal (TCRR) el uso de dosis crecientes de proteínas por un período de corta duración no tuvo efecto terapéutico sobre la mortalidad. Asimismo, se destacó la ausencia de efecto terapéutico con el uso de una fórmula rica en proteínas vs, una dieta reducida en proteínas en pacientes con injuria encefálica, lo cual fue observado en un viejo estudio (Clifton 1985). A pesar de la existencia de señales desde estudios observacionales los que demostraron una mejoría en outcomes clínicos en pacientes críticos que recibieron altas dosis de proteínas (1,2) y la ausencia de reparos referentes a la seguridad de su empleo, existen datos limitados derivados de ensayos clínicos aleatorizados para poder extraer conclusiones fuertes sobre la dosis de proteína en los pacientes críticos (3).

1. Allingstrup MJ et al. Provision of protein and energy in relation to measured requirements in intensive care patients. Clin Nutr. 2012 Aug;31(4):462-8.

2. Heyland D et al. Enhanced Protein-Energy Provision via the Enteral Route Feeding Protocol in Critically Ill Patients (The PEP uP Protocol): Results of a cluster randomized trial. Critical Care Medicine 2013 (in press).

3. Hoffer LJ, Bistrain BR. Appropriate protein provision in critical illness: a systematic and narrative review. Am J Clin Nutr. 2012 Sep;96(3):591-600.

*Recomendación 2009: Existen datos insuficientes para realizar una recomendación sobre el uso de dietas ricas en proteínas en pacientes con injuria encefálica y en otras categorías de pacientes críticos .*

**Discusión 2009:** El comité destacó la falta de efecto terapéutico con respecto a la mortalidad y las complicaciones infecciosas en un estudio pequeño realizado en pacientes con injuria encefálica. Debido a este punto y a los reparos referentes a su costo, el comité decidió no realizar una recomendación. Asimismo, el comité acordó que debido a la elección de una fórmula control reducida en proteínas, este estudio no debería ser incluido en la sección Rica en Grasas/Pobre en Carbohidratos sección (4.2 (a)).

**Recomendación 2013:** *Basados en 5 estudios nivel 2, cuando se inicia la NE, la prescripción de una fórmula polimérica debería ser considerada.*

**Discusión 2013:** El comité observó que con el agregado de un estudio (de Aguilar-Nascimento 2011) no existieron cambios en el efecto de las fórmulas basadas en péptidos sobre outcomes clínicos y nutricionales. Por su parte, la tendencia a la reducción en la estadía hospitalaria estuvo basada en datos dispersos con heterogeneidad estadística. En suma, no existe evidencia disponible para realizar una recomendación sobre un producto por sobre otro, aunque dado el alto costo de las fórmulas peptídicas, una débil recomendación a favor del uso de las fórmulas poliméricas fue realizada. Con relación a las recomendaciones anteriores, la presente recomendación fue disminuida de grado con la finalidad de ser consistentes con otras áreas que no tienen evidencia suficiente siendo las recomendaciones basadas en aspectos tales como seguridad y costos. El comité destacó además que las fórmulas peptídicas pueden ser consideradas en base a los otros componentes de las mismas (lípidos, triglicéridos de cadena media, glutamina, etc.) y que aquellos pacientes con complicaciones gastrointestinales (intestino corto, pancreatitis, etc.) pueden beneficiarse del uso de fórmulas peptídicas. Sin embargo, en ausencia de efectos positivos sobre outcomes clínicos, no se puede realizar una recomendación con relación a estas fórmulas.

**Recomendación 2009:** *Basados en 4 estudios nivel 2, recomendamos el uso de fórmulas poliméricas (proteínas en su forma macromolecular).*

**Discusión 2009:** El comité observó que a pesar de no existir reparos sobre la seguridad del uso de estas fórmulas así como la fácil implementación de las fórmulas peptídicas, no hay ensayos clínicos que demuestren ningún efecto favorable con el uso de estas fórmulas. Asimismo, se destacó el mayor costo de estas fórmulas con relación a las fórmulas estándares. El comité destacó además que las fórmulas peptídicas pueden ser

consideradas en base a los otros componentes de las mismas (lípidos, triglicéridos de cadena media, glutamina, etc) y que aquellos pacientes con complicaciones gastrointestinales (intestino corto, pancreatitis, etc.) pueden beneficiarse del uso de fórmulas peptídicas. Sin embargo, existen datos insuficientes para realizar una recomendación con relación a estas fórmulas.

*Recomendación 2013: Debido a la ausencia de nuevos ensayos clínicos aleatorizados desde 2009, no existen cambios con relación a la recomendación 2009.*

*Recomendación 2009: Existen datos insuficientes para realizar una recomendación sobre el uso de bajos valores de pH durante la nutrición de los pacientes críticos.*

**Discusión:** El comité observó los escasos datos sobre la eficacia ej: la falta de efecto terapéutico demostrable en 3 estudios a pesar de la elevada validez interna. El comité además expresó sus reparos sobre el potencial efecto nocivo y observaciones sobre la factibilidad de la alimentación acidificada fueron realizadas.

**Recomendación 2013:** *Existen datos insuficientes para recomendar el uso de fibra (soluble o insoluble) en las fórmulas enterales utilizadas en pacientes críticos.*

**Discusión 2013:** El comité apreció que con el agregado de 2 nuevos ensayos clínicos (Karakan 2007, Chittawatanarat 2010) sugiriendo una reducción en la mortalidad y en la estadía hospitalaria con el uso de las fibras, los datos son aun dispersos. Asimismo, sobre las fibras el comité no encontró efecto sobre la diarrea. Por su parte, debido a la función de las fibras, algunos pacientes (shock, riesgo de isquemia intestinal, supresión significativa de la motilidad intestinal (1,2). A pesar del bajo costo el comité acordó que una recomendación sobre el uso de la fibra (soluble e insoluble) no puede ser realizada.

1. Besselink MG et al. Acute Pancreatitis Werkgroep Nederland. [Probiotic prophylaxis in patients with predicted severe acute pancreatitis: a randomised, double-blind, placebo- controlled trial][Article in Dutch] Ned Tijdschr Geneeskd. 2008 Mar 22;152(12):685-96.
2. Scaife CL, Saffle JR, Morris SE. Intestinal obstruction secondary to enteral feedings in burn trauma patients. J Trauma. 1999;47: 859-863.

**Recomendación 2009:** *Existen datos insuficientes para realizar una recomendación sobre el uso rutinario de fibras (pectina o polisacáridos de soja) en las fórmulas enterales utilizadas en los pacientes críticos.*

**Discusión 2009:** El comité apreció la falta de efecto terapéutico con amplios intervalos de confianza demostrados en los 5 estudios sobre fibra soluble y un estudio sobre polisacáridos de soja. Los costos, la factibilidad y seguridad de su uso no ofrecieron reparos.

*Recomendación 2013: Debido a la ausencia de nuevos ensayos clínicos aleatorizados desde 2009, no existen cambios con relación a la recomendación 2009.*

*Recomendación 2009: Basados en 1 estudio nivel 2 y en 2 ECAs de tipo cluster, un protocolo de NE basado en la evidencia que incorpora agentes proquinéticos desde el inicio, tolera altos valores umbrales de residual gástrico (250 cc) y propone el uso de un acceso enteral pospilórico, debería ser considerado como una estrategia adecuada para optimizar la NE en los pacientes críticos adultos.*

**Discusión 2009:** Existen 3 estudios que demostraron una mejoría en outcomes nutricionales (ej: volumen residual, tiempo para alcanzar el objetivo de la NE, etc.) con el uso de protocolos de alimentación enteral. Sin embargo, es incierto si esto puede ser traducido en una mejoría en los resultados clínicos, debido a que un ensayo clínico tipo cluster (grupos aleatorizados), mostró un efecto moderado en la reducción de la mortalidad en tanto que una falta de efecto terapéutico fue observado en otro estudio. Debido a las señales derivadas de varios estudios observacionales sobre protocolos (1,2,3) vinculados con la optimización de la oferta de la nutrición enteral, seguridad, factibilidad y el bajo costo, el comité decidió que el uso de protocolos que incorporen agentes proquinéticos, altos valores de volumen residual gástrico y nutrición yeyunal deben ser considerados como parte de una estrategia adecuada de optimización de la terapia nutricional enteral.

(1) Mackenzie SL et al. 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.

(2) Barr J, Hecht M, Flavin KE et al. Outcomes in critically ill patients before and after the implementation of an evidence-based nutritional management protocol. Chest. 2004 Apr;125(4):1446-57.

(3) Kozar RA, McQuiggan MM, Moore EE, Kudsk KA, Jurkovich GJ, Moore FA. Postinjury enteral tolerance is reliably achieved by a standardized protocol. J Surg Res. 2002 May 1;104(1):70-5

*Recomendación 2013: Debido a la ausencia de nuevos ensayos clínicos aleatorizados desde 2009, no existen cambios con relación a la recomendación 2009.*

*Recomendación 2009: Basados en un estudio nivel 1 y 5 estudios nivel 2, en aquellos pacientes críticos que experimentan intolerancia a la NE (altos volúmenes de residual gástrico, vómitos), recomendamos el uso de agentes proquinéticos. Debido a que la seguridad asociada al uso de Eritromicina es dudosa, recomendamos el uso de Metoclopramida. Existen datos insuficientes para recomendar el uso combinado de Metoclopramida y Eritromicina en los pacientes críticos.*

**Discusión:** Posteriormente a un revisión sistemática que demostró los efectos primarios de los agentes proquinéticos sobre el vaciamiento gástrico y la intolerancia a la alimentación enteral (1), diferentes ensayos clínicos aleatorizados que reportaron sobre resultados clínicos han sido publicados. Nosotros nos hemos focalizado en aquellos ensayos clínicos que reportaron sobre resultados clínicos (mortalidad, infecciones, estadía en UCI y hospitalaria) así como en aquellos estudios que han evaluado el impacto de los agentes proquinéticos sobre parámetros nutricionales. Datos recientes obtenidos a partir de ensayos clínicos no aleatorizados mostraron que los pacientes críticos con elevado volumen residual gástrico presentaban un retardo en el vaciamiento gástrico y que el inicio de los agentes proquinéticos era capaz de acelerar el vaciamiento gástrico restableciendo la tolerancia gastrointestinal a la NE(2). El comité destacó la ausencia de efecto terapéutico sobre outcomes clínicos derivada de esos ensayos clínicos, aunque el efecto beneficioso de los agentes proquinéticos sobre la tolerancia gastrointestinal y la adecuada terapia nutricional fueron reconocidos como importantes. En 5 de 6 ensayos clínicos, los agentes proquinéticos estuvieron asociados con una significativa mejoría en el aporte nutricional. Debido a la existencia de reparos con respecto a la resistencia bacteriana, cardiotoxicidad potencial y taquifilaxia vinculada al uso de la eritromicina y a la escasa evidencia sobre la seguridad y eficacia de la naloxona como agente proquinético, el comité acuerda que la recomendación debe ser realizada para la metoclopramida. Asimismo, debido a la baja probabilidad de efecto adverso vinculado a su uso, la factibilidad, costos y beneficios atribuibles al uso de agentes proquinéticos con respecto a la mejoría en el aporte nutricional, particularmente cuando



se inicia la NE precoz, el comité ha decidido que los agentes proquinéticos deben ser considerados como una estrategia necesaria para optimizar el aporte nutricional.

(1) Booth CM, Heyland DK, Paterson WG. Gastrointestinal promotility drugs in the critical care setting: a systematic review of the evidence. Crit Care Med. 2002 Jul;30(7):1429-35.

(2) Landzinski James et al .Gastric motility function in critically ill patients tolerant vs. intolerant to gastric nutrition. JPEN 2008;32:45-50,2008.

*Recomendación 2013: Basados en 15 estudios nivel 2, la NE pospilórica comparada con la NE gástrica puede estar asociada con una reducción en la incidencia de neumonía en los pacientes críticos. En aquellas UCIs donde el acceso pospilórico es posible, recomendamos el uso rutinario de este acceso. En aquellas UCIs donde la obtención de este tipo de acceso es más dificultoso, la NE pospilórica debe ser considerada en aquellos pacientes con mayor riesgo de intolerancia a la NE (pacientes con infusión de vasopresores, infusión continua de sedación, bloqueantes neuromusculares, o con elevado volumen residual gástrico), o con alto riesgo de regurgitación y aspiración (posición supina). Finalmente, cuando el acceso pospilórico no sea posible de obtener (dificultad en el acceso a la endoscopia, fluroscopía o la técnica a ciegas no sea posible), la NE pospilórica debe ser considerada en aquellos pacientes que en forma reiterada exhiban elevados valores de volumen residual gástrico y no toleren adecuadas cantidades de NE gástrica.*

**Discusión 2013:** El comité observó que no hubieron cambios en la mortalidad y en las infecciones con la inclusión de 4 nuevos ECAs (Hsu 2009, White 2009, Acosta-escribano 2010, Davies 2012). Por su parte, el comité estuvo de acuerdo sobre la factibilidad de emplazar una sonda de alimentación en el intestino delgado (yeyunal), la cual ha mejorado considerablemente en los últimos años; sin embargo, ciertas observaciones sobre la seguridad de dicho emplazamiento aun existen, particularmente si la colocación del mismo implica el traslado del paciente a una sala de endoscopia. Asimismo, el comité destacó que los datos de los diferentes ensayos clínicos muestran un efecto favorable de la nutrición yeyunal sobre outcomes nutricionales optimizando el aporte efectivo de calorías y proteínas.

*Recomendación 2009: Basados en 11 estudios nivel 2, la NE pospilórica comparada con la NE gástrica puede estar asociada con una reducción en la incidencia de neumonia en los pacientes críticos. En aquellas UCIs donde el acceso pospilórico es posible, recomendamos el uso rutinario de este acceso. En aquellas UCIs donde la obtención de este tipo de acceso es más dificultoso, la NE pospilórica debe ser considerada en aquellos pacientes con mayor riesgo de intolerancia a la NE (pacientes con infusión de vasopresores, infusión continua de sedación, bloqueantes neuromusculares, o con elevado volumen residual gástrico), o en alto riesgo de regurgitación y aspiración (posición supina). Finalmente, cuando el acceso pospilórico no sea posible de obtener (dificultad en el acceso a la endoscopía, fluroscopía o la técnica a ciegas no sea posible), la NE pospilórica debe ser considerada en aquellos pacientes que en forma reiterada exhiban elevados valores de volumen residual gástrico y no toleren adecuadas cantidades de NE gástrica.*

**Discusión 2009:** El comité observó un modesto efecto con respecto a la incidencia de neumonia con amplios intervalos de confianza entre los estudios que fueron heterogéneos. Asimismo, se expresaron reparos y observaciones sobre la implementación de la nutrición yeyunal y los costos asociados, los cuales fueron dependientes de la institución. En otras palabras, puede afirmarse que la relación costo-beneficio varía de institución en institución por lo que la recomendación necesariamente refleja este hecho. Por su parte, el comité observó que los datos sobre la mejoría de los resultados nutricionales fueron favorables.

*Recomendación 2013: Debido a la ausencia de nuevos ensayos clínicos aleatorizados desde 2009, no existen cambios con relación a la recomendación 2009.*

*Recomendación 2009: Basados en 1 estudio nivel 1 y 2 estudios nivel 2, recomendamos que en los pacientes críticos que reciben NE, la posición de la cabeza debe estar a 45°. Cuando esto no sea posible, la elevación de la cabecera de la cama (tanto como sea posible) debería ser considerada.*

**Discusión:** Basándose en 1 estudio nivel 1 y otro estudio nivel 2, el comité concluyó que la posición semisentada se asocia a una disminución en la incidencia de neumonía asociada a la ventilación (NAV). La ausencia de efecto terapéutico en el estudio de Nieuwenhoven pudo ser debida a la incapacidad para alcanzar la elevación de la cabecera de la cama a 45 grados. Este estudio plantea observaciones sobre la factibilidad de alcanzar la posición a 45°; por su parte, los efectos a largo plazo sobre la seguridad de esta posición no son totalmente conocidos (lesiones de apoyo). Por otra parte, la posición semisentada puede requerir recursos suficientes para su implementación y mantenimiento. Ciertos reportes obtenidos a partir de datos observacionales muestran que la elevación de la cabecera de la cama a menos de 30° fue un factor de riesgo significativo para aspiración de vía de aire (1), por lo que todos los esfuerzos para elevar la cabecera de la cama, aun si no es a 45° son válidos y están justificados.

(1) Metheny NA, Clouse RE, Chang YH, Stewart BJ, Oliver DA, Kollef MH. Tracheobronchial aspiration of gastric contents in critically ill tube-fed patients: frequency, outcomes, and risk factors. Crit Care Med. 2006;34(4):1007-15.

**NUEVA SECCIÓN EN LAS RECOMENDACIONES 2013**

*Recomendación: Hay datos insuficientes para realizar una recomendación específica sobre el valor del umbral del volumen residual gástrico (VRG). Basado en un estudio nivel 2, un volumen residual gástrico entre 250 y 500 cc es aceptable como estrategia tendiente a optimizar el aporte de la NE en los pacientes críticos.*

**Discusión:** El comité observó que en el estudio multicéntrico de Reignier, 2013 la ausencia de chequeo del VRG estuvo asociado a un incremento en la incidencia de vómitos a pesar de no existir diferencias en los resultados clínicos. La adecuación de la terapia nutricional fue mayor en el grupo donde no se chequeó el VRG pero las diferencias fueron mínimas (111 calorías en la primer semana). Debido a los reparos existentes sobre la validez externa del estudio (dificultades para alimentar pacientes con falla multi-orgánica o quirúrgicos) y las señales de intolerancia gastrointestinal con mayor incidencia de infecciones, estadía y mortalidad en los pacientes críticos (1), el comité acuerda no realizar una recomendación sobre el abandono de la práctica de monitorización del VRG. El comité observó que en el estudio multicéntrico español (Montejo 2010), hubo una falta de efecto clínico del incremento del valor umbral del VRG y que el aumento de la adecuación nutricional con el uso de altos valores de VRG fue mínimo aunque estadísticamente significativo (84 vs. 88 % de las calorías objetivo). A pesar de la potencial seguridad sobre el uso de un valor umbral elevado del VRG, como se evidencia por la ausencia de un aumento en la incidencia de complicaciones gastrointestinales, diferentes reparos sobre la potencial microaspiración fueron establecidos. En la actualidad existen visiones opuestas sobre el riesgo de usar altos valores de VRG (2,3). Asimismo, en el estudio de Montejo et al los pacientes fueron predominantemente médicos, constatándose falta de información sobre la estabilidad hemodinámica de los mismos. Por lo tanto, la generalización de los resultados referido a que todos los pacientes críticos deberían recibir un determinado protocolo de alimentación en una determinada UCI no es claro. El comité estuvo de acuerdo en que una recomendación fuerte no podía ser realizada para VRG mayores a 500 cc, aunque se acordó en que un rango de 250-500 cc es actualmente recomendado.

(1) Metheny NA, Schallom L, Oliver DA, Clouse RE. Gastric residual volume and aspiration in critically ill patients receiving gastric feedings. *Am J Crit Care* 2008;17:512-520. (2) 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):1955-1961. (3) McClave SA, Lukan JK, Stefater JA, et al. Poor validity of residual volumes as a marker for risk of aspiration in critically ill patients. *Crit Care Med* 2005;33(2):324-330.

**NUEVA SECCIÓN EN LAS RECOMENDACIONES 2013**

*Recomendación: Hay datos insuficientes para realizar una recomendación sobre la necesidad de reintroducir el residual gástrico hasta cierto valor umbral en los pacientes críticos adultos. Basados en un estudio nivel 2, la realimentación con un volumen residual gástrico de hasta 250 cc o descartar el mismo debe ser aceptado.*

**Discusión:** El comité observó en un único estudio (Juve-Udina 2009) demostró que la reintroducción del contenido del aspirado gástrico hasta un máximo de 250 cc no aumentó el riesgo de complicaciones (retardo en el vaciamiento gástrico, hiperglucemia, diarrea y distensión abdominal) cuando se comparó con el deshecho del residual gástrico. No se apreció ningún efecto sobre outcomes clínicos, y se acordó en que nuevos ECAs son necesarios antes de realizar una recomendación definitiva.

*Recomendación: Debido a la ausencia de nuevos ensayos clínicos aleatorizados desde 2009, no existen cambios con relación a la recomendación 2009.*

*Recomendación: Existen datos insuficientes para realizar una recomendación sobre la administración de la NE utilizando un sistema cerrado vs. Sistema abierto en los pacientes críticos.*

**Discusión:** El comité entendió que a pesar de la existencia de consideraciones favorables sobre la seguridad y factibilidad, un efecto menor de las técnicas asépticas de nutrición enteral sobre la incidencia de diarrea estuvo basado en los resultados de un estudio pequeño (n= 36 pacientes). Los méritos atribuibles al sistema cerrado (aséptico) ej: menos contaminación bacteriana/enteritis/diarrea cuando se compararon con un sistema abierto (no aséptico) fueron discutidos.

**Recomendación 2013:** *Basado en 3 estudios nivel 1 y 20 estudios nivel 2, el uso de Probióticos debería ser considerado en los pacientes críticos.*

**Discusión 2013:** El comité observó una tendencia a la reducción en la incidencia de neumonía asociada a la ventilación (NAV) con el uso de Probióticos y un modesto efecto terapéutico en la disminución de las complicaciones infecciosas, en particular en los pacientes con mayor riesgo de mortalidad. Sin embargo, las estimaciones de este efecto son sensibles a la calidad metodológica de los ensayos clínicos. El efecto sobre las infecciones desaparece cuando solamente son considerados los estudios de mayor calidad. El comité acordó que la interpretación de los resultados del estudio PROPATRIA, el cual mostró un efecto deletéreo del uso de probióticos, fue confusa por el uso concomitante de fibras y nutrición yeyunal en el referido estudio. Por su parte, una reciente mega síntesis demostró que los probióticos no están asociados con un mayor riesgo, con la excepción del *Saccharomyces boulardii* (1). Basados en estos hallazgos, el comité decidió realizar una débil recomendación sobre el uso de los probióticos. Asimismo, no se realizó una recomendación sobre la dosis y el tipo particular de probiótico con la excepción del *Saccharomyces boulardii*, el cual no debe ser utilizado en pacientes críticos por no ser considerado seguro (2).

(1) Agency for Health Care Research and Quality, US Department of Health and Human Services. Safety of Probiotics Used to Reduce Risk and Prevent or Treat Disease April 2011

(2) Lherm T, Monet C, Nougier B, Soulier M, Larbi D, Le Gall C, Caen D, Malbrunot C. Seven cases of fungemia with *Saccharomyces boulardii* in critically ill patients. *Intensive Care Med.* 2002 Jun;28(6):797-801.



**Recomendación 2009:** *Hay datos insuficientes para realizar una recomendación sobre el uso de Probióticos/Prebióticos/Simbióticos en los pacientes críticos.*

**Discusión 2009:** El comité observó la inconsistencia del efecto de los Prebióticos/Probióticos/Simbióticos sobre la mortalidad y la falta de efecto terapéutico sobre otros outcomes clínicos. Asimismo, se constató inconsistencia entre los estudios en el método para reportar otros resultados clínicos tales como la morbilidad séptica, complicaciones y la incidencia de diarrea. Por otra parte hubo una importante variación con respecto al tipo de probiótico utilizado, el uso de prebióticos y la elección del grupo control. Debido a estos hallazgos, al riesgo vinculado al uso de probióticos derivado del estudio PROPATRIA (1) y a reparos con respecto al uso de *Saccharomyces boulardii* (2) en los pacientes críticos, el comité decidió que no existe evidencia suficiente para recomendar el uso de Prebióticos/Probióticos/Simbióticos. Sin embargo, se destaca que su uso puede estar asociado con una tendencia a la reducción en la incidencia de diarrea en la población de pacientes críticos.

(1) Besselink MG et al. Probiotic prophylaxis in predicted severe acute pancreatitis: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2008; 23;371(9613):651-9.

(2) Lherm T, Monet C, Nougere B, Soulier M, Larbi D, Le Gall C, Caen D, Malbrunot C. Seven cases of fungemia with *Saccharomyces boulardii* in critically ill patients. *Intensive Care Med.* 2002 Jun;28(6):797-801.

*Recomendación: Debido a la ausencia de nuevos ensayos clínicos aleatorizados desde 2009, no existen cambios con relación a la recomendación 2009.*

*Recomendación: Hay datos insuficientes para realizar una recomendación sobre la alimentación enteral continua vs. otros métodos de administración en los pacientes críticos*

**Discusión:** El comité destacó la falta de efecto terapéutico en 3 estudios. Asimismo, se expresaron reparos sobre la seguridad de alimentar mediante la administración de bolos debido a la probabilidad de generar daño mediante el uso de nutrición enteral precoz y agresiva administrando bolos, tal cual se ilustró en un estudio pseudo-aleatorizado previo (1).

(1) Ibrahim EH, Mehringer L, Prentice D, Sherman G, Schaiff R, Fraser V, Kollef M. Early versus late enteral feeding of mechanically ventilated patients: Results of a clinical trial. JPEN 2002;26:174-181.

*Recomendación: Debido a la ausencia de nuevos ensayos clínicos aleatorizados desde 2009, no existen cambios con relación a la recomendación 2009.*

*Recomendación: Hay datos insuficientes para realizar una recomendación sobre la alimentación por gastrostomía vs. el acceso nasogástrico en los pacientes críticos.*

**Discusión:** El comité destacó que hubo un importante efecto terapéutico sobre el uso de la gastrostomía percutánea en la incidencia de neumonía asociada a la ventilación mecánica en un ensayo clínico pequeño. Sin embargo, se establecieron reparos sobre los riesgos asociados con el uso de los tubos de gastrostomía (peritonitis, perforación gástrica, infección de la herida, neumoperitoneo). El comité asimismo estuvo de acuerdo en señalar aspectos referidos a la factibilidad y el costo de la alimentación mediante una gastrostomía percutánea.

**NUEVA SECCIÓN EN LAS RECOMENDACIONES 2013**

*Recomendación: Hay datos insuficientes para realizar una recomendación sobre la suplementación con  $\beta$  hidroxi metilbutirato en los pacientes críticos.*

**Discusión:** El comité destaca que basado en un único estudio nivel 2 (Kuhls 2007), la NE suplementada con  $\beta$  Hidroxi Metil Butirato (HMB) no tiene efecto sobre outcomes clínicos pero estuvo asociada a un efecto positivo sobre el balance de nitrógeno cuando se la comparó con NE como única estrategia en pacientes críticos. Debido a la falta de efecto terapéutico, el comité ha decidido que futuros ECAs en pacientes críticos son necesarios para realizar una recomendación clínica.

*Recomendación 2013: Basados en 1 estudio nivel 1 y 7 estudios nivel 2, en los pacientes críticos en los que es posible iniciar NE, recomendamos que la NP no sea iniciada al mismo tiempo que la NE. En aquellos pacientes que no toleran una cantidad adecuada de NE, existen datos insuficientes para realizar una recomendación sobre el momento de inicio de la NP. Médicos y nutricionistas deben valorar la seguridad y los beneficios de iniciar NP en los pacientes que no toleran NE evaluando caso a caso. Recomendamos que la NP no debe ser iniciada y asociada a la NE hasta tanto no se hayan agotado todas las estrategias para maximizar la NE tales como la NE pospilórica y el uso de agentes proquinéticos.*

**Discusión:** El comité destaca que cuando los datos de tres estudios (Abrishami 2010, Chen 2011 & Heidegger 2012) fueron agregados, la combinación de EN + PN, en los pacientes con un tracto GI intacto no tuvo efecto sobre la mortalidad, aun cuando los estudios isocalóricos fueron comparados con los estudios no isocalóricos. La falta de efecto terapéutico sobre las infecciones fue destacada. La combinación de la NE con la NP estuvo asociada con una reducción significativa de la estancia hospitalaria y con una tendencia a la reducción de la estancia en UCI, no mostrando ningún efecto sobre los días de ventilación mecánica. Asimismo, el comité destaca la presencia de heterogeneidad clínica (Heidegger et al es el único estudio que utilizó calorimetría indirecta para determinar los requerimientos energéticos) y heterogeneidad estadística. Debido a la falta de claros beneficios sobre outcomes clínicos y al potencial efecto nocivo con riesgo de mayor incidencia de infecciones e incremento de los costos, el comité decidió no modificar la recomendación. Sin embargo, el comité destaca que existen todavía escasos datos obtenidos de ECAs realizados en pacientes que no toleran adecuadas cantidades de NE y cuando la NP debería ser utilizada en combinación con aquella.

*Recomendación 2009: Basados en 5 estudios nivel 2, en los pacientes críticos en los que es posible iniciar NE, recomendamos que la NP no sea iniciada al mismo tiempo que la NE. En aquellos pacientes que no toleran una cantidad adecuada de NE, existen datos insuficientes para realizar una recomendación sobre el momento de inicio de la NP. Médicos y nutricionistas deben valorar la seguridad y los beneficios de iniciar NP en los pacientes que no toleran NE evaluando caso a caso. Nosotros recomendamos que la NP no debe ser iniciada y asociada a la NE hasta tanto no se hayan agotado todas las estrategias para maximizar la NE tales como la NE pospilórica y el uso de agentes proquinéticos.*

**Discusión 2009:** El comité destacó que estos datos pertenecen a pacientes con tracto GI intacto y no a aquellos que tienen una indicación absoluta de NP. El comité ha revisado los resultados de 5 estudios nivel 2 que iniciaron NP en forma concomitante con la NE. Cuando los resultados fueron agregados, esos estudios no demostraron beneficios. Asimismo, el comité destacó que los resultados fueron homogéneos y que cuando los ECAs en los que el grupo que recibió la combinación de NE+NP recibió más calorías comparados con aquellos que no recibieron, no hubo diferencias en la mortalidad. Dada la probabilidad de riesgo y efectos negativos en los ECAs de NP vs. NE (ver sección 1.0 NE vs. NP) y los costos excesivos asociados a la adición de NP cuando se inicia la NE, el comité estableció una recomendación en contra del uso de esta combinación. Sin embargo, el comité señaló la ausencia de datos derivados de ECAs donde los pacientes no toleran adecuadas cantidades de NE y cuando la NP debería ser utilizada en combinación con la NE.

**NUEVA SECCIÓN EN LAS RECOMENDACIONES 2013**

*Recomendación 2013: Recomendamos fuertemente que la NP suplementaria precoz y un elevado aporte de Glucosa intravenosa no debe ser utilizada en cierto grupo de pacientes críticos (pacientes de bajo riesgo con una corta estancia en la UCI). En aquellos pacientes que no toleran la NE, existen datos insuficientes con respecto al momento de inicio de la NP suplementaria. Médicos y nutricionistas deben valorar la seguridad y los beneficios de iniciar NP en los pacientes que no toleran NE evaluando caso por caso.*

**Discusión:** El comité destaca que en contraste con otros estudios de NP suplementaria, un estudio se focaliza en la evaluación del momento de inicio de la NP (precoz vs. tardía) y por lo tanto no fue combinado con otros ensayos clínicos de NP suplementaria. El comité destaca el importante efecto demostrado por este estudio con relación a los malos resultados clínicos con el uso de NP suplementaria. Con respecto a este estudio hay serios cuestionamientos en particular con relación a la carga de dextrosa IV y a la población estudiada (ej.: pacientes con bajo riesgo nutricional, pacientes mayormente de cirugía electiva, y con corta estancia en la UCI). El comité está de acuerdo en realizar una fuerte recomendación sobre el no uso precoz de dextrosa IV, así como de la NP suplementaria en pacientes que no hayan sido adecuadamente seleccionados (ver sección 7.0a sobre Nutrición Parenteral Combinada y Nutrición Enteral). Finalmente el comité está de acuerdo en que el uso de la NP suplementaria en aquellos pacientes que no toleran la NE debe ser valorado caso a caso.

*Recomendación 2013: No existen nuevos ensayos clínicos aleatorizados desde 2009 y por lo tanto no hay cambios en las recomendaciones.*

*Recomendación 2009: Basado en 5 estudios nivel 2, en los pacientes críticos con el tracto gastrointestinal indemne, recomendamos que la NP no debe ser utilizada en forma rutinaria.*

**Discusión 2009:** El comité destaca que las diferencias en los resultados agregados a otros metanálisis (Simpson 2005, Peter 2005, Braunshweig 2001, Koretz 2001) fueron mayormente debidos a la diferencia en la población estudiada (ej: inclusión de pacientes de cirugía electiva y otros pacientes hospitalizados). La agregación de los resultados actuales en pacientes críticos sugiere la ausencia de efectos sobre la mortalidad aunque la NP puede estar asociada a un incremento de la incidencia de complicaciones infecciosas. Debido a los reparos existentes sobre la posibilidad de efecto perjudicial y los mayores costos asociados con la NP cuando se la compara con el tratamiento estándar, el comité decide realizar una recomendación contra el uso de la NP en aquellos pacientes con tracto GI intacto. Asimismo, es importante enfatizar que esta recomendación es aplicable al promedio de los pacientes críticos con un tracto GI intacto y no se aplica a los pacientes con un tracto GI comprometido en los cuales la NP puede estar indicada. El comité destaca asimismo, que aunque los resultados de los metanálisis no sustenten el uso de la NP en los pacientes críticos, períodos prolongados de ayuno (mayores a 2 semanas) se asocian a malos resultados clínicos.



**Recomendación 2013:** *En los pacientes que reciben NP o NE , hay datos insuficientes para realizar una indicación sobre la suplementación parenteral de altas dosis de aminoácidos de cadena ramificada en los pacientes críticos.*

**Discusión 2013:** El comité destaca que no ha habido cambios en el efecto sobre la mortalidad con la adición de un ensayo clínico (Ozgultekin 2008) que utilizó AACR i.v en pacientes que reciben NE. Los autores constataron una tendencia en la reducción de la mortalidad aunque con heterogeneidad estadística y por lo tanto el comité acuerda no realizar ningún cambio en la recomendación sobre suplementación de AACR.

**Recomendación 2009:** *En los pacientes que reciben NP o NE, hay datos insuficientes para realizar una indicación sobre la suplementación parenteral de elevadas cantidades de aminoácidos de cadena ramificada en los pacientes críticos.*

**Discusión 2009:** El comité destaca el modesto efecto terapéutico sobre la mortalidad con amplios intervalos de confianza. El comité plantea reparos con respecto a la heterogeneidad de los 5 estudios incluidos (test de heterogeneidad,  $P= 0.16$ ), solamente un estudio demostró una reducción significativa de la mortalidad (García De Lorenzo). La seguridad no fue considerada como un cuestionamiento mayor aunque la factibilidad de su uso y los costos fueron desfavorables.

**Recomendación 2013:** *Cuando la NP con lípidos está indicada, el uso de emulsiones lipídicas con una reducción en el aporte de ácidos grasos omega-6 (aceite de soja) debe ser considerada. Sin embargo, existen datos insuficientes para realizar una recomendación sobre el tipo de emulsión lipídica que debe ser utilizada como estrategia reductora de ácidos grasos omega-6 (aceite de soja) en los pacientes críticos que reciben NP.*

**Discusión 2013:** El comité ha notado que con respecto a la débil recomendación de suspender el aporte de lípidos en la sección 10.2, ésta corresponde a las emulsiones lipídicas ricas en soja, pero en caso de que los lípidos sean usados esta sección contiene guías específicas sobre el tipo de lípidos a ser utilizado. Existen 4 nuevos ECAs (Wang 2009, Barbosa 2010, Umpierrez 2012 y Pontes- Arruda 2012) y este comité destaca que todos los ensayos clínicos han comparado una estrategia ahorradora de ácidos grasos omega-6 (estrategia reductora de aceite de soja) con una emulsión lipídica rica en soja. La tendencia en la reducción de la mortalidad, estancia en UCI y duración de los tiempos de ventilación mecánica asociados con la reducción del aporte de ácidos grasos omega-6 (emulsiones lipídicas pobres en soja) ha sido apreciada, así como lo fue la presencia de heterogeneidad estadística para los datos sobre la estancia en UCI. No hay comparaciones directas entre los diferentes tipos de lípidos (ej: emulsiones ricas en omega-3, omega-9 o triglicéridos de cadena media (TCM)). Debido a esto, el comité ha acordado que en el caso de que los lípidos estén indicados en la NP, las emulsiones lipídicas tendientes a reducir la carga de ácidos grasos omega-6 deberían ser utilizadas; sin embargo, no existen actualmente claros signos basados en la evidencia sobre el tipo de emulsión lipídica ahorradora de ácidos grasos omega-6 que debe ser utilizado.

**Recomendación 2009:** *Hay datos insuficientes para realizar una recomendación sobre el tipo de lípidos que debe ser utilizado en los pacientes críticos que requieren NP.*

**Discusión 2009:** El comité destaca las variaciones en los tipos de lípidos utilizados en los diferentes ensayos clínicos, los cuales han sido pequeños y unicéntricos. Asimismo, aunque las intervenciones han tenido como objetivo la reducción del aporte de ácidos grasos omega-6, se constata mucha variabilidad en el diseño de los diferentes ensayos clínicos como para permitir una agregación estadística de todos los estudios. Cuando se realizó un análisis de grupos en base a la naturaleza del lípido experimental, se constató la ausencia de efectos claramente beneficiosos con el uso de este

tipo de emulsiones lipídicas. Solamente en dos pequeños estudios que utilizaron una emulsión lipídica rica en oliva se constató una reducción en la estancia en UCI; sin embargo, los grupos control en ambos estudios fueron diferentes, ambos estudios fueron pequeños y no mostraron ningún efecto sobre la mortalidad o algún otro parámetro clínico. Debido a estos datos y a los reparos con respecto a la factibilidad, dudas en cuanto a la seguridad de su uso y el costo de los diferentes tipos de emulsiones lipídicas, el comité decide que no existe evidencia suficiente para realizar una recomendación sobre el tipo de emulsión lipídica que debe ser utilizado.

*Recomendación 2013: No ha habido nuevos ensayos clínicos aleatorizados desde la actualización de 2009 y por lo tanto no hay cambios al siguiente resumen de la evidencia.*

*Recomendación: Hay datos insuficientes para realizar una recomendación sobre el aporte intravenoso de Zinc en los pacientes críticos.*

**Discusión:** El comité destaca que existen potenciales efectos de la NP enriquecida con zinc, con respecto a la reducción de la mortalidad. Sin embargo, los amplios intervalos de confianza debilitan esta estimación. La seguridad de su uso, los costos, y la factibilidad de su uso fueron considerados como favorables. El comité refiere que en algunas subpoblaciones de pacientes críticos con elevadas pérdidas de zinc, tales como aquellos con fístulas entero-cutáneas, quemados, etc.) puede existir algún beneficio con la suplementación de zinc pero faltan datos que sustenten esta recomendación.

*Recomendación 2013: Basados en 9 estudios nivel 1 y 19 estudios nivel 2, cuando la NP es indicada en los pacientes críticos, la suplementación de glutamina debería ser considerada. Sin embargo, nosotros recomendamos fuertemente que la glutamina no debe ser utilizada en los pacientes críticos con shock o FOM (referirse a la sección 9.4b). Hay datos insuficientes para establecer una recomendación sobre el uso de glutamina parenteral en los pacientes críticos con NE.*

**Discusión 2013:** Con el agregado de 11 nuevos estudios (Tian 2006, Zhang 2007, Ozgultekin 2008, Yang 2008, Eroglu 2009, Perez-Barcena 2010, Andrews 2011, Cekman 2011, Grau 2011, Wernerman 2011 y Ziegler 2012), se apreció una débil señal hacia una reducción de la mortalidad y de las complicaciones infecciosas; sin embargo un fuerte efecto terapéutico de la glutamina parenteral (intravenosa) sobre la mortalidad en UCI y la mortalidad hospitalaria se mantiene. Asimismo, se destaca que unos pocos ECAs multicéntricos fallaron en demostrar un efecto positivo de la glutamina (Andrews 2011, Wernerman 2011, Ziegler 2012). El comité está de acuerdo en que el estudio REDOXs (Heyland 2013), el cual utilizó una estrategia combinada de altas dosis de glutamina enteral y parenteral, no debería ser incluido en esta sección debido a que se trata de una intervención diferente y de una diferente población de pacientes críticos (shock y FOM). Sin embargo, este comité entiende que los resultados de un ECA que incluyó a 1200 pacientes, lo cual sugiere un importante cuestionamiento sobre la seguridad de esta estrategia no debería ser ignorado. Vinculado con una disminución en la señal de beneficio terapéutico y con un potencial incremento de los efectos nocivos con su uso, el comité decide disminuir el grado de recomendación para la glutamina intravenosa y actualmente destaca que la misma “debería ser considerada”.

*Recomendación 2009: Basados en 4 estudios nivel 1 y 13 estudios nivel 2, cuando la NP es indicada en los pacientes críticos, la suplementación de glutamina, cuando esté disponible, está fuertemente recomendada. Hay datos insuficientes para generar una recomendación sobre el uso de glutamina parenteral en los pacientes críticos con NE.*

**Discusión 2009:** El comité destacó que en los pacientes que reciben NP, se apreció una importante reducción en la mortalidad, estancia hospitalaria así como una moderada reducción en las complicaciones infecciosas asociadas al uso de glutamina parenteral. Se plantearon reparos con respecto a la importante heterogeneidad apreciada en la agregación de datos sobre la estancia hospitalaria. Dada las señales similares de reducción de la mortalidad y de las infecciones derivadas de la mayoría de los estudios, la probabilidad de que estos resultados sean replicados en otros escenarios es buena. El costo y la falta de disponibilidad de glutamina parenteral limita la aplicabilidad de esta intervención. El comité decide que el rango de glutamina de 0.2-0.57 g/kg/d, tal cual fue utilizado en los estudios revisados, sería razonable. Basados en 3 ECAs en los cuales la NE fue utilizada predominantemente, si la glutamina parenteral tiene efectos en los pacientes con NE es aun desconocida. El efecto de la glutamina enteral es discutido en forma separada (sección 4.1e).

**NUEVA SECCIÓN EN LAS RECOMENDACIONES 2013**

*Recomendación 2013: Basado en un estudio nivel 1, recomendamos fuertemente que altas dosis de glutamina enteral y parenteral NO deben ser utilizadas en los pacientes críticos con shock y falla orgánica múltiple.*

**Discusión:** El comité está de acuerdo en que debido a la metodología del estudio REDOXS (Heyland, 2013), in el cual la glutamina parenteral y enteral se administraron en forma combinada este estudio no puede ser incluido con otros estudios sobre suplementación de glutamina parenteral presentados en la sección 9.4a. El comité destaca que un estudio de naturaleza multicéntrica como el REDOXS el cual mostró un incremento de la mortalidad con la suplementación de altas dosis de glutamina en pacientes críticos con al menos dos fallas orgánicas.

**Recomendación 2013:** *No ha habido nuevos ensayos clínicos aleatorizados desde la actualización de 2009 y por lo tanto no hay cambios al siguiente resumen de la evidencia.*

**Recomendación:** *Basados en 4 estudios nivel 2, en aquellos pacientes críticos que no están malnutridos, toleran NE, o cuando la NP es indicada por un corto período de tiempo (< 10 días), una baja dosis de NP debería ser considerada. Hay datos insuficientes para realizar una recomendación sobre el uso de una baja dosis de NP en los siguientes pacientes: a) aquellos que requieren NP por largo plazo (> 10 días); b) pacientes obesos críticos y c) pacientes críticos malnutridos. Médicos y nutricionistas deben evaluar la seguridad y beneficios de una baja dosis de NP y deben realizarlos en base a una evaluación caso por caso en esta población de pacientes críticos.*

**Discusión:** Nuestra recomendación de baja dosis de NP es realizada en el contexto de nuestra primer recomendación la cual establece que la NE deba ser usadas preferentemente sobre la NP y que las estrategias tendientes a maximizar la NE deben ser utilizadas antes de iniciar la NP. Este punto de baja dosis de NP es solo relevante en aquellos pacientes que toleran una baja e inadecuada dosis de NE donde médicos y nutricionistas asistentes deben evaluar en cada caso individual la adición de NP (ver sección 1 y 7, NE vs. NP y la combinación de NE + NP). Debido a las inconsistencias existentes en la definición de baja dosis de NP entre los estudios que han sido incluidos, el comité no pudo lograr un acuerdo sobre un definición específica. Sin embargo, el comité acordó que la NP de baja dosis debe lograrse mediante la eliminación de los lípidos o la reducción del aporte de carbohidratos. El comité tuvo reparos con respecto a la inclusión del estudio de Ahrens et al, el que comparó 27 kcal/kg/d vs 37 kcal/kg/d en el metanálisis dado que el grupo de dosis bajas en este estudio tuvo significativamente más calorías que el grupo de bajas dosis en otros estudios. Cuando el análisis de sensibilidad fue realizado sin la inclusión de este estudio, se constató un importante efecto sobre la incidencia de complicaciones infecciosas. No existe evidencia en los estudios que usaron baja dosis de NP de que la misma fuera nociva. Una baja dosis de NP puede ser equivalente a NP estándar con respecto a costos y factibilidad. Dos de los estudios excluyeron a pacientes malnutridos (McCowen, Ahrens) y el comité establece reparos sobre los escasos datos en esta población de pacientes así como sobre la seguridad y los efectos aun no conocidos de la NP de baja dosis prolongada. El comité decidió que los reparos y observaciones sobre la "NP de baja dosis" y la deficiencia de



ácidos grasos esenciales sean probablemente mínimas para aquellos pacientes que toleran alguna NE y requieren NP por un corto plazo (< 10 días) aunque esto no puede ser extrapolado a aquellos pacientes que presentan una contraindicación absoluta para la NE y necesitan NP prolongada.

*Recomendación 2013: No ha habido nuevos ensayos clínicos aleatorizados desde la actualización de 2009 y por lo tanto no hay cambios al siguiente resumen de la evidencia*

*Recomendación: Basados en 2 estudios nivel 2, en los pacientes críticos que no están malnutridos, toleran NE, o cuando la NP está indicada por un corto período de tiempo (< 10 días), evitar el aporte de emulsiones lipídicas ricas en aceite de soja debería ser considerado. Existen datos insuficientes para realizar una recomendación sobre la suspensión del aporte de emulsiones lipídicas ricas en aceite de soja en aquellos pacientes críticos que están malnutridos o cuando requieren NP por largo plazo (> 10 días). Médicos y nutricionistas deben evaluar la seguridad y beneficios de la suspensión del aporte de emulsiones lipídicas ricas en soja y realizarlo siempre en base a una evaluación caso por caso en esta población de pacientes críticos.*

**Discusión:** El comité destaca una importante reducción en la incidencia de complicaciones infecciosas asociadas a la suspensión del aporte de lípidos aunque este efecto puede ser debido a la reducción de calorías o a la ausencia de lípidos. La factibilidad y los costos favorecen la eliminación del aporte de lípidos. Uno de los estudios excluyó pacientes malnutridos (McCowen) en tanto que el otro excluyó pacientes con deficiencia de ácidos grasos esenciales (Batistella). El comité expresa sus reparos sobre los efectos de la nutrición parenteral prolongada sin el aporte de lípidos, así como los escasos datos existentes en los pacientes malnutridos. El comité decidió que mientras sus reparos sobre la suspensión del aporte de emulsiones lipídicas (ej: nutrición hipocalórica y deficiencia de ácidos grasos esenciales) sean probablemente mínimos para aquellos pacientes que toleran NE y requieren NP por corto período de tiempo (< 10 días), esto no puede ser extrapolado a aquellos pacientes que tienen una contraindicación absoluta para recibir NE y requieren NP prolongada. Dado la evidencia emergente sobre los potenciales beneficios de los ácidos grasos omega-3, se estuvo de acuerdo en que la recomendación específica de suspensión de las emulsiones lipídicas refiere a aquellas ricas en soja (omega-6).

*Recomendación 2013: No ha habido nuevos ensayos clínicos aleatorizados desde la actualización de 2009 y por lo tanto no hay cambios al siguiente resumen de la evidencia*

*Recomendación: Hay datos insuficientes para realizar una recomendación sobre el uso de lípidos en la mezcla parenteral de nutrientes vs. los frascos separados en los pacientes críticos.*

**Discusión:** Dado la falta de efecto terapéutico demostrable obtenido de un estudio evaluando la mezcla total de nutrientes vs. la administración de lípidos por separado con la existencia de reparos concernientes a la factibilidad, así como a la seguridad y los costos, el comité decide que una recomendación no puede ser tomada.

*Recomendación 2013: Basados en 26 estudios nivel 2, recomendamos que la hiperglucemia (glucemia > 10mmol/L) debe ser evitada en todos los pacientes críticos. Por su parte, recomendamos que el valor objetivo de glucemia debe ser mantenido en el entorno de 8 mmol/L (rango: 7 a 9 mmol/L), antes que un objetivo estricto (4.4 a 6.1 mmol/L) o un objetivo más liberal (10 a 11.1 mmol/L).*

**Discusión 2013:** El comité nota que la adición de 4 nuevos ECAs (Yu 2005, Savioli 2009, Annane 2009 and Arabi 2011) desde el metanálisis de Griesdale et al (1) y que la remoción de un estudio no realizado en pacientes críticos (Bruno 2008), no hubo cambios en el efecto terapéutico sobre la mortalidad e infecciones. Dado la persistente señal sobre que el tratamiento intensivo con insulina está asociado con un incremento significativo de los episodios de hipoglucemia, el comité está de acuerdo en recomendar que un valor elevado o descendido de glucemia debe ser evitado.

*Recomendación 2009: Nosotros recomendamos que la hiperglucemia (glucemia > 10mmol/L) debe ser evitada en los pacientes críticos. Basados en el estudio NICE-SUGAR y en un reciente metanálisis, recomendamos que el valor objetivo de glucemia debe ser mantenido en el entorno de 8 mmol/L (rango: 7 a 9 mmol/L), antes que un objetivo estricto (4.4 a 6.1 mmol/L) o un objetivo más liberal (10 a 11.1 mmol/L).*

**Discusión 2009:** El comité ha evaluado los resultados del reciente metanálisis (1) junto a los resultados de estudio multicéntrico NICE- SUGAR (2). En tanto el metanálisis muestra un posible efecto beneficioso con el control estricto de la glucemia en los pacientes quirúrgicos, este hallazgo no es soportado por el análisis de subgrupos del estudio NICE-SUGAR el cual mostró un incremento significativo de la mortalidad en los pacientes quirúrgicos críticos. Asimismo, el estudio NICE- SUGAR es más probablemente aplicable en Canadá u otros centros donde se utiliza predominantemente la nutrición enteral. Por su parte, es posible apreciar que la señal positiva del metanálisis publicado en el CMAJ deriva fundamentalmente de 2 ECAs en los que la reproducibilidad de sus resultados es considerada cuestionable dada la naturaleza de la estrategia nutricional utilizada en este estudio (3) y la naturaleza unicéntrica del otro ECA (4). Debido a esto, el comité revisa su recomendación previa y está de acuerdo en que el control estricto de la glucemia no debe ser recomendado para pacientes quirúrgicos (4.4 to 6.1 mmol/L). Sin embargo, el

comité recomienda que el rango objetivo de glucemia debe ser el rango objetivo en el estudio NICE SUGAR (8.0 mmol/L, 7.0-9.0 mmol/L). Este rango evita los episodios de hiperglucemia, en tanto que minimiza los riesgos de hipoglucemia iatrogénica y otras complicaciones asociadas con los bajos niveles de glucemia. Asimismo, el comité considera que los protocolos de insulina (en papel o computarizados) fueron utilizados para alcanzar el control de la glucemia en los estudios revisados, pero no realiza una recomendación sobre cómo alcanzar un óptimo control de la glucemia.

- (1) Griesdale DE, de Souza RJ, van Dam RM, Heyland DK, Cook DJ, Malhotra A, Dhaliwal R, Henderson WR, Chittock DR, Finfer S, Talmor D. Intensive insulin therapy and mortality among critically ill patients: a meta- analysis including NICE-SUGAR study data. *CMAJ*. 2009 Apr 14;180(8):821-7
- (2) Finfer S, Chittock DR, Su SY, Blair D, Foster D, Dhingra V, Bellomo R, Cook D, Dodek P, Henderson WR, Hébert PC, Heritier S, Heyland DK, McArthur C, McDonald E, Mitchell I, Myburgh JA, Norton R, Potter J, Robinson BG, Ronco JJ for the NICE-SUGAR Study Investigators,. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med*. 2009 Mar 26;360(13):1283-97
- (3) Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, Verwaest C, Bruyninckx F, Schetz M, Vlasselaers D, Ferdinande P, Lauwers P, Bouillon R. Intensive insulin therapy in the critically ill patients. *N Engl J Med*. 2001 Nov 8;345(19):1359-67
- (4) He W, Zhang TY, Zhou H, Li T, Zhao JY, Zhao D, Liu XH, Hou J, Wang C, Xu Y. [Impact of intensive insulin therapy on surgical critically ill patients] [Article in Chinese] *Chinese Journal of Surgery [Zhonghua Wai Ke Za Zhi]*. 2007 Aug 1;45(15):1052-4.

**NUEVA SECCIÓN EN LAS RECOMENDACIONES 2013**

*Recomendación: Existen datos insuficientes para recomendar el uso de dietas pobres en Carbohidratos asociadas con la insulinoterapia en los pacientes críticos.*

**Discusión:** El comité destaca que el uso de fórmulas enterales pobres en carbohidratos asociadas a insulina intravenosa en un estudio con el objetivo de mantener el rango de glucemia < 180 mmol/L vs el tratamiento intensivo con el objetivo de mantener la glucemia < 150 mmol/L no tuvo efecto sobre resultados clínicos y estuvo asociado a una reducción significativa de los episodios de hipoglucemia. Aunque estos es consistente con los datos vistos con la implementación de un control estricto de la glucemia (ver sección 10.4 Control de óptimo la Glucemia: Insulina), el comité considera que no existe evidencia suficiente con respecto al uso de una dieta pobre en carbohidratos asociada con insulinoterapia.

**Recomendación 2013:** *Basado en 7 estudios nivel 1 y 17 estudios nivel 2, el uso combinado de vitaminas y elementos traza debería ser considerado en los pacientes críticos.*

**Discusión del 2013:** El comité ha notado que con la suma de 8 nuevos ECAs (Lindner 2004, El Attar 2009, González 2009, Andrews 2011, Manzanares 2011, Valenta 2011, Schneider 2011 and Heyland 2013), hubo un moderado efecto terapéutico pero con estrechos intervalos de confianza con respecto a la reducción de la mortalidad y de las infecciones y una tendencia a la reducción de los días de ventilación mecánica similar a la reciente revisión sistemática (1). El comité recuerda que el estudio REDOXS fue negativo aunque la señal de beneficio persiste a pesar de la inclusión de este estudio en el metanálisis. Se considera que la dosis de antioxidantes del estudio REDOXS puede haber sido insuficiente y que todavía no existe certeza definitiva sobre la composición óptima y las dosis de vitaminas y elementos traza. El comité desea expresar sus reparos con respecto a los tipos de antioxidantes utilizados en los diferentes, así como sobre la heterogeneidad de los estudios aunque la consistencia de los resultados de importantes ECAs fue asimismo notada. Por su parte no se establecen reparos con respecto a la seguridad de su uso, factibilidad y costos de estos nutrientes. Por lo tanto, el comité está de acuerdo en mantener la recomendación de que la suplementación combinada de vitaminas y elementos traza antioxidantes debe ser considerada.

(1) Manzanares W, Dhaliwal R, Jiang X, Murch L, Heyland DK. Antioxidant micronutrients in the critically ill: a systematic review and meta-analysis. Crit Care. 2012 Dec 12;16(2):R66.

**Recomendación 2009:** *Basados en 3 estudios nivel 1 y 13 estudios nivel 2, el uso combinado de vitaminas y elementos traza debería ser considerado en los pacientes críticos.*

**Discussion 2009:** El comité destacó el fuerte efecto terapéutico y los estrechos intervalos de confianza con respecto a la reducción de la mortalidad. Aun con la exclusión de un estudio con una pobre calidad metodológica (Kuklinski 1991), el efecto sobre la reducción de la mortalidad

se mantuvo. Sin embargo, el comité expresó reparos con relación a las distintas combinaciones de nutrientes antioxidantes utilizados y a la heterogeneidad de los diferentes estudios. A pesar de que no ha sido definida la composición y la dosis óptima de los diferentes cócteles de micronutrientes antioxidantes, no existieron observaciones referentes a la seguridad, factibilidad y costos de los nutrientes antioxidantes. Por lo expuesto, el comité estuvo de acuerdo en recomendar que la suplementación con vitaminas y elementos traza antioxidantes debería ser considerada en los pacientes críticos. En la actualidad, diferentes ensayos clínicos están estudiando estos nutrientes por lo que el comité aguarda los resultados de los mismos, con vistas a robustecer las actuales recomendaciones clínicas.



**Recomendación 2013:** *El uso de selenio parenteral (intravenoso) como monoterapia o en combinación con otros antioxidantes, debería ser considerado en los pacientes críticos.*

**Discusión del 2013:** El comité ha notado que con la evidencia de 7 nuevos ECAs (Lindner 2004, El Attar 2009, González 2009, Andrews 2011, Manzanares 2011, Valenta 2011 and Heyland 2013), se apreció un significativo efecto terapéutico con respecto a la reducción de las complicaciones infecciosas mediante el uso de selenio parenteral en pacientes críticos. El pequeño efecto sobre la mortalidad (se evidenció una tendencia) desapareció y permaneció sin cambios luego de la exclusión de un pequeño estudio de pobre calidad metodológica (Kuklinski 1991). El comité desea expresar sus reparos con respecto a la heterogeneidad de los diseños de los diferentes ECAs, la poblaciones de pacientes y los rangos de dosis en la población de pacientes críticos. El análisis de subgrupos sugiere que la monoterapia con altas dosis de selenio intravenoso con la administración de un bolo iv inicial puede tener el mayor efecto terapéutico, aunque recomendaciones clínicas en base a los actuales resultados no son posibles. Debido a la señal existente sobre la reducción de las infecciones, el comité cree que hay evidencia suficiente para realizar una débil recomendación sobre el uso de selenio parenteral en los pacientes críticos.

**Recomendación 2009:** *Existen datos insuficientes para realizar una recomendación sobre la suplementación parenteral de selenio como monoterapia o en combinación con otros antioxidantes en los pacientes críticos.*

**Discusión 2009:** El comité observó que la evidencia derivada de nuevos ECAs con respecto a la reducción de la mortalidad es pequeña con intervalos de confianza que se superponen, y que ésta permanece sin cambios después de la exclusión de un estudio de pobre calidad metodológica (Kuklinski 1991). El comité además expresa sus reparos con respecto a la heterogeneidad en el diseño de los diferentes ECAs, el reporte de efectos negativos en otras poblaciones de pacientes y la inconsistencia existente con respecto a las dosis utilizadas en los pacientes críticos (1). Debido a esto, el comité cree que no existe evidencia suficiente que avale el uso de selenio parenteral. Se esperarán los resultados de ECAs sobre suplementación de selenio en pacientes críticos actualmente en desarrollo que puedan darle más fuerza a las actuales recomendaciones clínicas.

(1) Heyland DK. Selenium supplementation in critically ill patients: can too much of a good thing be a bad thing? Crit Care. 2007;11(4):153.

**NUEVA SECCIÓN EN LAS RECOMENDACIONES 2013**

*Recomendación: Existen datos insuficientes para recomendar el uso de vitamina D en pacientes críticos*

**Discusión:** Aunque existen varios estudios observacionales describiendo bajos niveles de vitamina D y su asociación con malos resultados clínicos en pacientes críticos (Nair NEJM 2009, Braun Critical Care Medicine 2011, Am J Surgery 2012, Higgins JPEN 2012, etc), el comité entiende que hay solamente un ECA de tipo piloto, con escaso número de pacientes y que ha sido focalizado en la evaluación de resultados bioquímicos. El comité decidió esperar los resultados de ECAs en pacientes críticos actualmente en desarrollo antes de realizar una recomendación definitiva.