

Tanto el desenlace primario, el delta de SOFA a las 48 horas, como el número de eventos de hiperglicemia alcanzaron diferencias estadísticamente significativas; hubo más eventos hiperglicémicos en el grupo de nutrición isocalórica (grupo control). El SOFA basal del grupo intervención fue mayor que el del grupo control, pero esta diferencia no fue estadísticamente significativa. En cuanto a los

requerimientos de insulina total no hubo diferencias estadísticamente significativas en contraste con los eventos hiperglicémicos. La estancia en UCI y los días en ventilador fueron menores en el grupo con nutrición hiperproteica, pero la diferencia no fue significativa. No se reportaron episodios de hipoglicemia, intolerancia a la proteína de soya ni falla renal secundarios al aporte proteico.

La Nutrición Hiperproteica mejora los resultados de los pacientes en estado crítico

Septiembre de 2013

COMENTARIOS DE LOS AUTORES

Ante estos resultados tan importantes, los autores comentan:

"Nuestra hipótesis de investigación es que un régimen nutricional hiperproteico hipocalórico provee al organismo de los nutrientes específicos necesarios durante la fase aguda de respuesta metabólica al trauma, aunque puede ocasionar un escenario de deuda calórica. En las últimas décadas, la terapéutica en el cuidado crítico ha tenido un enfoque fisiológico, por lo que el catabolismo proteico asociado a la enfermedad crítica, fundamenta el uso de este esquema nutricional en la UCI. No hay suficiente evidencia disponible en la literatura acerca de la cantidad precisa de macronutrientes requeridos en pacientes críticamente enfermos, pero se ha sugerido que esquemas de nutrición hiperproteica tienen efectos positivos en desenlaces clínicos.

Nuestros resultados apoyan nuestra hipótesis: se encontró un beneficio del régimen nutricional hiperproteico hipocalórico, evidenciado con un mayor delta SOFA a las 48 horas de seguimiento. Esta escala ha sido validada con una herramienta apropiada en el seguimiento de pacientes críticamente enfermos, comportándose como un buen indicador de efectividad de las terapias en la UCI y se ha asociado positivamente con mejores desenlaces clínicos y menor mortalidad. Para mostrar reducción de los desenlaces sólidos como estancia en UCI o mortalidad se requeriría un tamaño de muestra mucho mayor."

En cuanto a la manera de lograr esta alta dosis de proteína, los autores informan:

"En nuestro estudio garantizamos una carga proteica exógena, con suplementos adicionales a las fórmulas nutricionales utilizadas en la práctica clínica, con bolos de proteína de soya. La cantidad promedio de ingesta calórica fue similar en ambos grupos, pero menor que las recomendaciones calóricas de guías internacionales utilizadas en la actualidad; la única diferencia entre los dos grupos fue el aporte proteico (menos de 1 g vs. 1,5-2 g por kg de peso corporal).

Ninguno de los participantes del estudio desarrolló intolerancia a la proteína de soya ni alteración secundaria en la función renal. Aunque los pacientes con insuficiencia renal previa fueron

excluidos, la premisa de alteraciones de la función renal secundarias a aportes proteicos elevados es, por lo menos en pacientes previamente sanos, tema de controversia"

Otro aspecto importante fue el logro de mejores niveles de glicemia en los pacientes del estudio:

"La hiperglicemia en el cuidado crítico ha sido asociado como factor de riesgo independiente para el desarrollo de complicaciones y aumento en la mortalidad, además de ser factor pronóstico importante de sobrevida. Por lo tanto se ha promovido un monitoreo estricto con infusiones de insulina lo cual, a su vez, ha aumentado el riesgo de presentar eventos hipoglicémicos. El régimen hiperproteico hipocalórico usado en nuestro estudio se asoció con una disminución en la tasa de eventos hiperglicémicos, y mostró mejores resultados clínicos en estos pacientes. Aunque el aporte calórico fue similar en los dos grupos, la proporción de carbohidratos fue menor en el grupo intervención. Creemos que este cambio hacia esquemas nutricionales hiperproteicos explica las diferencias en las respuestas glicémicas encontradas."

Se pudo observar también una tendencia a menos días en ventilador y menos días en UCI. Al respecto, los autores afirman:

"Una limitación de este trabajo es el tamaño de muestra, lo que pudo ser responsable de la falta de significancia estadística en la mayoría de los desenlaces secundarios, que sin embargo, mostraron una tendencia a favor del grupo de estudio."

Finalmente, los autores hablan sobre las recomendaciones después de ver los resultados de este estudio:

"La generalizabilidad de este estudio en la práctica clínica es difícil de predecir ya que se necesita de personal entrenado para garantizar el suministro proteico para alcanzar las metas proteicas logradas en el estudio. Mientras otros estudios reproducen nuestros resultados, sugerimos seguir los aportes calóricos recomendados por las guías internacionales pero con una mayor proporción de aporte proteico. En conclusión, un régimen de nutrición enteral en UCI de 15 kcal/kg con un aporte proteico de 1,7 g por kg de peso corporal es seguro y está asociado con menor incidencia de falla orgánica, medida por el puntaje SOFA y menos eventos hiperglicémicos."

En un reciente estudio titulado "Hyperproteic hypocaloric enteral nutrition in the critically ill patient: A randomized controlled clinical trial", los autores demostraron que la administración de altas dosis de proteína en la nutrición enteral, mejoraba los desenlaces de los pacientes en estado crítico. El estudio que fue distinguido como "outstanding poster" en el reciente congreso de la Asociación Europea de Nutrición Clínica y Metabolismo, será publicado en el próximo número del Indian Journal of Critical Care. www.ijccm.org

El objetivo de dicho estudio fue evaluar el impacto de la nutrición enteral hiperproteica hipocalórica sobre el riesgo de falla orgánica múltiple en pacientes críticamente enfermos, utilizando el puntaje SOFA (Sequential Organ Failure Assessment), mediante un experimento clínico aleatorizado doble ciego que fue llevado a cabo en la UCI del Hospital Universitario San Ignacio, un Hospital Universitario de cuarto nivel en la ciudad de Bogotá. El periodo de reclutamiento fue de agosto del 2011 a julio del 2012. La población de estudio comprendió pacientes mayores de 18 años que ingresaron a la UCI, y en quienes se esperaba un ayuno prolongado con indicación de nutrición enteral por al menos 96 horas. Los criterios de exclusión fueron, el uso previo de nutrición enteral durante la hospitalización, indicación para nutrición parenteral, mujeres embarazadas, candidatos a trasplante o pacientes trasplantados, pacientes con diagnóstico de obesidad, diabetes mellitus, enfermedad renal

crónica, encefalopatía urémica y pacientes terminales con órdenes de limitación del esfuerzo terapéutico al ingreso.

La asignación a cada grupo de tratamiento se llevó a cabo de forma aleatoria mediante una secuencia electrónica generada en Excel y guardada en sobres opacos sellados. Solo un miembro del equipo se encargaba de abrir los sobres, formular los esquemas de nutrición y supervisar la administración diaria. El personal de la UCI, quienes eran los encargados de la toma de decisiones en el manejo de los pacientes a diario, mantuvieron el cegamiento durante el experimento. Aquellos pacientes que completaron 96 horas de seguimiento fueron incluidos en el análisis; los pacientes que estuvieron con nutrición por menos del tiempo estipulado, fueron retirados del estudio, y el sobre fue devuelto conservando la secuencia previa. Una vez se completó el tamaño de muestra establecido en cada grupo (n=40), los pacientes fueron seguidos prospectivamente durante 21 días, hasta el egreso de UCI o la muerte del paciente.

La Intervención

El grupo de estudio recibió nutrición enteral hiperproteica hipocalórica, con metas calóricas de 15 Kcal/kg/día y un aporte proteico de 1.5 g/kg de peso corporal (PC). El grupo control recibió un esquema de nutrición enteral

estándar con metas calóricas de 25 Kcal/kg/día. En los dos grupos la nutrición fue administrada de forma continua por sonda oro o nasogástrica. La composición de la fórmula utilizada se muestra en la **Tabla 1**. Para lograr el aporte proteico descrito, se administraron módulos proteicos suplementarios de soya, diluidos en agua, en dos bolos durante el día (ver **Tabla 2**). Los pacientes del grupo de estudio recibieron el esquema de nutrición durante 7 días; si estos requerían más días de nutrición, se cambiaba el esquema al entandar con metas calóricas de 25 Kcal/kg/día sin el suplemento proteico.

Tabla 1. Fórmula de la nutrición enteral utilizada en ambos grupos.

Nutrientes	1 litro	% de calorías totales
Calorías (Cal)	1300	
Proteínas (g)	66.6	20.5%
Lípidos (g)	37.4	25.0%
Carbohidratos (g)	177.2	54.5%
Densidad calórica	1.3 Cal/mL	

Tabla 2. Composición del suplemento proteico de Soya utilizado en el grupo intervención.

Amino ácidos	Cantidad por 100 g de proteína de soya
Alanina	3.59
Arginina	4.60
Ácido aspártico	9.18
Cisteína	1.34
Ácido glutámico	14.89
Glicina	2.60
Histidina	1.94
Isoleucina	4.34
Leucina	7.76
Lisina	6.33
Metionina	1.30
Fenilalanina	3.61
Prolina	5.34
Serina	4.50
Treonina	3.82
Triptófano	1.22
Tirosina	2.79
Valina	4.31

Desenlaces

El puntaje de SOFA fue medido en el momento de la asignación aleatoria, y posteriormente cada 48 horas. El desenlace primario fue el cambio del puntaje de SOFA a las 48 horas (delta SOFA). Los desenlaces secundarios fueron: delta SOFA a las 96 horas, puntaje total de SOFA, requerimientos de insulina, episodios de hiperglucemia o hipoglucemia, estancia en UCI, días de ventilación mecánica y mortalidad.

Análisis estadístico

Con el programa TAMAMU (Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá-Colombia), se calculó el tamaño de la muestra necesario (n=80), con un error tipo I de 0,05 y un poder estadístico del 80 %, para lograr detectar una diferencia absoluta de 15 % en el puntaje de SOFA entre los dos grupos a evaluar (8 puntos del puntaje total esperado y 1,2 para el Delta de SOFA) y una diferencia entre las desviaciones estándar entre las medias de 3. Se llevó a cabo una prueba de hipótesis t-student a una cola para el desenlace primario, ya que nuestra pregunta de investigación evaluaba la reducción del puntaje de SOFA. Para los desenlaces secundarios se realizaron pruebas de hipótesis t-student a dos colas. Para las variables continuas se utilizó la media +/- desviación estándar y para las variables categóricas proporciones en el análisis descriptivo de los datos.

LOS RESULTADOS

En total fueron 115 pacientes los que cumplieron los criterios de inclusión para ingresar al experimento clínico, pero tan solo 80 completaron el tiempo de seguimiento estipulado y fueron incluidos para realizar el análisis por protocolo. La **Tabla 3** muestra el análisis descriptivo de la población incluida en el estudio.

Tabla 3. Características de población incluida en el análisis por protocolo.

Variable	Grupo Intervención (n= 40)	Grupo Control (n=40)
Edad		
Promedio (DE)	53.3 (19.5)	55.7 (19.5)
Mediana	54	58
Rango	19-86	21-90
Sexo (masculino/femenino)	22/18	24/16
Criterio de ingreso a UCI, n (%)		
Enfermedad respiratoria	16 (40)	14 (35)
Alteración SNC	13 (33)	12 (30)
Enfermedad cardiovascular	2 (5)	4 (10)
Enfermedad gastrointestinal	0 (0)	3 (8)
Otra	9 (23)	7 (18)
Puntaje SOFA basal		
Promedio (DE)	7.5 (2.9)	6.7 (2.5)
Mediana	7	7
Rango (min)	3-15	3-14
Puntaje Apache II		
Promedio (DE)	13.9 (4.8)	15.1 (6.2)
Rango	4-24	5-27
Promedio TISS (DE)	25.2 (4.6)	24.4 (3.8)
promedio peso (kg) (DE)	63.0 (10.7)	65.8 (11.0)
promedio altura (cm) (DE)	162.7 (9.4)	164.8 (7.8)
Promedio índice masa corporal (DE)	23.7 (3.3)	24.3 (4.4)
Promedio Harris-Benedict (DE)	1374 (197)	1410 (220)

Nota: porcentajes están aproximados

El aporte calórico total en promedio de los dos grupos fue similar (12 kcal/kg en el grupo intervención frente a 14 kcal/kg en el grupo control). Sin embargo, en el grupo intervención, el 40 % del total de calorías correspondió al aporte proteico (30 % de carbohidratos), en comparación con el grupo control, en donde el aporte proteico fue de 20 % (y 55 % de carbohidratos).

El grupo intervención estuvo más cerca de la meta calórica, en parte por la administración de bolos proteicos exógenos, complementando las fórmulas nutricionales. La diferencia observada en el aporte proteico en los grupos fue estadísticamente significativa (1,4 vs 0,76 g/kg p<0.0001). La **Tabla 4** muestra los desenlaces primarios y secundarios.

Tabla 4. Desenlace primario (Delta SOFA) y secundarios.

	Grupo intervención (n= 40)	Grupo control (n=40)	p valor *
Desenlace primario			
Delta SOFA a las 48 horas	1.7 (1.9)	0.7 (2.8)	0.04 **
Desenlaces secundarios			
SOFA basal (SD)	7.5 (2.9)	6.7 (2.5)	0.17
SOFA a las 48 horas (SD)	5.7 (2.6)	6.1 (3.2)	0.40
SOFA a las 96 horas	4.9 (3.1)	5.9 (3.3)	0.16
Pacientes que alcanzaron delta SOFA de 2 o más (%)	21 (53)	8 (20)	0.0004
Requerimientos de Insulina, promedio UI (DE)	10.4 (17.8)	14.0 (22.1)	0.44
Episodios hiperglucemia, promedio (DE)	1.0 (1.3)	1.7 (2.5)	0.017
Días de estancia en UCI, promedio (DE)	9.5 (5.5)	10.4 (5.0)	0.42
Días de ventilación mecánica, promedio (DE)	8.5 (4.6)	9.7 (4.9)	0.26

* Prueba T-student a 2 colas - ** Prueba T-student a 1 cola