

LA ALIMENTACIÓN ENTERAL TEMPRANA Y SU EFECTO PROFILÁCTICO PARA EL SANGRADO DIGESTIVO ALTO EN EL PACIENTE NEUROLÓGICAMENTE CRÍTICO

EARLY ENTERAL NUTRITION AND ITS PROPHYLACTIC EFFECT ON UPPER GASTROINTESTINAL BLEEDING IN THE CRITICAL NEUROLOGIC PATIENT

Tulio Pompeyo Murillo-Alvarado*. Tulio **Rigoberto** Nieto-Landa**

RESUMEN. OBJETIVO. Demostrar que la alimentación enteral temprana (AET) en el paciente neurológicamente crítico, disminuye el riesgo a desarrollar sangrado digestivo alto (SDA).

MATERIAL Y MÉTODOS. En un periodo de cuatro años iniciando en Marzo de 1997 y cortando en Marzo del 2001, hemos ingresado a L40 pacientes considerados neurológicamente críticos. Estos pacientes fueron admitidos y seguidos por el autor (**TPM**). A todos (140) se les instaló una sonda nasogástrica y fueron aleatoriamente distribuidos en dos grupos. Grupo I (n= 71) recibió 300 ml de Ensure cada 4 horas y el Grupo II (n= 69) se le administraba **ranitidina** a 50 mg i.v. cada 8 horas. A diario se revisaba un aspirado gástrico buscando SDA. Los datos fueron colectados mediante una encuesta y fueron sometidos a análisis estadístico. **RESULTADOS.** Grupo I mostró una incidencia de sangrado digestivo **alto** de 24 % mientras que en el Grupo II (n=69) fue de 42 %. (prueba de Mantel-Haenszel $P= 0.02$) con una relación de desiguales (odds ratio:0.43) al confrontar la posibilidad de no desarrollar sangrado digestivo si se da alimentación enteral temprana. La mortalidad del Grupo I fue de 10 % y la del Grupo II 31 % (Mantel-Haenszel $P=0.001$) con una relación de desiguales en la probabilidad que existe de fallecer al no ser alimentado de 23 % (**OR=0.23**). **CONCLUSIÓN.** La alimentación enteral temprana definitivamente reduce la incidencia de **SDA** y la mortalidad general en los pacientes neurológicamente críticos.

PALABRAS CLAVE: Sangrado Digestivo alto, úlceras por estrés, alimentación enteral.

ABSTRACT. OBJECTIVE. To prove that early enteral nutrition (EEN) in the critically ill neurologic patient decreases the risk for developing an upper gastrointestinal bleeding (UGB).

MATERIAL AND METHODS. From March, 1997 to March, 2001 140 patients considered neurologically critical were admitted. A nasogastric tube was placed on each patient and they were randomly distributed in two groups. Group I (n=71) received Ensure, 300ml every 4 hours and Group II (n=69), ranitidine, 50 mg intravenous every 8 hours. A gastric aspirate was performed daily searching for UGB. The data was collected through a survey and underwent a statistical analysis. **RESULTS.** Group I showed UGB incidence of 24% while in Group II was 42% (Mantel-Haenszel $p=0.02$) with an odds ratio=0.43 when faced with the possibility of not developing UGB if EEN was administered. Mortality in Group I was 10% and in Group II, 31% (Mantel-Haenszel $p=0.001$), an odds ratio=23% (OR 0.23) for the probability of dying if the patient is not fed. **CONCLUSION.** EEN decreases incidence of UGB and general mortality in neurologically critical patients.

KEY WORDS; Upper gastrointestinal bleeding, stress ulcers, enteral nutrition.

* Residente de IV año Postgrado de Neurocirugía, Universidad Nacional Autónoma de Honduras.

** Departamento de Neurocirugía del Hospital Escuela, Tegucigalpa, Honduras.

INTRODUCCIÓN.

Los pacientes con afección neurológica se clasifican según su gravedad en leve, moderado o severamente comprometidos. Cuando se toma como parámetro de referencia el estado de conciencia, esta clasificación se realiza conforme al puntaje de la valoración en la escala de Glasgow. Así tenemos que el paciente con Glasgow de 14 ó 13 se consideran levemente comprometidos, los que tienen entre 12 y 9 moderadamente comprometidos y entre 8 y 3 se les considera severamente comprometidos o críticos (1).

Cuando este tipo de paciente es abordado, una serie de aspectos deben de considerarse desde el punto de vista terapéutico. Existe una lesión primaria que es aquella de base que justifica el estado puramente neurológico. Existe la lesión tardía o secundaria, que a diferencia de la primera se presenta después de instalarse la primaria. Entre las lesiones primarias tenemos tumores, infecciones como la encefalitis y traumatismos craneales con sus distintas formas de presentación. Las lesiones secundarias son, por ejemplo, estados hiperosmolares como respuesta al trauma, neumonías por aspiración, shock hipovolémico o sangrado digestivo alto (2). Existe poca inherencia del médico para controlar el daño producido por las lesiones primarias ya que las mismas dependen del agente agresor, el tiempo, ubicación y tamaño del daño entre otros factores. El médico tiene oportunidad de actuar evitando las lesiones secundarias ya que las mismas tienden a ser a consecuencia del mismo compromiso central pero con expresión a otros órganos. La lesión secundaria puede ser igual o más letal que la primaria y por tanto su prioridad o relevancia en la terapia es casi equivalente al tratamiento de la lesión primaria. El tipo de lesión secundaria que se presenta a veces se relaciona con el tipo de lesión primaria, es decir, en trauma generalmente vemos hipovolemia y aspiración, en estados convulsivos prolongados se ve con frecuencia la aspiración, en la hemorragia subaracnoidea, hipertensión arterial, hiperglicemia y otros trastornos similares. La lesión secundaria que es común e invariable en todo paciente neurológicamente crítico es la gastritis por estrés (3). Esta entidad es propia del estrés del mismo estado crítico por ello es una complicación de los pacientes en

UCI como quemados, pacientes acoplados a ventilador mecánico, politraumatizados, etc... (4)

La incidencia de sangrado digestivo alto (SDA) varía de institución a institución (5-8), los rangos son entre la 10 %, sin embargo se ha observado hiperemia y cambios microscópicos en mucosa gástrica entre el 40 a 100% de los pacientes de cuidados intensivos (9).

La fisiopatología del SDA en la actualidad sugiere que el evento es más producto de isquemia a nivel de la mucosa estomacal producto de los cambios hemodinámicos de los pacientes críticos que un evento asociado a hipercloremia o hipersecreción gástrica (10). Por lo anterior se ha puesto en duda la indicación de profilaxis para SDA en pacientes críticos (II). Dentro de las opciones farmacológicas para prevenir esta afección tenemos a la familia de los bloqueadores H₂, el sucralfate y otros que consideran la nutrición enteral (12), particularmente si la misma se inicia tempranamente (desde el ingreso) (13).

Hay estudios que comparan la efectividad de los bloqueadores H₂ versus el sucralfate (14) tanto en eficiencia como en costos-beneficios (15,16) entre una y otra terapia. En estos, así como otros ensayos, el sucralfate supera a la ranitidina. Lastimosamente en nuestro Hospital esta terapia no está disponible en cuadro básico de medicamentos y su costo no permite que todos los pacientes puedan comprarlo. En la literatura actual no hay ensayos que comparen la AET con el resto de las opciones farmacológicas en pacientes críticos.

En las unidades de quemados se han realizado varios estudios donde se evidencia que la nutrición entera temprana tiene beneficios desde el punto de vista profiláctico para el sangrado digestivo alto; es económicamente accesible, no se han demostrado complicaciones por su uso (por ejemplo ranitidina y neumonía nosocomial) y aparte que da un aporte nutricional por la vía de alimentación más fisiológica (17-21).

De este tipo de estudios anteriormente expuestos en quemados no se han registrado similares en MEDLINE con pacientes neurológicamente críticos revisando desde 1962 hasta la fecha. A lo sumo se registran tres trabajos que involucran alimentación

enteral en pacientes neurológicos sin mencionar la inherencia que este pudiese tener en la gastritis por estrés (20-22).

A continuación presentamos un estudio relacionando alimentación enteral temprana con la incidencia de sangrado digestivo alto en pacientes neurológicamente crítico.

MATERIAL MÉTODOS.

Pacientes:

El investigador (TPM) ingresó a 140 pacientes y los siguió hasta el momento del alta médica o de la defunción. Estos 140 pacientes son adultos que ingresaron a través de la Emergencia del Hospital Escuela con diferentes patologías neurológicas desde Marzo de 1997 hasta Marzo del año 2001. Todos los sujetos tenían un puntaje en la escala de Glasgow menor a 9 por tanto considerándoseles críticos y una evolución prehospitalaria de su estado crítico no mayor de 12 horas. Estos tenían a su vez permeable y viable su vía aérea y digestiva, sin ninguna contraindicación, inclusive relativa, para la instalación de una sonda nasogástrica o para hacer uso de su vía digestiva para la alimentación. Esta evaluación se realizó conjuntamente con el residente de cirugía general.

Una vez valorado lo anterior, el investigador procedía a introducir una sonda nasogástrica bajo la técnica habitual de calibre 18 F. Seguidamente, se hacía un aspirado del contenido gástrico e inmediatamente después un lavado gástrico con 200 ml de solución salina normal, este último entrada por salida. Si en el aspirado o en el lavado se evidenciaba contenido hemático rutilante, hematemesis o aspecto en "pozo de café" el paciente inmediatamente se descartaba del estudio.

Si la aspiración y el lavado eran negativos por SDA, el paciente se aceptaba. Seguidamente se hacía firmar una hoja de consentimiento por el familiar o responsable del paciente.

Si el responsable del paciente aceptaba someter a su paciente al estudio, se procedía a asignarle un "grupo". Se decidió llevar dos grupos simultáneos de pacientes en el estudio los cuales cada uno de sus miembros se introduciría de manera intercalada

conforme fueran llegando a la emergencia (un paciente al grupo 1 el siguiente al grupo dos y así sucesivamente).

La característica principal del grupo llamado Grupo HI o casos es que desde su ingreso se les administraría a través de la sonda nasogástrica 300 ml de Ensure (Abbot Lab. Inc.) cada cuatro horas mediante bolsa de alimentación irrigando la sonda con 30 ml de agua tibia 30 minutos previo y después de alimentar al paciente. Posterior a la alimentación, la sonda se tapaba y se mantenía cerrada hasta la siguiente ingesta. Esto lo hacían las enfermeras de sala previamente adiestradas, ellas desconocían que se estaba llevando a cabo un estudio.

La característica principal del Grupo el o control, recibiría el tratamiento que continuamente está disponible en el Hospital Escuela que es Ranitidina (genérico) a dosis de 50 mg i.v. cada 8 horas (12). La sonda se mantenía cerrada.

A ambos grupos, previo a un aspirado de la sonda, se les realizaba un lavado gástrico (por el investigador) con 200 ml de solución salina a temperatura ambiental entrada por salida a las 6:30 a.m. todos los días hasta que el paciente fuese dado de alta, se le retirara la sonda por mejoría neurológica o falleciera.

Al aspirar o al lavar la cavidad gástrica esperábamos encontrar y registrar datos que sugiriesen hematemesis, tinte hemático o aspecto en "pozo de café". Lo anterior se consideraba criterio de falla terapéutica y era motivo para cerrar el estudio en el paciente.

Todos los pacientes se vieron expuestos a dexametasona 4 mg i.v. cada 6 horas como agente agresor ya que era terapia obligada para algunos pacientes.

El instrumento de recolección de datos fue la encuesta, la misma consta de 15 variables de las cuales 10 se llenaban al momento del ingreso y las 5 restantes al suspender el estudio (por alta médica, sangrado digestivo o muerte). En la encuesta se indagó la edad, el sexo, antecedentes médicos o quirúrgicos del paciente así como hábitos, diagnóstico de base, evolución del estado crítico, Glasgow al ingreso, si se iba a alimentar con Ensure® o no y la comorbilidad, estos datos se registraban al ingre-

so. Al concluir con el paciente se registraba si había sangrado o no, cuanto tiempo después del ingreso?, Sí hubo mejoría, si falleció y cuanto tiempo después del sangrado, si es que sangró.

Método estadístico:

Al planificar nuestro estudio definimos que trabajaríamos con niveles de confianza de $P= 0.05$ con las siguientes hipótesis:

H0 : no existe diferencia entre administrar ranitidina i.v. y dar alimentación entera! temprana para reducir la incidencia de sangrado digestivo alto en pacientes neurológicamente críticos. H1: si existe diferencia entre administrar ranitidina i.v. y dar alimentación entera! temprana para reducir la incidencia de sangrado digestivo alto en pacientes neurológicamente críticos, la alimentación entera! es mejor.

H2: si existe diferencia entre administrar ranitidina i.v. y dar alimentación entera! temprana para reducir la incidencia de sangrado digestivo alto en pacientes neurológicamente críticos, la ranitidina i.v. es mejor.

Se introdujo la base de datos al programa estadístico Epilinfo versión 6 utilizamos la prueba de Mantel Haenszei para determinar significancia estadística. De las variables que podían sacarse conclusiones relacionadas a nuestras hipótesis, se realizaron pruebas estadísticas y cruces de variable.

De una tabla de 2 x 2 se cruzan las variables: "tuvo sangrado digestivo?" Versus "recibió alimentación entera!" hemos extraído la razón de desiguales {odds ratio} y el valor de ?.

Diseño:

Experimental Prospectivo longitudinal con casos y controles a doble-ciego.

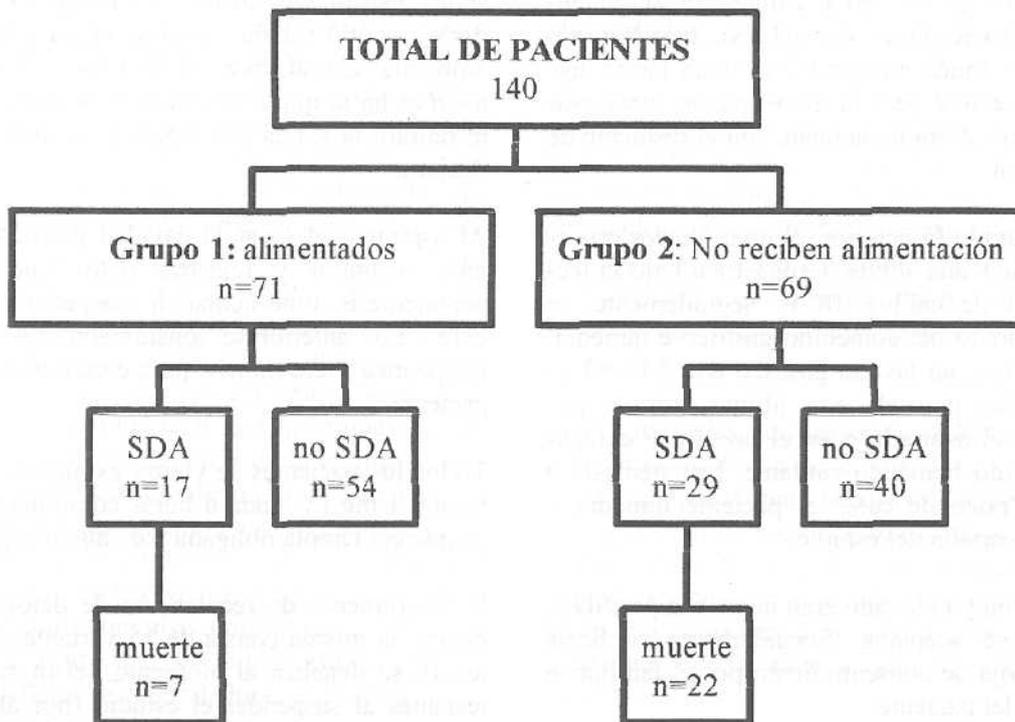


FIGURA 1

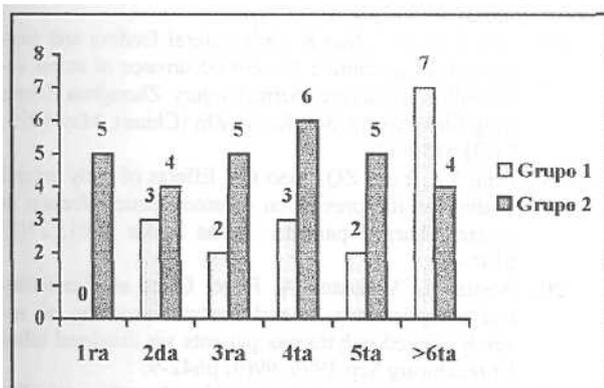
SINOPSIS DE EVENTOS EN EL ESTUDIO DE ALIMENTACIÓN ENTERAL TEMPRANA EN EL PACIENTE NEUROLÓGICAMENTE CRÍTICO

RESULTADOS.

Presentamos en la figura 1 la forma en que manejamos la población. Aquí hemos tratado de llevar una ecuanimidad entre ambos grupos para así tener dos poblaciones uniformes. Como se aprecia, tenemos una muestra de tamaño $n=140$ pacientes los cuales se han dividido en dos grupos denominados Grupo I ($n=71$) y Grupo II ($n=69$). Seguidamente el algoritmo muestra una comparación lineal de la cantidad de pacientes que presentaron sangrado en cada grupo. Se aprecia que el Grupo I presenta 17 pacientes con SDA que representa el 24 % de los de ese grupo. El Grupo II presentó 29 pacientes con sangrado esto representa 42 % de todos los de este grupo.

La relación que existió entre alimentarse (grupo I) y no (grupo II) y desarrollar sangrado digestivo mostró un valor de $P=0.02$. La relación de desiguales (odds ratio =0.43) revela que la alimentación **entera** redujo en 57 % las posibilidades de SDA en el grupo I.

Al analizar la mortalidad en ambos grupos, en el Grupo 1 fue de 10 % y en el Grupo II de 31 %. La relación que existe entre alimentarse (Grupo I) o no (Grupo 1) y fallecer tiene un alto significado estadístico ($P=0.001$). Igualmente la relación de desiguales ($OR= 0.23$) muestra que la mortalidad se redujo 77% en los individuos que se alimentaron.

**FIGURA 2**

SEMANA INTRAHOSPITALARIA EN QUE SE DIAGNÓSTICA SDA

En la figura 2 podemos apreciar que la mayoría de los pacientes con SDA del Grupo I se les diagnosticó el SDA después de la octava semana del ingreso. En los casos del Grupo II la mayoría lo presentaron entre la tercera y 5ta semana intrahospitalaria.

DISCUSIÓN".

Este estudio controlado muestra como la alimentación enteral temprana no solo ayuda a la reducción en la incidencia del sangrado digestivo alto en los pacientes neurológicamente críticos, sino como esta práctica puede reducir sustancialmente la mortalidad en estos individuos. Hemos tratado de reproducir los modelos de estudios realizados y publicados en los pacientes quemados (13,17,20) ya que no existen trabajos de este tipo en la literatura con pacientes neurológicamente críticos.

Se analizó el riesgo a desarrollar SDA al recibir o no AET, así como recibir EAT y fallecer; ambas relaciones mostraron ser estadísticamente significativas trabajando con 95 % de confiabilidad ($P=0.02$ y $P=0.001$ respectivamente). Esto va de acuerdo con los resultados obtenidos por Raff y col donde esta relación también resultó en $P<0.05$. en quemados (17). De mayor importancia consideramos los valores obtenidos en la relación de desiguales (OR) donde la relación de AET y la presencia de SDA ($OR=0.43$), mostró que la AET redujo en 57 % la incidencia de SDA en el grupo I.

Aunque en la literatura no se señala una relación entre AET y mortalidad, en nuestro estudio se evidencia una relación muy significativa ($P=0.001$). Se observa que en el grupo que recibió AET la mortalidad se redujo en 77% ($OR = 0.23$) al compararlo con el grupo II. Cabe mencionar que ningún paciente del estudio falleció a causa de SDA.

En los pacientes que desarrollaron SDA, se observó que los del Grupo 1 tardaron más de seis semanas (la mayoría) en desarrollarlo, mientras que en el Grupo II el sangrado se presentó más tempranamente (promedio entre 3ra y 5ta semana). Por lo anterior interpretamos que a pesar de haber sangrado, los pacientes del Grupo I parecían estar más protegidos que los pacientes del Grupo II ya que lo hicieron en tiempo más prolongado.

La literatura utilizada de modelo para este estudio no establece dicha relación (17).

Para el mes de Marzo del año 2000, ya se contaba con una cantidad de casos suficiente (140) para realizar una pausa y ver las perspectivas del estudio. No era el propósito del investigador (TPM) suspender el estudio a este punto ya que se pretendía continuar hasta llegar hasta los 500 casos como en el estudio con pacientes quemados de Raff y col. (17). Al ver los resultados obtenidos (considerados preliminares para aquel entonces) y el valor de significancia estadística de los mismos, se decide hacer el corte ya que continuar sería éticamente inaceptable (24,25). Según las normas establecidas para los ensayos clínicos donde se plantean hipótesis, el rechazar una hipótesis nula implica que ya es conocido que una opción terapéutica es mas efectiva que la otra y por tanto el estudio debe detenerse (25). Nosotros hemos rechazado la hipótesis nula planteada y aceptamos nuestra primera hipótesis alterna (H1).

Por lo anterior, concluimos que si existe una diferencia entre administrar ranitidina i.v. y dar alimentación enteral **temprana para** reducir la incidencia de sangrado digestivo alto en pacientes neurológicamente críticos, la **alimentación** enteral es superior.

BIBLIOGRAFÍA.

- Greenberg. MS. Nutrition in Head Injury Patients en Greenberg, Ms Handbook of Neurosurgery. 5ta ED. ción Florida Theme. 2001 P 6G9.
- Singer, M; Webb, A; Gastrointestinal Disorders en Singer.M; Webb, A; Oxford Handbook of Critical Care Nueva York Oxford Medical Publications. 1997 P. 206-18.
- Palma, J. A.. Gastrointestinal Bleeding en Civetta, et al Critical Care.3ra edición. Boston. Lippincott. 1992. P 1537.
- Palma, J. A.. Gastrointestinal Bleeding en Civetta, et al Critical Care. 3ra edición. Boston. Lippincott 1992. P 1539-1345.
- Cook DJ .Stress Ulcer Prophylaxis: Gastrointestinal Bleeding and (Pneumonía: Best Evidente Synthesis. Scand J Gastroenterology Suppl 1995; 210:48-52.
- Cook. D.J.; Heyland, D; Griffith, L. Cook,R.; Risk factors for clinically important upper gastrointestinal bleeding in patients requiring mechanical ventilation. Canadian Critical Care Trials Group. **Crit Care Med** 1999 Dec; 27(12):2812-7.
- Navab, F; Steingrub J; Stress ulcer: is routine prophylaxis necessary? Am J Gastroenterol 1995 May; 90(5); 708-12.
- Peterson, W. The role of acid in upper gastrointestinal haemorrhage due to ulcer and stress-related mucosa damage Aliment Pharmacol Ther 1995; 9 Suppl 1:43-6.
- Raynard B; Nitsberg G. Is **prevention** of upper digestive system hemorrhage in intensive care necessary? **Schweiz Med Wochenschr** 1999 Oct 30;"129 (43):1605-12.
- Navab F; Steingrub J. Is routine prophylaxis necessary? Am J Gastroenterol 1995 May; 90(5):708-12.
- van der Voort PH; Zandstra DF. Pathogenesis, risk factors, and incidence of upper gastrointestinal bleeding after cardiac surgery. Is specific prophylaxis in routine bypass procedures needed? J Cardiothorac Vasc Anesth 2000 Jun; 14(3):293-9.
- Solonick, L.** Acute Respiratory Failure en Hoffman. W.J.; Wasnick, J. D. Postoperative Critical Care of the **Massachusetts** General Hospital. 2da edición. Boston. Little Brown. 1992. P 81.
- Germann G; Hartmann B. The value of **early** enteral nutrition in the prophylaxis of stress ulceration in the severely burned patient. Burns. 1997 Jun 23(4) 315.
- Cook D; Guyatt G; Marshall J, Leasa D; Fuller **H**; **Hall R**; Peters S; Rutledge F; Griffith L ; McLellan A; Wood G; Kirby A. A comparison of **sucralfate** and ranitidine for the prevention of upper gastrointestinal bleeding in patients requiring mechanical ventilation. Canadian Critical Care Trials Group . N Engl. J. Med. 1998 Mar 19:338.
- Shamrock GT; Lam NP; Winkler SR; Kong SX Pharmacologic economic analysis of stress ulcer prophylaxis for critically ill patients. Pharmacoeconomics 1996 May; 9(5).
- Devlin JW; Claire KS; Dulchavsky SA; Tyburski JG Impact of trauma stress ulcer prophylaxis guidelines on drugs cost and frequency of major gastrointestinal bleeding. Pharmacotherapy 1999 Apr;19(4):452-60.
- Raff T; Germann G; Hartmann B The value of early enteral nutrition in the prophylaxis of stress ulceration in the severely burned patient Burns 1997 Jun; 23(4):313-8.
- Yan R. Sun Y. Sun R Early enteral feeding and supplement of glutamine prevent occurrence of stress ulcer following severe thermal injury Zhonghua Zheng Xing Shao Shang Wai Ke Za Zhi (China), May 1995, 11(3)p189-92.
- Peng YZ, Yuan ZQ, Xiao GX Effects of early enteral feeding on the prevention of enterogenic infection in severely burned patients. Burns , Mar 2001, 27(2) **p145-9.**
- Bastian L, Weimann A, Regel G, et al. Feasibility and complications in early enteral nutrition of severely injured polytrauma patients via duodenal tubes Unfallchirurg Sep 1996, 99(9) p642-9.
- Assessment of intragastric pH value changes after early nasogastric feeding. Nutrition, Sep 2000, 16(9) **p751-4.**
- Ott L, Annis K, Hatton J, et al. Postpyloric enteral feeding costs for patients with severe head injury: blind placement, endoscopy, and PEG/J versus TPN J of Neurotrauma 1997 18(9) p 123-24.

23. Burgess P; Larson GM; Davidson P; Brown J; Metz CA. Effect of ranitidine on intragastric pH and stress related upper gastrointestinal bleeding in patients **with severe** head injury. Dig. Sci 1995 Mar; 40(3);P645-50.
24. Bradford, A; Clinical Trials en Bradford, A.; A short Textbook of Medical Statistics. Londres .Hodder y Stoughton. 1977 P. 221 a 224.
25. Mould, R f; Statistical Significance en Mould, RF; Introductory Medical Statistics. Chicago. Pittman Medical Publishing. 1977. P 31-39.