



# Estudio de cohorte para evaluar la asociación entre el tiempo de inicio de nutrición con días de ventilación mecánica invasiva en pacientes con choque séptico

Cohort study to evaluate the association between the start time of nutrition with days of invasive mechanical ventilation in patients with septic shock

*Estudo de coorte para avaliar a associação entre o tempo de início da nutrição com os dias de ventilação mecânica invasiva em pacientes com choque séptico*

Mónica Ángeles Márquez,\* Alfredo Aisa Álvarez,\* Janet Silvia Aguirre Sánchez,\* Braulia Aurelia Martínez Díaz,\* Alejandro Montaña Jiménez\*

## RESUMEN

**Introducción:** estudio de cohorte para evaluar la asociación entre el tiempo de inicio de nutrición con los días de ventilación mecánica invasiva (VMI) en pacientes con choque séptico. La ventilación mecánica (VM) es un soporte que mantiene al paciente mientras la lesión estructural o funcional por la que se indicó se corrige. La sepsis es una causa de disfunción diafragmática que contribuye a insuficiencia respiratoria; sin embargo, se dispone de pocos datos sobre la interacción entre sepsis y VM prolongada. Actualmente, aunque la nutrición se ha establecido como un pilar de apoyo y tratamiento en pacientes críticamente enfermos, el impacto de esta intervención es poco clara.

**Objetivo:** verificar la existencia de la asociación entre el tiempo de inicio de la nutrición y la duración de la VMI en pacientes con choque séptico.

**Material y métodos:** se realizó un estudio de cohorte prolectivo en pacientes con choque séptico y VMI, se documentó el tiempo de inicio de la nutrición, esta decisión fue independiente del estudio. Se dio seguimiento diario con respecto a los días que requirieron VMI y el inicio de nutrición enteral o parenteral. La nutrición temprana es cuando se inicia en las primeras 48 horas del ingreso a terapia intensiva. Se empleó Stata para el análisis estadístico, en el cual se utilizaron pruebas  $\chi^2$  y regresión logística.

**Resultados:** se incluyeron 131 pacientes con choque séptico y VMI, a 110 pacientes se les inició nutrición temprana y a 21 nutrición tardía. La edad promedio fue de 69 años, 23% (31) del total de los pacientes tenía diabetes mellitus (DM), que se presentó con mayor frecuencia en el grupo de nutrición tardía. En cuanto a la gravedad, no se encontró diferencia entre ambos grupos. La duración promedio con ventilación fue de dos días, con mayor tiempo en el grupo de inicio tardío de la nutrición (dos días vs cinco días,  $p = 0.012$ ). No obstante, al ajustar por regresión logística, no se encontró diferencia estadísticamente significativa (OR 0.13, IC 95% 0.14-1.17,  $p = 0.69$ ).

**Conclusiones:** aunque la nutrición se considera un pilar de apoyo necesario en todo paciente crítico, de acuerdo con nuestros resultados, el momento de inicio no afecta directamente los días de VMI.

**Palabras clave:** sepsis, choque séptico, nutrición temprana, ventilación mecánica.

## ABSTRACT

**Introduction:** cohort study to evaluate the association between the start time of nutrition with the days of invasive mechanical ventilation (IMV) in patients with septic shock. Mechanical ventilation (MV) is a support that maintains the patient while the structural or functional injury for which it was indicated is corrected. Sepsis is a cause of diaphragmatic dysfunction, contributing to respiratory failure; however, few data are available on the interaction between sepsis and prolonged MV. Currently, although nutrition has been established as a mainstay of support and treatment in critically ill patients, the impact of this intervention is unclear.

**Objective:** to verify the existence of the association between the start time of nutrition and the duration of IMV in patients with septic shock.

**Material and methods:** a prolective cohort study was carried out in patients with septic shock and IMV was documented at the start of nutrition, this decision

being independent of the study. Daily follow-up was given regarding the days that required IMV and the start of enteral or parenteral nutrition. Early nutrition is when it is started within the first 48 hours of admission to intensive care. Stata was used for statistical analysis in which  $\chi^2$  tests and logistic regression were used.

**Results:** 131 patients with septic shock and IMV were included, 110 patients started early nutrition and 21 delayed nutrition. The average age was 69 years, 23% (31) of the total patients had diabetes mellitus (DM), presenting more frequently in the late nutrition group. Regarding severity, no difference was found between the two groups. The average duration with ventilation was two days, with a longer time in the late start of nutrition group (2 days vs 5 days,  $p = 0.012$ ). However, when adjusting for logistic regression, no statistically significant difference was found (OR 0.13, CI 95% 0.14-1.17,  $p = 0.69$ ).

**Conclusions:** although nutrition is considered a necessary support pillar in all critical patients, according to our results, the start time does not directly affect the days of invasive mechanical ventilation.

**Keywords:** sepsis, septic shock, early nutrition, mechanical ventilation.

## RESUMO

**Introdução:** estudo de coorte para avaliar a associação entre o tempo de início da nutrição com os dias de ventilação mecânica invasiva (VMI) em pacientes com choque séptico. A ventilação mecânica (VM) é um suporte que mantém o paciente enquanto se corrige a lesão estrutural ou funcional para a qual foi indicada. A sepse é a causa da disfunção diafragmática, contribuindo para a insuficiência respiratória; no entanto, poucos dados estão disponíveis sobre a interação entre sepse e VM prolongada. Atualmente, embora a nutrição tenha se estabelecido como pilar de suporte e tratamento em pacientes críticos, o impacto dessa intervenção não está claro.

**Objetivo:** verificar a existência de associação entre o tempo de início da nutrição e a duração da VMI em pacientes com choque séptico.

**Material e métodos:** foi realizado um estudo de coorte prolectivo em pacientes com choque séptico e VMI, o tempo para iniciar a nutrição foi documentado, sendo esta decisão independente do estudo. Foi feito acompanhamento diário dos dias que necessitaram de VMI e início de nutrição enteral ou parenteral. A nutrição precoce é quando é iniciada nas primeiras 48 horas de internação na terapia intensiva. Utilizou-se o Stata para a análise estatística em que foram utilizados os testes  $\chi^2$  e regressão logística.

**Resultados:** foram incluídos 131 pacientes com choque séptico e VMI, 110 pacientes iniciaram nutrição precoce e 21 nutrição tardia. A média de idade foi de 69 anos, 23% (31) do total de pacientes apresentavam diabetes mellitus (DM), apresentando-se com maior frequência no grupo de nutrição retardada. Em relação à gravidade, não foi encontrada diferença entre os dois grupos. A duração média da ventilação foi de 2 dias, com maior tempo no grupo de nutrição de início tardio (2 dias vs 5 dias,  $p = 0.012$ ). No entanto, ao ajustar por regressão logística, não foi encontrada diferença estatisticamente significativa (OR 0.13, IC (0.14-1.17)  $p = 0.69$ ).

**Conclusões:** embora a nutrição seja considerada um pilar de suporte necessário em todos os pacientes críticos, de acordo com nossos resultados, o horário de início não afeta diretamente os dias de ventilação mecânica invasiva.

**Palavras-chave:** sepsis, choque séptico, nutrição precoce, ventilação mecânica.

\* Centro Médico ABC. México.

Recibido: 31/08/2022. Aceptado: 07/09/2022.

**Citar como:** Ángeles MM, Aisa AA, Aguirre SJS, Martínez DBA, Montaña JA. Estudio de cohorte para evaluar la asociación entre el tiempo de inicio de nutrición con días de ventilación mecánica invasiva en pacientes con choque séptico. Med Crit. 2023;37(2):82-87. <https://dx.doi.org/10.35366/110441>

## INTRODUCCIÓN

Sepsis, un síndrome de anomalías fisiológicas, patológicas y bioquímicas inducidas por una infección, es un importante problema de salud pública. La incidencia

notificada de sepsis está aumentando, probablemente esto refleja el envejecimiento de las poblaciones con más comorbilidades; así como, es probable que haya un mayor reconocimiento del síndrome. Aunque se desconoce la incidencia real, las estimaciones conservadoras indican que la sepsis es una de las principales causas de mortalidad y enfermedad crítica en todo el mundo. También, cada vez hay más conciencia de que los pacientes que sobreviven a la sepsis a menudo tienen discapacidades físicas, psicológicas y cognitivas a largo plazo, con importantes implicaciones sociales y de atención a la salud.<sup>1,2</sup>

## Definiciones

A partir del tercer consenso publicado en 2016, la sepsis se define como una disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta desregulada del huésped a la infección; operacionalmente la disfunción orgánica puede identificarse como un cambio agudo en la puntuación SOFA (*sequential organ failure assessment*) de dos puntos como consecuencia de la infección. Esta nueva definición enfatiza la premura de la respuesta no homeostática del huésped a la infección, la letalidad potencial que supera considerablemente a una infección directa, la necesidad de un reconocimiento urgente, así como una pronta y adecuada respuesta.<sup>3</sup>

El choque séptico se definió como una variante de sepsis en la que anomalías circulatorias, celulares y metabólicas se asocian con un mayor riesgo de mortalidad comparada con la sepsis sola. Los pacientes con choque séptico operacionalmente pueden identificarse con un constructo clínico de sepsis con hipotensión persistente, que requiere vasopresores para mantener presión arterial media (PAM) de 65 mmHg y con un nivel de lactato sérico > 2 mmol/L (18 mg/dL), a pesar de la reposición adecuada de volumen.<sup>4</sup>

## Epidemiología

A pesar de su alta mortalidad asociada, faltan datos epidemiológicos completos sobre la carga global de sepsis. Una extrapolación tentativa de datos de países de altos ingresos sugiere que 31.5 millones de casos de sepsis y 19.4 millones de casos de sepsis grave se producen en todo el mundo cada año, con potencialmente 5.3 millones de muertes anuales. Los estudios epidemiológicos contemporáneos de países de altos ingresos sugieren altas tasas de incidencia de sepsis tratada en hospitales, que van desde 194 por cada 100,000 habitantes en Australia, en 2003, a 580 por cada 100,000 habitantes en Estados Unidos, en 2006.<sup>5,6</sup> Las tasas de mortalidad por choque séptico varían dramáticamente dependiendo de la experiencia del centro tratante. En

algunos países, la mortalidad por choque séptico todavía se acerca al 50%, mientras que, en otros, la mortalidad se reporta en 20-30%.<sup>7</sup>

La VMI es un soporte orgánico que salva vidas y se utiliza en pacientes con sepsis o choque séptico. Más de 50% de los pacientes con sepsis grave o choque séptico desarrollarán síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SIRA). En un estudio epidemiológico de pacientes con ventilación mecánica (VM), publicado en 2002, la sepsis representó 8.8% de todas las causas de insuficiencia respiratoria aguda.<sup>8</sup>

## Fisiopatología

Hablando específicamente de VM en choque séptico, la producción pulmonar local de mediadores inflamatorios puede afectar a otros órganos debido a la diafonía entre órganos. La diafonía de órganos se refiere a cualquier interacción entre órganos anatómicamente distantes que está mediada por factores endocrinos, humorales o neurológicos. La diafonía de órganos está profundamente relacionada con la disfunción de órganos en enfermedades críticas. Por lo tanto, dos vías interconectadas causan lesión pulmonar en pacientes con VM: lesión mecánica directa y efectos indirectos debido a la inflamación sistémica.<sup>8</sup>

## Ventilación mecánica en choque séptico

La VM no es una terapia, sino un soporte que mantiene al paciente mientras se corrige la lesión estructural o alteración funcional para la que fue indicada. Los objetivos de esta medida son optimizar el intercambio gaseoso: aumentar la oxigenación alveolar, mantener el volumen pulmonar, aumentar la capacidad residual funcional y reducir el trabajo respiratorio.<sup>9</sup>

La VMI es un soporte orgánico que salva vidas y se utiliza en pacientes con sepsis o choque séptico. Más de 50% de los pacientes con sepsis grave o choque séptico desarrollarán SIRA. La lesión pulmonar asociada a sepsis es una complicación temible y con una alta mortalidad.<sup>7</sup> Las razones para instituir la VMI incluyen encefalopatía séptica, insuficiencia respiratoria aguda, ya sea por lesión pulmonar primaria por neumonía o SIRA secundario a la propia sepsis así como la intubación debido a un riesgo percibido de empeoramiento clínico para permitir una intubación oportuna.<sup>10</sup>

La sepsis grave provoca disfunción diafragmática y la consiguiente insuficiencia ventilatoria, lo que contribuye a la insuficiencia respiratoria que se observa en una gran proporción de pacientes sépticos. Es razonable suponer que la sepsis y la VM prolongada podrían tener un impacto adverso, sino sinérgico, en la función diafragmática. En apoyo de esta hipótesis, la disfunción diafragmática inducida por sepsis y la

disfunción diafragmática inducida por ventilador comparten mecanismos de señalización clave. Ambos procesos implican la regulación al alza de las citocinas proinflamatorias y el estrés oxidativo que, a su vez, puede deprimir la función diafragmática. Sin embargo, hay pocos datos disponibles sobre la interacción entre sepsis y VM prolongada.

Una mejor comprensión de la relación entre la duración de la VM y los resultados importantes del paciente, como el éxito del destete y la mortalidad, puede ser útil para guiar las decisiones clínicas y establecer objetivos de atención.<sup>11</sup>

### Impacto de nutrición

El soporte nutricional se refiere a la provisión de nutrición proporcionada por un dispositivo de nutrición enteral (NE) o nutrición parenteral proporcionada por vía intravenosa. La intervención nutricional debe planificarse cuidadosamente y considerarse al mismo nivel que cualquier otra terapia que apoye las funciones de los órganos en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). En estudios previos, al comparar la NE temprana con la NE tardía los resultados mostraron una reducción de las complicaciones infecciosas en la NE temprana (RR 0.76, IC 0.59-0.97,  $p < 0.03$ ).<sup>12</sup> Aunque la nutrición se ha establecido como un pilar de apoyo y tratamiento en pacientes en estado crítico, no se han encontrado diferencias significativas en los resultados clínicos entre los pacientes con los niveles más altos y bajos de consumo de energía, lo que actualmente sugiere una alimentación de entre 12 y 25 kcal/kg.<sup>13</sup>

No hay estudios que aborden directamente el efecto de la duración de la inanición sobre los resultados en pacientes críticos, dado el conflicto ético que esto implicaría, ya que la ingesta de energía es un pilar de la supervivencia en una perspectiva más larga; no obstante, en recomendaciones previas se ha establecido un punto de corte de 48 horas para el inicio de la nutrición temprana y las contraindicaciones para la nutrición enteral temprana, que recomiendan valorar el inicio de nutrición en todo paciente con estancia esperada en la UCI mayor a 48 horas, ya que éstos deben considerarse en riesgo de desnutrición.<sup>14</sup> La mortalidad no es el mejor resultado para evaluar la eficacia de una intervención nutricional, teniendo en cuenta los numerosos factores que influyen en la mortalidad de la UCI.<sup>15</sup>

La mayoría de las recomendaciones actuales están basadas en la opinión de expertos con evidencia débil, debido a la escasez de estudios al respecto. Los ensayos de nutrición incluyen a todos los pacientes ingresados en la UCI, pero algunas implementaciones están restringidas a pacientes con SIRA o aquellos que requieren VM. Sin embargo, el impacto del estado nu-

tricional deficiente, en el aumento de la mortalidad y las estancias prolongadas en la UCI de pacientes en estado crítico, es conocido y está bien documentado.<sup>16</sup>

## MATERIAL Y MÉTODOS

### Población

Se realizó un estudio de cohorte, prolectivo y longitudinal en pacientes con diagnóstico de choque séptico, de acuerdo con los criterios establecidos en el tercer consenso de definiciones para sepsis y choque séptico (Sepsis-3) (presencia de presión arterial media menor a 65 mmHg, niveles de lactato mayores a 2 mmol/L y necesidad de terapia vasopresora sostenida) con requerimiento de VMI independientemente de la causa, que fueran ingresados a la unidad de terapia intensiva (UTI). Se excluyó a pacientes con inicio de la VMI por más de 48 horas después del ingreso a la UTI, pacientes con diagnóstico de enfermedades con supervivencia basal menor a seis meses y pacientes provenientes de la unidad de terapia respiratoria COVID-19. Se clasificó a los pacientes de acuerdo al tiempo de inicio de nutrición, «temprano» cuando se iniciaban en las primeras 48 horas, o «tardío» cuando sucedía tras 48 horas de ingreso.

### Procedimientos

Por medio del sistema de archivo electrónico, expediente físico y hojas de enfermería, se documentaron los ingresos con diagnóstico de choque séptico en las UTI campus Observatorio y Santa Fe. Se obtuvieron los datos demográficos de la población, así como características de somatometría, comorbilidades (hipertensión arterial, diabetes mellitus, obesidad), estatuación de gravedad a su llegada (SOFA, APACHE II, SAPS II) y riesgo de desnutrición (NUTRIC score). Durante su estancia se documentó de manera diaria el inicio de nutrición, ya sea enteral o parenteral, además de la duración del requerimiento de VMI, días de estancia hospitalaria al egreso o a la defunción, junto con los días de estancia dentro de la UTI y los días con VMI.

### Análisis estadístico

Utilizamos el programa Stata BE 17 para el análisis estadístico. Las variables continuas se expresaron como media  $\pm$  desviación estándar o mediana con mínimo y máximo, dependiendo la distribución de éstas. Las variables categóricas se expresaron como frecuencias y porcentajes. La normalidad de las variables se evaluó mediante la prueba de Shapiro-Francia, ya que el tamaño de la muestra es mayor a 50. También realizamos análisis gráfico de la distribución de las variables

con histogramas o gráficos de tallo y hoja. Aquellas variables con distribución normal se analizaron con pruebas paramétricas (prueba t de Student para mediciones independientes o prueba de t pareada para mediciones antes-después). Mientras que diversas pruebas no paramétricas (prueba de Mann-Whitney, Kruskal-Wallis o prueba de los rangos señalados de Wilcoxon, según el caso particular) se usaron para contrastar variables sin distribución gaussiana. Para el análisis multivariado se realizó análisis de regresión logística binaria.

## RESULTADOS

### Estadística descriptiva

Durante el intervalo de tiempo establecido, se incluyeron 131 pacientes al estudio, de los cuales en 83.9% (110) se inició nutrición en las primeras 48 horas tras su ingreso. La totalidad de la distribución de la población se describen en la *Tabla 1*. La media de edad fue de 69 años (58-78 años). Con una distribución entre hombres y mujeres de 46.56% (n = 61) y 53.4% (n = 70), respectivamente. El peso promedio de la población fue de 70 kg (60-80 kg) y la talla fue de 1.68 m (1.60-1.73 m) con un índice de masa corporal (IMC) de 24.9 (21.8-28.4). Las comorbilidades más frecuentes en toda la población fueron hipertensión arterial sistémica (42.7%) y tabaquismo (51.1%). La diabetes mellitus se presentó en 23.6% de la población, la mayor parte de esta población perteneció al grupo de inicio de nutrición temprana, esta característica fue diferente con significancia estadística, mientras el resto de las características fueron estadísticamente similares (*Tabla 1*).

La gravedad del cuadro fue variada en la población, la media SAPS II fue de 43.28 puntos, APACHE II de 17 puntos y SOFA de ocho puntos en el total de la mues-

tra, lo que mostró una tendencia de mayor severidad en el grupo con inicio de nutrición de manera tardía. La media del puntaje de NUTRIC fue de 4.43 puntos en el total de la población, sin observarse diferencia significativa entre ambos grupos. En cuanto al motivo de ingreso más frecuente, éste fue de tipo no quirúrgico en 73.28% (96 pacientes) de la población total y el origen de procedencia más frecuente fue el Servicio de Urgencias con 56.92% (74 pacientes). El sitio de infección identificado se describió en 129 pacientes del total de la muestra, de los cuales el más frecuente fue el foco pulmonar con 37.2% (48 pacientes) (*Tabla 2*).

### Estadística inferencial

El promedio de días de VMI en pacientes con choque séptico en la unidad fue de dos días; al separarse por grupos, de acuerdo con nutrición temprana y tardía, se observó que el promedio de días en pacientes con inicio tardío de nutrición era mayor (cinco días). Del total de la población se reportaron 24 muertes, de las cuales 75% (18 pacientes) se presentaron en el grupo de nutrición temprana y 25% (seis pacientes) en el grupo de nutrición tardía. Sin embargo, de acuerdo con el total de pacientes correspondientes a cada grupo, éstos representaban 13.7 vs 4.58%, respectivamente; sin encontrarse diferencias estadísticamente significativas (*Tabla 3*). La búsqueda de asociación entre inicio de nutrición y días con VM se realizó mediante análisis de regresión logística binaria, donde se reportó un OR 0.13, con una p = 0.069 e intervalo de confianza 95% 0.14-1.17.

## DISCUSIÓN

La desnutrición puede causar cambios en las funciones sistémicas, como una respuesta inmune reducida,

**Tabla 1: Características demográficas de la población.**

Características	Total (N = 131) n (%)	Nutrición temprana (N = 110) n (%)	Nutrición tardía (N = 21) n (%)	p
Edad [años]*	69 (58-78)	69 (59-78)	67 (51-76)	0.43
Género				0.18
Hombre	61 (46.56)	54 (41.22)	7 (5.34)	
Mujer	70 (53.44)	56 (42.75)	14 (10.69)	
Peso [kg]*	70 (60-80)	70 (60-80)	73 (61-86)	0.19
Talla [m]*	1.68 (1.6-1.73)	1.67 (1.6-1.73)	1.69 (1.6-1.74)	0.82
IMC [kg/m <sup>2</sup> ]*	24.9 (21.8-28.4)	24.8 (21.7-28.3)	25.4 (23.8-30.9)	0.20
Diabetes mellitus	31 (23.66)	30 (22.9)	1 (0.76)	<b>0.02</b>
Hipertensión arterial	56 (42.75)	47 (35.88)	9 (6.87)	0.99
EPOC	12 (9.16)	11 (8.4)	1 (0.76)	0.44
Tabaquismo	67 (51.15)	56 (42.75)	11 (8.4)	0.90
Cáncer	47 (35.88)	45 (34.35)	2 (1.53)	<b>0.006</b>

IMC = índice de masa corporal. EPOC = enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

\* Los valores se expresan como mediana (p25-p75; mínimo-máximo).

Fuente: Archivo clínico del Centro Médico ABC, campus Observatorio y Santa Fe.



**Tabla 2: Características basales de la población.**

Características	Total (N = 131) n (%)	Nutrición temprana (N = 110) n (%)	Nutrición tardía (N = 21) n (%)	p
SAPS II	43.28 ± 16.91	41.9 ± 1.61	50.28 ± 3.34	<b>0.03</b>
APACHE II*	17 (13-22)	16 (13-21)	21 (16-26)	<b>0.02</b>
SOFA*	8 (6-10)	8 (6-10)	9 (7-12)	<b>0.03</b>
NUTRIC*	4.43 ± 1.84	5 (3-6)	4 (3-6)	0.82
Motivo de ingreso				0.45
Quirúrgico	35 (26.72)	28 (21.37)	7 (5.34)	
No quirúrgico	96 (73.28)	82 (62.60)	14 (10.69)	
Sitio de ingreso	N = 130	N = 109	N = 21	0.09
Urgencias	74 (56.92)	59 (45.38)	15 (11.54)	
Quirófano	22 (16.92)	17 (13.08)	5 (3.85)	
Hospitalización	31 (23.85)	30 (23.08)	1 (0.77)	
Otro	3 (2.31)	3 (2.31)	0 (0)	

SAPS II = *simplified acute physiology score*. APACHE II = *acute physiology and chronic health evaluation*. SOFA = *sequential organ failure assessment*. NUTRIC = *nutrition risk in the critically ill*.

\* Los valores se expresan como mediana (p25-p75; mínimo-máximo).

Fuente: Archivo clínico del Centro Médico ABC, campus Observatorio y Santa Fe.

**Tabla 3: Días de ventilación mecánica y muerte en ambos grupos de inicio de nutrición.**

Características	Total (N = 131)	Nutrición temprana (N = 110)	Nutrición tardía (N = 21)	p
Días ventilación mecánica*	2 (0-6)	2 (0-5)	5 (2-9)	<b>0.012</b>
Muerte, n (%)	24 (18.32)	18 (13.74)	6 (4.58)	0.21

Fuente: Archivo clínico del Centro Médico ABC, campus Observatorio y Santa Fe.

\* Los valores se expresan como mediana (p25-p75; mínimo-máximo).

atrofia y aumento de la permeabilidad de la barrera epitelial intestinal, lo que favorece la proliferación y translocación bacteriana; asimismo, provoca la pérdida de la masa muscular diafragmática y el deterioro de la función de los músculos respiratorios, acompañado de una reducción de la capacidad pulmonar.<sup>17</sup>

La terapia nutricional se ha convertido en una medida terapéutica importante para los pacientes con sepsis. La nutrición enteral mejora la función de barrera de la mucosa intestinal, promueve la reparación de la mucosa intestinal y estabiliza la flora intestinal, lo que demuestra que la nutrición enteral temprana puede suprimir la extensión del daño tisular causado por la respuesta inflamatoria mediante la inhibición de las respuestas inmunitarias excesivas.

En este estudio de cohorte prolectivo de dos centros hospitalarios, en pacientes críticamente enfermos con choque séptico y VM, se comparó la duración de la VM con inicio de nutrición temprana vs tardía, que se definen con el inicio antes y después de 48 horas, respectivamente, con un aporte de al menos 12 kcal/kg y 1 g/kg de proteínas. Se incluyó a 131 pacientes con motivos de ingreso indistintos, ya fueran médicos o quirúrgicos, aunque el médico fue el más frecuente. Se documentó una mortalidad total de 24%, que fue menor a la reportada en estudios similares y sin diferencias estadísticamente significativas entre los grupos.<sup>17,18</sup>

Asimismo, se descartó la asociación entre el inicio de nutrición temprana y la duración de la VM; si bien, los pacientes con inicio de nutrición tardía requirieron más tiempo de soporte ventilatorio mecánico en la regresión logística, no se encontraron diferencias significativas.

Este hallazgo va en contra de estudios previos, como el realizado por Liu Y y colaboradores en pacientes con choque séptico y VM, donde se comparó tanto la respuesta inmunológica, como el comportamiento clínico (mortalidad, días de VM y días de estancia en la UCI) en pacientes con inicio de nutrición temprana vs inicio de nutrición tardía. Dentro de las diferencias más sobresalientes, al compararlo con nuestro estudio, estuvieron el sitio de infección, ya que sólo se incluyeron a pacientes con infección pulmonar; el objetivo de calorías y proteínas de 25 kcal/kg/d y 1.2 g/kg/d, respectivamente; y finalmente la homogeneidad entre los grupos según la severidad. En dicho estudio encontraron que los pacientes que recibieron tratamiento con nutrición enteral temprana requirieron una duración significativamente más corta de VM y tuvieron una duración de estancia en la UCI y hospitalaria menor que aquellos que recibieron tratamiento con nutrición enteral tardía. Comparado con nuestro estudio, la duración de VM promedio fue más prolongada (10.8 días). La mortalidad también fue mayor, pues se reportó un cifra de 37.14% en el grupo de nutrición temprana y de 42.86% en el grupo de nutrición

tardía, sin encontrarse diferencia significativa entre ambos grupos, al igual que en nuestro estudio.<sup>18</sup>

Deben mencionarse algunas limitaciones de nuestro estudio, como la disparidad entre los grupos en cuanto a severidad y número de pacientes; por otra parte, la cantidad limitada de centros donde se realizó y que pertenecían a una misma institución, por lo que los resultados no son extrapolables a otras UCI de características diferentes.

## CONCLUSIONES

El inicio de nutrición dentro de las primeras 48 horas de ingreso, en pacientes con choque séptico, no demostró disminuir los días con VM en nuestro estudio, contrario a lo reportado en otros estudios; sin embargo, como ya se mencionó, al contar con diferencias en las características de las poblaciones estudiadas, esto podría conferir un riesgo de sesgo en los resultados.

En nuestro estudio, llama la atención que la proporción de la mortalidad del grupo con nutrición temprana fue de uno de cada seis pacientes, comparada con el grupo de nutrición tardía, cuya proporción fue de uno de cada tres pacientes. Por lo que consideramos necesaria la continuación de este tema de estudio con una selección más específica de la población estudiada, así como la complementación de parámetros objetivos de nutricional basal y seguimiento, como podría ser la inclusión de medición por calorimetría indirecta, para así mejorar la selección de los pacientes que se podrían beneficiar de esta intervención.

## REFERENCIAS

- Vincent JL, Marshall JC, Namendys-Silva SA, Francois B, Martin-Loeches I, Lipman J, et al. Assessment of the worldwide burden of critical illness: the intensive care over nations (ICON) audit. *Lancet Respir Med*. 2014;2(5):380-386.
- Fleischmann C, Scherag A, Adhikari NK, Hartog CS, Tsaganos T, Schlattmann P, et al. Current estimates and limitations. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016;193(3):259-272.
- Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):801-810. doi: 10.1001/jama.2016.0287.
- Shankar-Hari M, Phillips GS, Levy ML, Seymour CW, Liu VX, Deutschman CS, et al. Developing a new definition and assessing new clinical criteria for septic shock: for the third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):775-787. doi: 10.1001/jama.2016.0289.
- van den Boogaard W, Manzi M, Harries AD, Reid AJ. Causes of pediatric mortality and case-fatality rates in eight Médecins Sans Frontières-supported hospitals in Africa. *Public Health Action*. 2012;2(4):117-121.
- Sundararajan V, Macisaac CM, Presneill JJ, Cade JF, Visvanathan K. Epidemiology of sepsis in Victoria, Australia. *Crit Care Med*. 2005;33(1):71-80.
- Fleischmann C, Thomas-Rueddel DO, Hartmann M, Hartog CS, Welte T, Heublein S, et al. Hospital incidence and mortality rates of Sepsis. *Dtsch Arztebl Int*. 2016;113(10):159-166.
- Zampieri FG, Mazza B. Mechanical ventilation in sepsis: a reappraisal. *Shock*. 2017;47(1S Suppl 1):41-46. doi: 10.1097/SHK.0000000000000702.
- García Castillo E, Chicot Llano M, Rodríguez Serrano DA, Zamora García E. Ventilación mecánica no invasiva e invasiva. *Medicine*. 2014;11(63):3759-3767.
- Maccagnan Pinheiro Besen BA, Tomazini BM, Pontes Azevedo LC. Mechanical ventilation in septic shock. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2021;34(2):107-112. doi: 10.1097/ACO.0000000000000955.
- Le Dinh M, Carreira S, Obert J, Gayan-Ramirez G, Riou B, Beuvin M, et al. Prolonged mechanical ventilation worsens sepsis-induced diaphragmatic dysfunction in the rat. *PLoS One*. 2018;13(8):e0200429. doi: 10.1371/journal.pone.0200429.
- Compher C, Bingham AL, McCall M, Patel J, Rice TW, Braunschweig C, et al. Guidelines for the provision of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: The American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2022;46(1):12-41.
- Arabi YM, Preiser JC. A critical view on primary and secondary outcome measures in nutrition trials. *Intensive Care Med*. 2017;43(12):1875-1877.
- Singer P, Blaser AR, Berger MM, Alhazzani W, Calder PC, Casaer MP, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. *Clin Nutr*. 2019;38(1):48-79. doi: 10.1016/j.clnu.2018.08.037.
- Czapla M, Juárez-Vela R, Gea-Caballero V, Zielinski S, Zielinska M. The association between nutritional status and in-hospital mortality of COVID-19 in critically-ill patients in the ICU. *Nutrients*. 2021;13(10):3302. doi: 10.3390/nu13103302.
- Tianyi FL, Tochie JN, Danwang C, Mbonda A, Temgoua MN, Mapoh SY, et al. Global epidemiology of septic shock: a protocol for a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2019;9(11):e032289.
- Grippa RB, Silva PS, Barbosa E, Bresolin NL, Mehta NM, Moreno YM. Nutritional status as a predictor of duration of mechanical ventilation in critically ill children. *Nutrition*. 2017;33:91-95.
- Liu Y, Zhao W, Chen W, Shen X, Fu R, Zhao Y, et al. Effects of early enteral nutrition on immune function and prognosis of patients with sepsis on mechanical ventilation. *J Intensive Care Med*. 2020;35(10):1053-1061. doi: 10.1177/0885066618809893.

**Patrocinios:** este estudio no contó con patrocinios.

**Conflicto de intereses:** nos declaramos libres de conflicto de intereses.

Correspondencia:

Mónica Ángeles Márquez

E-mail: m.angelesmarquez91@gmail.com