

UNIVERSIDAD CATÓLICA SANTO TORIBIO DE MOGROVEJO

**FACULTAD DE MEDICINA
ESCUELA DE ENFERMERÍA**



**Revisión crítica: nutrición enteral continua vs. nutrición enteral
intermitente en pacientes de la unidad de cuidados intensivos**

**TRABAJO ACADÉMICO PARA OPTAR EL TÍTULO DE
SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL DE ENFERMERÍA EN CUIDADOS
INTENSIVOS**

AUTOR

Iris Magdalena Cotrina Ignacio

ASESOR

Mercedes Elizabeth López Díaz

<https://orcid.org/0000-00002-7375-7907>

Chiclayo, 2024

**Revisión crítica: nutrición enteral continua vs. nutrición enteral
intermitente en pacientes de la unidad de cuidados intensivos**

PRESENTADA POR

Iris Magdalena Cotrina Ignacio

A la Facultad de Medicina de la
Universidad Católica Santo Toribio de Mogrovejo
para optar el título de

**SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL DE
ENFERMERÍA EN CUIDADOS INTENSIVOS**

APROBADA POR

Elizabeth Soledad Guerrero Quiroz

PRESIDENTE

Blanca Esther Ramos Kong

SECRETARIO

Mercedes Elizabeth López Díaz

VOCAL

DEDICATORIA

A mis padres: Jovita y Melecio con mucho cariño, quienes son mi principal motivo y fuente de inspiración para seguir adelante y concluir satisfactoriamente mis estudios de segunda especialidad en UCI.

AGRADECIMIENTO

A Dios, quien me ha mostrado el camino y ha proporcionado la confianza necesaria para terminar mis estudios de segunda especialización. Agradezco su inquebrantable guía e iluminación.

A mi asesora, que amablemente dedicó su tiempo y compartió generosamente sus amplios conocimientos y experiencia.

A todas las personas que me ayudaron a terminar este trabajo de investigación.

REVISIÓN CRÍTICA - NUTRICIÓN ENTERAL CONTINUA VS. NUTRICIÓN ENTERAL INTERMITENTE EN PACIENTES DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS

INFORME DE ORIGINALIDAD

12%	11%	1%	6%
INDICE DE SIMILITUD	FUENTES DE INTERNET	PUBLICACIONES	TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	hdl.handle.net Fuente de Internet	5%
2	Submitted to Universidad Católica Santo Toribio de Mogrovejo Trabajo del estudiante	3%
3	gruposdetrabajo.sefh.es Fuente de Internet	1%
4	www.researchgate.net Fuente de Internet	1%
5	Submitted to Pontificia Universidad Católica del Ecuador - PUCE Trabajo del estudiante	1%
6	tesis.usat.edu.pe Fuente de Internet	1%
7	creativecommons.org Fuente de Internet	<1%

Índice

RESUMEN	6
ABSTRACT	7
Introducción	8
MARCO METODOLÓGICO	11
1.1 Tipo de investigación	11
1.2 Metodología EBE	11
1.3 Formulación de la pregunta según el esquema PICOT	13
1.4 Viabilidad y pertinencia de la pregunta	13
1.5 Metodología de búsqueda de información	14
1.6 Síntesis de la evidencia encontrada a través de la guía de validez y utilidad aparentes de Gálvez Toro	17
1.7 Listas de chequeo específicas a emplear para los trabajos seleccionados	18
DESARROLLO DEL COMENTARIO CRÍTICO	19
2.1 Artículo para revisión	19
2.2 Comentario crítico	22
2.3 Importancia de los resultados	25
2.4 Nivel de evidencia	25
2.5 Respuesta a la pregunta	26
2.6 Recomendaciones	26
Referencias	27
ANEXOS	30

RESUMEN

La revisión crítica tuvo como objetivo determinar la seguridad y eficacia de la alimentación enteral continua en pacientes hospitalizados en la UCI en comparación con la alimentación enteral intermitente. Se trabajó bajo una investigación secundaria y metodología de la Enfermería Basada en la evidencia. De la problemática analizada surgió la pregunta clínica según el esquema PICOT: ¿Cuál es la eficacia de la nutrición enteral continua versus nutrición enteral intermitente, en pacientes de la UCI? Para la selección de las palabras claves, se usó la terminología según MESH/DECS, para incrementar los criterios de búsqueda se tradujo cada una de las palabras al inglés y al portugués. Se formaron ecuaciones de búsqueda, las cuales se introdujeron en bases de datos como Epistemonikos, Pubmed y BVS. Del total de 32 trabajos de investigación, finalmente se seleccionaron seis. Posteriormente pasaron el primer filtro mediante la aplicación de la guía de validación de Gálvez Toro, donde se seleccionó la investigación titulada “Alimentación por sonda enteral continua versus intermitente para pacientes críticamente enfermos: estudio prospectivo y aleatorizado”, en donde se utilizó la lista de comprobación CASPE, obteniendo un nivel de evidencia 1+ y grado de recomendación moderada. Como respuesta a la pregunta clínica planteada se tuvo que, en comparación con la estrategia de alimentación enteral intermitente, la estrategia de alimentación continua mostró una mejora significativa en el cumplimiento de las necesidades nutricionales. Por otra parte, no hubo diferencias entre ambas estrategias en cuanto a mortalidad o intolerancia gastrointestinal.

Palabras Clave: cuidados intensivos, paciente crítico, nutrición enteral continua y nutrición enteral intermitente.

ABSTRACT

The critical review aimed to determine the safety and efficacy of continuous enteral feeding in patients hospitalized in the UCI compared with intermittent enteral feeding. We worked under secondary research and evidence-based nursing methodology. From the problem analyzed, the clinical question arose according to the PICOT scheme: What is the effectiveness of continuous enteral nutrition versus intermittent enteral nutrition in ICU patients? For the selection of the keywords, the terminology according to MESH/DECS was used; to increase the search criteria, each of the words was translated into English and Portuguese. Search equations were formed, which were entered into databases such as Epistemonikos, Pubmed and BVS. Of the total of 32 research papers, six were finally selected. Subsequently, they passed the first filter by applying the Gálvez Toro validation guide, where the research titled “Continuous versus intermittent enteral tube feeding for critically ill patients: prospective and randomized study” was selected, where the checklist was used. CASPE, obtaining a level of evidence 1+ and a moderate recommendation grade. In response to the clinical question posed, compared to the intermittent enteral feeding strategy, the continuous feeding strategy showed a significant improvement in meeting nutritional needs. On the other hand, there were no differences between both strategies in terms of mortality or gastrointestinal intolerance.

Keywords: intensive care, critical patient, continuous enteral nutrition and intermittent enteral nutrition.

Introducción

Las principales guías de práctica clínica destacan la necesidad de iniciar la nutrición enteral (NE) lo antes posible en los pacientes que se encuentran gravemente enfermos. Lamentablemente, un número significativo de pacientes en estado crítico sufre desnutrición, y sólo se alcanza alrededor a 40-60% de los objetivos nutricionales recomendados. La desnutrición se asoció con un mayor riesgo de complicaciones y resultados adversos como infecciones nosocomiales y mortalidad, además de mayores costos y estancia hospitalaria, con consecuente impacto económico significativo¹.

Aquellos pacientes que ingresan a Unidad de terapia intensiva logran beneficiarse de una asistencia terapéutica y mejor respuesta clínica o adecuada, mediante la terapia de NE. En algunos subgrupos de pacientes, como los que han sufrido lesiones cerebrales traumáticas, el retraso en el inicio del tratamiento se ha relacionado con un mayor riesgo de complicaciones infecciosas, así como con un mayor riesgo de muerte².

Los pacientes en estado crítico suelen presentar un estado hipermetabólico como reacción a la agresividad externa que sufren, lo que puede acelerar rápidamente el proceso de desnutrición. Es bien sabido que estos pacientes presentan las peores características nutricionales posibles, además de un mayor riesgo de complicaciones y una mayor duración de la estancia en el hospital³.

La terapia de NE es cualquier tipo de asistencia nutricional, que se suministra a través del tracto gastrointestinal o de cualquier canal relacionado con el sistema gastrointestinal; esta, es esencial para el manejo del paciente crítico, y tiene un alto impacto en la resolución de estos pacientes; se pueden administrar usando varios métodos, como, una bomba de infusión por horas, durante la alimentación continua; sin embargo, la nutrición intermitente es recibida cada 4 a 6 horas⁴.

Esto lleva a la controversia, sobre cuál de los dos métodos tiene mejor efecto, esta respuesta se ve complicada por un buen número de factores, como son: diarreas, vómitos, bronco aspiración y aumento del volumen del residuo gástrico, sobre todo y principalmente; la relación que hay entre el volumen de la dieta administrada y la cantidad

de calorías que se programa para el aporte, con las que efectivamente se incorporan y entregan a los pacientes⁵.

Tanto la alimentación intermitente como la continua, son formas establecidas de proporcionar NE. En general, se admite que; la alimentación intermitente es más práctica y útil desde el punto de vista fisiológico que la alimentación continua. Esto se debe al hecho de que la alimentación intermitente permite a los pacientes más movimiento y mantiene la producción y digestión regular de hormonas gastrointestinales. La alimentación continua es una técnica más segura para el suministro de NE a pacientes con intolerancia alimentaria, ya que tiene una velocidad de infusión menor y se administra de forma más constante⁶.

Cada método tiene su propio conjunto de beneficios y perjuicios; es más, aún no está claro si uno es superior que el otro, para tratar a los pacientes en estado crítico. Según la guía del ESPEN sobre la NE, se ha demostrado que la alimentación intermitente aumenta la incidencia de diarreas en las UCI⁷.

Al respecto, se han presentado diversas posturas respecto a cuál de las dos técnicas resulta mejor, encontrando diversas ventajas y desventajas entre una y otra, es así que Osuna I, Yanowsky F y Rodríguez N⁸, realizaron una investigación donde encontraron que respecto a la nutrición intermitente, existía gran incidencia de diarreas y de elevado residuo gástrico, mientras que en la nutrición continua, se presentaron casos de constipación. Así mismo, otro estudio encontró cierta ventaja de la administración intermitente sobre la continua, como la menor cantidad de interrupciones para pruebas y menor movilización del paciente, poca incidencia de estreñimiento y mejor metabolismo, en tanto, una de las complicaciones era la presencia de diarreas, intolerancia y probabilidad de aspiración⁹.

Por otro lado, las complicaciones gastrointestinales y respiratorias que se asocian a la nutrición, como la microaspiración, el incremento del residuo gástrico, las diarreas, los vómitos, la regurgitación y la distensión abdominal, conducen a una disminución o incluso a la interrupción de la nutrición indicada, lo que en última instancia se traduce en un empeoramiento del estado nutricional del paciente¹⁰.

Por su parte, Delgado L, et al., encontraron que la alimentación continua de preferencia debe utilizarse en pacientes críticos con algún tipo de afectación gastrointestinal o con problemas de absorción, mientras que la alimentación intermitente, de preferencia en pacientes más despiertos y que no se encuentren en estado crítico¹¹.

De lo referido en el párrafo anterior, la NE continua tiende a ser la forma de administración elegida en pacientes críticos, siendo la bomba de perfusión, hasta ahora el método estándar para el suministro continuo de alimentación enteral a pacientes gravemente enfermos, ello debido principalmente a que genera menos intolerancia que otros sistemas. Sin embargo, en los últimos tiempos, este enfoque de la administración de la alimentación enteral ha sido cuestionado, dado que está asociada a diversos problemas, como una reducción de la síntesis de proteínas en el sistema musculoesquelético. Al respecto, otras investigaciones muestran que, el objetivo calórico puede alcanzarse antes utilizando la técnica intermitente, puede producirse una respuesta anabólica más fuerte, puede lograrse un mejor control glucémico y una mejor tolerancia gastrointestinal¹².

La NE, que permite satisfacer las demandas nutricionales manteniendo la función intestinal, debe ser la primera elección frente a la parenteral en los pacientes críticos que conservan la función gástrica pero no pueden alimentarse por vía oral, además de su papel en la digestión, el intestino se considera el órgano primario, ya que es responsable de la producción de un gran número de hormonas que tienen efectos tanto locales como sistémicos; se ha examinado el mal funcionamiento del intestino en la patología crítica, y se considera responsable de complicaciones de origen desconocido, así como de la aparición de falla multiorgánica¹³.

En la actualidad, se se utiliza el método de la NE continua y NE intermitente, pese a los resultados obtenidos en otros estudios citados anteriormente, en la realidad, se evidencia gran incidencia de pacientes con presencia de diarrea por nutrición continua, teniendo que suspender todo tipo de alimentación e iniciando inclusive medicación que reduzca la motilidad gastrointestinal, por otra parte, en su mayoría, los pacientes críticos no reciben alimentación de forma intermitente, por lo que en la práctica no habría la posibilidad de establecer diferencias entre uno y otro método de administración¹⁴.

Es por toda la problemática anteriormente descrita, que la investigación tuvo como objetivo determinar la seguridad y eficacia de la alimentación enteral continua en pacientes críticamente enfermos en comparación con la alimentación enteral intermitente.

La revisión se justificó porque existen diversas investigaciones que detallan la ventaja de una forma de administración sobre la otra, por lo que se buscará llegar a un consenso sobre la técnica más idónea para la administración de NE en el paciente crítico, con el menor número de complicaciones y mayores beneficios al paciente críticamente enfermo. El estudio será importante, además, porque permitirá direccionar la elaboración de protocolos dentro de las unidades críticas, sobre la NE idónea y cuidados, además de servir de material bibliográfico especializado y actualizado en referencia de esta problemática.

MARCO METODOLÓGICO

1.1 Tipo de investigación:

Consiste en un estudio secundario, fundamentado en la exploración de estudios científicos, basada en criterios experimentales y metodológicos que se aplica mediante la selección de estudios cualitativos y cuantitativos, que dan respuesta, a un problema, iniciado por una investigación primaria, con el objetivo de identificar lo que se conoce y aquellos aspectos se encuentran ignorados¹⁵.

1.2 Metodología EBE

El método empleado fue la Enfermería Basada en la Evidencia, (EBE) siendo esta una estrategia que radica en realizar una investigación metódica de una respuesta fundada en estudios útiles y relevantes para la práctica del cuidado de la enfermera. Además de esto, se considera un método reflexivo e interpretativo que permitirá aplicar los resultados del estudio a la realidad de enfermería¹⁶. Este método constó de 5 etapas:

- Formulación de la pregunta clínica: Implicó elaborar un enunciado que sea claro y específico, así como dar una respuesta garantizando la calidad de esta. En esta primera etapa se formuló la pregunta clínica según el esquema PICOT, basado de

un previo análisis de los antecedentes y la realidad problemática, de esta manera la pregunta quedó formulada de la siguiente manera: ¿Cuál es la efectividad entre la nutrición enteral continua versus la nutrición enteral intermitente?

- Revisión de bibliografía: posteriormente se procedió a la selección de palabras claves, para ello se utilizó el tesoro de MESH / DECS, siendo estas palabras claves: nutrición enteral continua, nutrición enteral intermitente, unidad de cuidados intensivos, paciente. Luego se formaron ecuaciones de búsqueda mediante el empleo de operadores booleanos “AND” y “OR”, las mismas que se introdujeron en las bases de datos BVS, Pubmed y Epistemonikos. De 32 investigaciones encontradas, se seleccionaron 6 estudios, que fueron validados por la Guía propuesta por Gálvez Toro, donde finalmente se eligió el estudio titulado “Alimentación por sonda enteral continua versus intermitente para pacientes críticamente enfermos: estudio prospectivo y aleatorizado”, el cual pasó a ser sujeto de revisión crítica.
- Lectura crítica: En esta etapa se evaluó la metodología, calidad de análisis, diseño e interpretación de resultados, así como la validez del estudio seleccionado, para ello se empleó la lista de chequeo CASPE.
- Implementación: En esta etapa se utilizan las pruebas que se descubren en el contexto cotidiano, junto con la eficacia clínica, lo que equivale a la toma de decisiones.
- Evaluación: finalmente, en esta última fase se analiza las modificaciones que se desea reflejar y justificación de las mejoras para el cuidado.

Resulta importante mencionar, que la presente investigación solo se realizará hasta el comentario crítico.

1.3 Formulación de la pregunta según el esquema PICOT

Cuadro N ° 02: Formulación de la Pregunta y Viabilidad		
P	Paciente o Problema	Paciente hospitalizado en UCI que requieran nutrición enteral
I	Intervención	La Nutrición enteral continua, se requiere bombas perfusoras de alimentación con un tiempo de infusión de 24 h por día, esta se interrumpe con frecuencia en los pacientes que necesitan procedimientos o medicamentos.
C	Comparación o Control	La NEI se administra a través de sonda nasogástrica usando una infusión basada en la gravedad en aproximadamente 20 a 30 minutos, de 4-6 horas al día, además permite cumplir con la exigencia calórica que demandan estos pacientes.
O	Outcomes o Resultados	La alimentación intermitente es más fisiológica, sin embargo, requiere de una mayor atención por parte del personal de enfermería, dado que exige una monitorización más rigurosa.
T	Tipo de Diseño de Investigación	Cuantitativo
Oxford-Centre of Evidence Based Medicine.		

Pregunta clínica:

¿Cuál es la eficacia de la nutrición enteral continua versus la nutrición enteral intermitente?

1.4 Viabilidad y pertinencia de la Pregunta

Es viable, dado que existe en la práctica, se usan ambas técnicas para la administración de dieta enteral, además de diversas fuentes de investigación que abordan dicha problemática y permitirá el desarrollo de la investigación.

Es pertinente por cuanto durante las prácticas clínicas en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), se observó que la administración de la terapia NE se aplica usando distintos métodos, como son la continua y la NE intermitente, esta última tiene una influencia significativa debido a su eficacia, que es necesaria porque tiene más probabilidades de cumplir el requerimiento calórico y prevenir la bronco aspiración. Por ello, es muy importante tener un conocimiento sólido de las circunstancias en las que debe administrarse la alimentación intermitente, así como de las indicaciones para su uso y las posibles consecuencias adversas del mismo.

1.5 Metodología de Búsqueda de Información

Posterior a la selección de las palabras claves (teniendo como referencia los términos del tesoro de MESH/DECS), cada una de estas palabras se tradujeron al inglés y portugués, además se buscaron sinónimos en el MESH, que permitieran ampliar los criterios de búsqueda, en los idiomas de mayor desarrollo investigativo, evitando la aparición de sesgos y mejorando la objetividad en la recolección de información.

Posteriormente se formaron ecuaciones de búsqueda, empleando operadores booleanos “AND” y “OR” los cuales se introdujeron en bases de datos como BVS, Pubmed y Epistemonikos. La búsqueda se realizó durante el periodo de 4 meses, encontrando un total de 32 investigaciones, de donde pasaron el primer filtro solo 6 estudios. Dentro de los criterios de inclusión se consideró pacientes adultos hospitalizados en UCI, se excluye a los pacientes pediátricos y gestantes, estudios completos, con 5 años de antigüedad. Se tuvo como limitantes de la búsqueda, la poca accesibilidad a revistas que requerían de pago previo.

La segunda etapa de la validación se realizó con la ayuda de la Guía de Validez de Gálvez Toro, donde finalmente se decidió realizar la revisión crítica al estudio titulado “Alimentación por sonda enteral continua versus intermitente para pacientes críticamente enfermos: estudio prospectivo y aleatorizado”. A continuación, se presentan cada una de las tablas que guiaron el proceso de búsqueda:

Cuadro N°03: Elección de las palabras claves			
Palabra Clave	Inglés	Portugués	Sinónimo
Nutrición enteral Continua	continuous enteral nutrition	Nutrição Enteral Contínua	Constante Interrumpido
Nutrición enteral intermitente	intermittent enteral nutrition	nutrição enteral intermitente	Esporádico Alternativo
Unidad de cuidados intensivos	Intensive Care Units	Unidades de terapia intensiva	Unidades de vigilancia intensiva
Paciente	Patients	Pacientes	Cliente Persona enferma

Cuadro N° 04: Paso 2: Registro escrito de la búsqueda				
Base de datos consultada	Fecha de la búsqueda	Estrategia para la búsqueda o Ecuación de búsqueda	N° de artículos encontrados	N° de artículos seleccionados
BVS	15 de mayo	Adult AND enteral nutrition continuous OR intermittent AND intensive care units	10	1
EPISTEMONIKOS	25 mayo	Adult AND enteral nutrition continuous OR intermittent AND intensive care units	13	3
PUBMED	06 junio	Adult AND enteral nutrition continuous OR intermittent AND intensive care units	9	2

Cuadro N° 05: Paso 3: Ficha para recolección Bibliográfica

Autor (es)	Título Artículo	Revista (Volumen, año, número)	Link	Idioma	Método
Thong D, Halim Z, Chia J, Chua F, Wong A ¹⁷	Efectividad de la nutrición enteral continua versus intermitente en adultos críticamente enfermos	JPEN. Diario de nutrición parenteral y enteral. 2021	https://www.epistemonikos.org/es/documents/b65947fee08d8858d1815fabb1e9ad105c903f33?doc_langn	Español	Revisión sistemática y metaanálisis
Lee HY, Lee JK, Kim HJ, Ju DL, Lee SM, Lee J ¹	Alimentación por sonda enteral continua versus intermitente para pacientes en estado crítico.	Nutrients 2022	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8839656/pdf/nutrients-14-00664.pdf	Español	Ensayo prospectivo, aleatorizado y controlado.
De Lázaro F; Alejandro F; Tarsitano MG; Bilotta F; Pugliese F ¹⁸	Seguridad y eficacia de la nutrición enteral continua o intermitente en pacientes en la unidad de cuidados intensivos: revisión sistemática de la evidencia clínica.	JPEN. Diario de nutrición parenteral y enteral. 2022	https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/es/mdl-34981842	Español	Revisión sistemática de la evidencia clínica.
Ma Y, Cheng J, Liu L, Chen K, Fang Y, Wang G, Zhu J, Chen L ¹⁹ .	Nutrición enteral intermitente versus continua sobre la intolerancia alimentaria en adultos críticamente enfermos: un metaanálisis de ensayos controlados aleatorios	IntJ Enfermeras Stud. 2021 enero	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33161333/	Español	Metaanálisis de Ensayos controlados aleatorios
Heffernan, AJ, Talekar, C., Henain, M. <i>et al</i> ²⁰	Comparación de alimentación enteral continua versus intermitente en pacientes en estado crítico.	Cuidado crítico. 2022; 26: 325	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36284334/	Español	Revisión sistemática y metaanálisis
Patel JJ, Rosenthal MD, Heyland DK.	Alimentación intermitente versus continua en adultos críticamente enfermos	Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2018	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29232262/	Español	Un ensayo controlado aleatorio

1.6 Síntesis de la Evidencia encontrada a través de la Guía de Validez y utilidad aparentes de Gálvez Toro



Cuadro N° 06: Síntesis de la Evidencia			
Título del Artículo	Tipo de Investigación- Metodología	Resultado	Decisión
1.- Efectividad de la nutrición enteral continua versus intermitente en adultos críticamente enfermos.	Revisión sistemática y metaanálisis	Responde todas las preguntas	Se puede emplear
2.- Alimentación por sonda enteral continua versus intermitente para pacientes en estado crítico: un ensayo prospectivo, aleatorizado y controlado.	Ensayo prospectivo, aleatorizado y controlado	Responde todas las preguntas	se puede emplear
3.- Seguridad y eficacia de la nutrición enteral continua o intermitente en pacientes en la unidad de cuidados intensivos: revisión sistemática de la evidencia clínica	Revisión sistemática de la evidencia clínica	Responde todas las preguntas	Se puede emplear
4.- Nutrición enteral intermitente versus continua sobre la intolerancia alimentaria en adultos críticamente enfermos.	Metaanálisis de ensayos controlados aleatorios	Responde todas las preguntas	Se puede emplear
5.- Comparación de alimentación enteral continua versus intermitente en pacientes en estado crítico.	Revisión sistemática y metaanálisis	Responde todas las preguntas	Se puede emplear
6.- Alimentación intermitente versus continua en adultos críticamente enfermos	Un ensayo controlado aleatorio	Responde todas las preguntas	Se puede emplear

1.7 Listas de chequeo específicas a emplear para los trabajos seleccionados

Cuadro N° 07: Listas de chequeo según artículo y su nivel de evidencia			
Título del Artículo	Tipo de Investigación- Metodología	Lista empleada	Nivel de evidencia y grado de recomendación
1.- Efectividad de la nutrición enteral continua versus intermitente en adultos críticamente enfermos.	Revisión sistemática y metaanálisis	CASPE	I – A
2.- Alimentación por sonda enteral continua versus intermitente para pacientes en estado crítico: un ensayo prospectivo, aleatorizado y controlado.	Ensayo prospectivo, aleatorizado y controlado.	CASPE	I – A
3.- Seguridad y eficacia de la nutrición enteral continua o intermitente en pacientes en la unidad de cuidados intensivos: revisión sistemática de la evidencia clínica.	Revisión sistemática de la evidencia clínica	CASPE	I – A
4.- Nutrición enteral intermitente versus continua sobre la intolerancia alimentaria en adultos críticamente enfermos.	Metaanálisis de ensayos controlados aleatorios	CASPE	I - A
5.- Comparación de alimentación enteral continua versus intermitente en pacientes en estado crítico	Revisión sistemática y metaanálisis	CASPE	I – A
6.- Alimentación intermitente versus continua en adultos críticamente enfermos	Un ensayo controlado aleatorio	CASPE	I – A

DESARROLLO DEL COMENTARIO CRÍTICO

2.1 Artículo para Revisión:

a. Título de la Investigación secundaria que desarrollará.

Nutrición enteral continua vs. nutrición enteral intermitente en pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos.

b. Revisor(es):

Iris Magdalena Cotrina Ignacio

c. Institución:

Universidad Católica Santo Toribio de Mogrovejo

d. Dirección para correspondencia:

Dirección postal: Santa Teresita N° 221 - José Leonardo Ortiz.

Correo electrónico: Iris_m_20@hotmail.com

e. Referencia completa del artículo seleccionado para revisión:

Lee, H.-Y.; Lee, J.-K.; Kim, H.-J.; Ju, D.-L.; Lee, S.-M.; Lee, j. Alimentación por sonda enteral continua versus intermitente para pacientes críticamente enfermos: estudio prospectivo y aleatorizado. Ensayo controlado. Nutrients. [Revista en internet]; 2022. [Consultado 2023 jun. 16] 14 (664):1-10. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8839656/pdf/nutrients-14-00664.pdf>

f. Resumen del artículo original:

El objetivo consistió en determinar la eficacia y seguridad de la alimentación enteral continua para pacientes críticamente enfermos en confrontación con la alimentación enteral intermitente. La eficacia y seguridad de la alimentación enteral continua para pacientes gravemente enfermos fue evaluada en un ECA, de un solo centro, de grupos paralelos, sin cegamiento. El estudio se llevó a cabo para determinar si la alimentación enteral continua es más efectiva y segura que la alimentación enteral intermitente. El análisis modificado de intención de

tratamiento incluyó a 99 pacientes (Hubo $n = 49$ en el grupo NEI y $n = 50$ en el grupo NEC)¹.

Ambos grupos de terapia nutricional recibieron 227 días y 226 días de alimentación enteral, respectivamente. En el grupo de NEC se presentó con mayor frecuencia un logro $\geq 80\%$ del requerimiento nutricional objetivo que en el grupo de NEI (65,0 % frente a 52,4 %); el intervalo de confianza fue del 95 %, 1,06–1,45); $p = 0,008$). En aquellos pacientes en ventilación artificial, la NEC mejoró de manera significativa el logro de las exigencias de nutrición objetivo¹.

La estrategia adecuada para la administración de la terapia nutricional enteral sigue siendo objeto de debate. Partimos de la base de que la alimentación enteral continua daría lugar a mejores índices de consecución del nivel de nutrición deseado durante los primeros 7 días comparado con la alimentación enteral intermitente. El punto final primario fue el logro de $\geq 80\%$ del requerimiento nutricional objetivo durante los primeros 7 días después de comenzar la alimentación enteral¹.

Justificación:

La nutrición sigue siendo uno de los aspectos más importantes de los cuidados a los pacientes en estado crítico. El método más fisiológico de la nutrición a un paciente es el uso de la nutrición enteral, que además tiene las ventajas de ser más rentable y estar relacionada con menos problemas. Sin embargo, la forma en que se administra la nutrición sigue siendo un tema de investigación en curso, y en un esfuerzo por determinar qué modo de administración es más tolerado se han realizado distintos tipos de infusiones continuas o intermitentes, es por ello que se decidió llevar a cabo la presente investigación, ya que se carecía de información sobre si el modo de administración de la alimentación enteral intermitente o en infusión continua mejoraba la tolerancia al tratamiento¹.

El principal objetivo fue determinar la seguridad y eficacia de la alimentación enteral continua para pacientes críticamente enfermos en comparación con la alimentación enteral intermitente¹.

Diseño: Ensayo controlado aleatorizado, de un solo centro, de grupos paralelos, sin cegamiento

Lugar: UCI médica del Hospital de la Universidad Nacional de Seúl, hospital de referencia de atención terciaria de 1778 camas en Corea del Sur.

Sujetos: Se investigó la posible elegibilidad de un total de 1078 pacientes. Participaron en el estudio un total de 112 pacientes, divididos a partes iguales en dos grupos: los que recibieron alimentación enteral intermitente (56 pacientes) y los que recibieron alimentación enteral continua (56 pacientes). Posteriormente, trece pacientes fueron excluidos del estudio, hubo un total de 99 pacientes (49 del grupo que recibió alimentación enteral intermitente y 50 del grupo que recibió alimentación enteral continua)¹.

Resultados:

La alimentación enteral se realizó durante un total de 227 días para el grupo de NEI y durante un total de 226 días para el grupo de NEC. El número de días durante los cuales se logró ≥ 80 % del requerimiento nutricional objetivo fue mayor para el grupo de alimentación enteral continúa comparado con el grupo de NEI (65,0 % (147 de 226 días) versus 52,4 % (119 de 227 días).

El porcentaje de nutrición objetivo administrada fue significativo para el grupo de NEC que para el grupo NEI (91,0 % versus 83,9 %). No hubo diferencia en la mediana de la duración del logro de la nutrición objetivo entre el grupo de alimentación enteral intermitente y el grupo de alimentación enteral continua¹.

Conclusiones:

En conclusión, comparando el enfoque de alimentación enteral intermitente, la estrategia de alimentación enteral continua produjo una mejora considerable en el cumplimiento de las necesidades nutricionales objetivo. Por otra parte, no hubo diferencias significativas entre la NEI y NEC en cuanto a mortalidad u otros

resultados secundarios importantes, como el tiempo de estancia en el hospital, la intolerancia gastrointestinal o el soporte de órganos. Los resultados de esta investigación contribuyen pruebas en respaldo de las recomendaciones actualmente vigentes, que promueven la alimentación enteral continua como el tratamiento más eficaz para la NE¹.

Los gastos de este estudio se sufragaron con una subvención del Fondo de Investigación. La organización financiadora no participó en el proceso del diseño, recopilación y análisis de los datos del estudio, ni en la redacción del artículo¹.

Declaración de conflictos de interés.

Los investigadores aseguraron carecer de cualquier conflicto de intereses. Las personas que prestaron apoyo financiero a la investigación no participaron en el proceso de diseño del estudio, recolección, análisis o interpretación de los datos, escrito del artículo ni en la decisión de publicar o no los resultados.

E-mail de correspondencia de los autores del artículo original.

takumama@naver.com, jk1909@empas.com, isof925@snuh.org,
jurea@snuh.org
realrain7@gmail.com

Palabras clave:

Críticamente enfermo, alimentación enteral, ventilación mecánica; nutrición.

2.2 Comentario Crítico:

El artículo original corresponde a un ensayo clínico, se utilizó como instrumento de evaluación, la lista de chequeo CASPE. Al realizar la lectura crítica se tuvo en cuenta los aspectos tales como la validez, los resultados y la aplicación de los mismos.

Un ensayo clínico, viene a ser un estudio realizado en seres humanos donde se hace una comparación de dos o más grupos de individuos que tienen el mayor número

posible de características similares y que reciben tratamientos diferentes, con el fin de determinar qué tratamiento o intervención es más beneficioso que el otro²².

Se realizó un estudio sobre un tema seleccionado: Alimentación por sonda enteral continua versus intermitente en pacientes en estado crítico, se puede decir que los autores definieron claramente el tema. En esta investigación se analizaron ensayos clínicos aleatorizados y metaanálisis realizados con anterioridad, que fueron publicados y se encontraban en bases de datos científicas. Estos ensayos no tenían más de cinco años de antigüedad y correspondían a trabajos escritos tanto en español como en inglés.

En este experimento clínico aleatorizado, se comparó la alimentación enteral continua respecto a la alimentación enteral en bolo a pacientes adultos que requerían ventilación mecánica y estaban hospitalizados en la UCI. Se analizaron los resultados de esta comparación.

El uso del enfoque de alimentación enteral continua aumentó significativamente la tasa de éxito de $\geq 80\%$ del requerimiento nutricional objetivo en comparación con la alimentación enteral intermitente, no obstante, en términos de mortalidad y otros resultados secundarios, como la intolerancia gastrointestinal, no hubo diferencias entre la alimentación enteral intermitente y la alimentación enteral continua. Estudios clínicos aleatorizados previos mostraron resultados contradictorios sobre si el método es el más suficiente para satisfacer la necesidad nutricional objetivo y conlleva menos problemas. El objetivo de estos resultados era determinar qué estrategia es la más adecuada para satisfacer la necesidad nutricional objetivo¹.

Dos de los ensayos clínicos aleatorizados realizados anteriormente confronta que la alimentación enteral intermitente requería más tiempo para alcanzar el requerimiento nutricional objetivo y parecía causar más intolerancia gastrointestinal, como aumento del residuo gástrico, vómitos y diarrea, que la alimentación enteral continua¹⁷. En un reciente estudio clínico aleatorizado donde se incluyó a 50 pacientes portadores de gastrostomía no existió diferencias entre ambos tipos de nutrición¹⁹.

En el presente estudio la tasa de lograr la mayor satisfacción del 80% de las necesidades nutricionales objetivas fue considerablemente mayor en las personas que

recibieron alimentación enteral continua que en las que recibieron NEI. No se encontró diferencias estadísticamente reveladoras en la incidencia de diarreas entre los dos grupos en estudios que recibieron la alimentación enteral intermitente y los que recibieron alimentación enteral continua (44,9% frente a 44,0%, respectivamente). Además, no hubo diferencias perceptibles entre los grupos en cuanto a la aparición de intolerancia gastrointestinal. Esto incluye síntomas como estreñimiento, vómitos o regurgitación, dolor o malestar estomacal, uso de medicamentos pro cinéticos y aspiración¹.

Existen varias explicaciones posibles de por qué los resultados de los distintos estudios son tan variables. Algunos de estos aspectos son la heterogeneidad de los pacientes elegidos para la inclusión y los tratamientos ya que esto hace casi imposible sacar una conclusión definitiva, la elección de los criterios de valoración y el diseño de los ensayos, y las disparidades en el tamaño de las muestras, los resultados fueron influenciados por las patologías de los pacientes puesto que fueron interrumpidos abruptamente por su fallecimiento¹. Para corroborar estos resultados contradictorios, se necesita llevar a cabo más investigaciones que abarquen a su vez, una mayor población de estudio y que sean bien estructuradas.

Como es conocido, la nutrición de los pacientes críticos, aparte de revertir la desnutrición del paciente; tiene como interés primario reponer las pérdidas calóricas aumentadas por la patología que le aqueja, e impedir que su estado nutricional se deteriore por este proceso¹⁴.

Siendo diferentes las patologías que se enfrentan en las unidades críticas, no existe ningún parámetro específico que se pueda cuantificar antes y después del uso de NEC y NEI, para determinar cuantitativamente su eficacia, puesto que la nutrición en las personas, está determinada por factores individuales intrínsecos y extrínsecos, como dependientes de su anomalía, e independientes a ellos, se hace difícil encontrar los factores que valorarían la evolución nutricional de los pacientes⁸.

Se requieren estudios clínicos aleatorizados con un número adecuado de participantes para investigar estas ventajas potenciales. Los resultados de esta investigación contribuyen a favor de las recomendaciones actualmente vigentes, que promueven la alimentación enteral continua como el tratamiento más eficaz para la NE.

Esta investigación sí tiene un diseño adecuado a la interrogante esto se debe a que los ensayos clínicos permiten alcanzar. La evidencia más sólida respalda la idoneidad de la intervención médica, considerando el conocimiento científico actual en ese momento¹. Esto se debe al diseño de la investigación, en el cual se controlan las variables estadísticas a fin de evitar ciertos sesgos.

Los ensayos clínicos son estudios cuidadosamente supervisados que se realizan con participantes humanos con el objetivo de determinar la seguridad, así como la eficacia de los tratamientos y de las intervenciones para los problemas de salud. Los ensayos se consideran los estudios de mayor relevancia clínica, dada su importante contribución al ámbito de la medicina y porque se asemejan mucho a los diseños experimentales al estar controlados los escenarios objeto de estudio²².

2.3 Importancia de los resultados

Para determinar la importancia se consideró la opinión de la población diana. El desarrollo de la investigación previa sobre cada tema sirvió de base para la formulación de las sugerencias. Se evaluaron los resultados de los ensayos clínicos asignados al azar y se comprobó que la mayoría de ellos arrojaban resultados que variaban de un estudio a otro debido a la heterogeneidad de la población elegida para su inclusión y de las terapias empleadas. Como consecuencia directa de ello, no se documentaron datos vitales, como el estado hemodinámico de los pacientes en el momento en que se inició la asistencia nutricional y el seguimiento diario del estado clínico del paciente.

2.4 Nivel de Evidencia

La escala empleada para determinar el nivel de evidencia en esta investigación fue a través de la Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)²³, la cual demuestra un nivel I+, esta descende de estudios tales como ensayos clínicos aleatorizados, metaanálisis y revisiones sistemáticas. El grado de evidencia y recomendaciones se modificaron en función del modelo Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation (GRADE) con grado 1A; significa que, en el caso de los ECA, la investigación tiene recomendación moderada.

2.5 Respuesta a la pregunta

Los resultados de la investigación indican que no es factible decidir cuál de ellas es la más eficaz, dado que no hay diferencias estadísticamente reveladoras, se concluye que la nutrición enteral intermitente requiere más tiempo para alcanzar el requerimiento nutricional objetivo y parece causar más intolerancia gastrointestinal. A pesar de estos resultados, se sugiere que la NEI es preferible a la nutrición enteral continua.

En conclusión, la alimentación enteral continua proporciona un mejor cumplimiento de los requisitos nutricionales y es más favorable. Los resultados del análisis actual dan credibilidad a las recomendaciones formuladas en las ediciones más recientes de las directrices relativas al método más eficaz de tratamiento, incluida la alimentación enteral.

2.6 Recomendaciones

- Se insta a los profesionales de enfermería a continuar explorando el tema, ya que no hay suficientes datos científicos para demostrar la eficacia de un método específico de terapia nutricional enteral, sin embargo, en el presente estudio indica que la nutrición enteral continua brinda mejores efectos.
- Se recomienda en la práctica clínica, los procesos de nutrición en los hospitales se basen en situaciones clave, que tengan respaldo científico con resultados de investigación actualizados, niveles de prueba aceptables y altos grados de recomendación.
- A la universidad debería proporcionar fuentes de datos para la revisión de artículos científicos.

Referencias:

1. Lee, H.-Y.; Lee, J.-K.; Kim, H.-J.; Ju, D.-L.; Lee, S.-M.; Lee, j. Alimentación por sonda enteral continua versus intermitente para pacientes críticamente enfermos: estudio prospectivo y aleatorizado. Ensayo controlado. *Nutrients*. [Revista en internet]; 2022. [Consultado 2023 jun. 16] 14 (664):1-10. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8839656/pdf/nutrients-14-00664.pdf>
2. Nwafor D, et al. Apoyo nutricional después de una lesión cerebral traumática: una revisión integral. *Explor Res Hypothesis Med*. [Revista en internet]; 2023. [Consultado 2023 oct. 12]. 8(3):236-247. Disponible en: <https://www.xiahepublishing.com/2472-0712/ERHM-2022-00086/pdf>
3. Young H, Oh B. Nutrition Management in Patients With Traumatic Brain Injury: A Narrative Review. *Brain Neurorehabil*. [Revista en internet]; 2022. [Consultado 2023 oct. 12] 15(1):4. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9833460/>
4. Ganesh S, Airini N. Nutrition therapy in critically ill patients with traumatic brain injury. *Human Nutrition & Metabolism*. [Revista en internet]; 2023. [Consultado 2023 oct. 12] 34:1-5. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2666149723000361>
5. Finnegan E, Daly E, Pearce A, Ryan L. Nutritional interventions to support acute mTBI recovery. *Front. Nutr*. [Revista en internet]; 2022. [Consultado 2023 oct. 12]. 9:1-23. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnut.2022.977728/full>
6. Hagve M, Gjessing P, Ytrebø L, Irtun Ø. Nutritional support for critically ill patients in the intensive care unit. *Tidsskr Nor Laegeforen*. [Revista en internet]; 2020. [Consultado 2023 oct. 12]. 140(2):30. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32026867/>
7. Lopez J, et al. Parenteral Nutrition: Current Use, Complications, and Nutrition Delivery in Critically Ill Patients. *Nutrients*. [Revista en internet]; 2023. [Consultado 2023 oct. 12]. 15(21):4665. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2072-6643/15/21/4665>
8. Osuna I, Yanowsky F, Rodríguez N. ¿Influye la modalidad de infusión de nutrición enteral en la tolerancia gastrointestinal del paciente en estado crítico?- Revisión narrativa de la literatura. *Revista de Nutrición, Clínica y Metabolismo*. [Revista en internet]; 2021. [Consultado 2024 abr. 12]. 4(4):1-18. Disponible en: https://revistanutricionclinicametabolismo.org/public/site/345_Revisión_PenL.pdf
9. Silva J. Innovación en nutrición clínica: la monodosis en nutrición enteral intermitente. *Nutr. Hosp*. [Revista en internet]; 2024. [Consultado 2024 abr. 12] 40(5):1097-1105.

Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112023000600024

10. Kagan I, et al. Nutrición enteral controlada en pacientes en cuidados críticos: un ensayo clínico aleatorizado de un nuevo sistema de gestión. *Clinical Nutrition*. [Revista en internet]; 2023. [Consultado 2024 abr. 12] 42(9): 1602-1609. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0261561423002029>

11. Delgado L, et al. Revisión sistemática: la nutrición enteral. *RSI*. [Revista en internet]; 2023. [Consultado 2024 abr. 12]. Disponible en: <https://revistasanitariadeinvestigacion.com/revision-sistemica-la-nutricion-ental/>

12. Stoppe C, et al. Prácticas actuales en terapia nutricional en pacientes de cirugía cardíaca: un estudio observacional multicéntrico internacional. *JPN*. [Revista en internet]; 2023. [Consultado 2023 nov. 12] 47(5):604-613. Disponible en: <https://aspenjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jpen.2495>

13. Landais M. Nutrición enteral continua comparada con una estrategia de vacuidad gástrica máxima en el momento de la extubación en la unidad de cuidados intensivos: protocolo para un ensayo aleatorio grupal de no inferioridad (el Proyecto Ambroisie). *BMJ*. [Revista en internet]; 2020. [Consultado 2023 nov. 12] 11(5):1-7. Disponible en: <https://bmjopen.bmj.com/content/11/5/e041799>

14. Preiser J, et al. A guide to enteral nutrition in intensive care units: 10 expert tips for the daily practice. *Critical Care*. [Revista en internet]; 2021. [Consultado 2023 nov. 12] 25(1):424. Disponible en: <https://europepmc.org/article/med/34906215>

15. Hernández R, Mendoza C. Metodología de la investigación. Las rutas cuantitativa, cualitativa y mixta. México: Editorial Mc Graw Hill; 2018.

16. Martín J. Investigación secundaria: la revisión sistemática y el metaanálisis. Elsevier [Revista en internet]; 2018. [Consultado 2023 oct. 02]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1138359308718392>

17. Thong D , Halim Z , Chia J , Chua F , Wong A. Efectividad de la nutrición enteral continua versus intermitente en adultos críticamente enfermos. *JPEN*. [Revista en internet]; 2021. [Consultado 2023 may. 25] Disponible en: https://www.epistemonikos.org/es/documents/b65947fee08d8858d1815fabb1e9ad105c903f33?doc_langn

18. De Lázaro F, Alejandro F, Tarsitano M, Bilotta F, Pugliese F. Seguridad y eficacia de la nutrición enteral continua o intermitente en pacientes en la unidad de cuidados intensivos: revisión sistemática de la evidencia clínica. *JPN*. [Revista en internet]; 2022.

[Consultado 2023 may. 25]. 46(3): 486-498. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/es/mdl-34981842>

19. Ma Y, Cheng J, Liu L, Chen K, Fang Y, Wang G, Zhu J, Chen L. Nutrición enteral intermitente versus continua sobre la intolerancia alimentaria en adultos críticamente enfermos: un metanálisis de ensayos controlados aleatorios. *IntJ Enfermeras Stud.* [Revista en internet]; 2021. [Consultado 2023 may. 25]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33161333/>

20. Heffernan, AJ, Talekar, C., Henain, M. *et al.* Comparación de alimentación enteral continua versus intermitente en pacientes en estado crítico. *Cuidado crítico.* [Revista en internet]; 2022. [Consultado 2023 may. 25]. 26:325. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36284334/>

21. Patel J, Rosenthal M, Heyland D. Alimentación intermitente versus continua en adultos críticamente enfermos. [Revista en internet]; 2018. [Consultado 2023 jun. 06]. 21(2):116-120. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29232262/>

22. OMS. Fortalecimiento de los ensayos clínicos para proporcionar evidencias de alta calidad sobre las intervenciones de salud y mejorar la calidad y coordinación de las investigaciones. [En internet]; 2022. [Consultado 2023 nov. 22]. Disponible en: https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA75/A75_ACONF9-sp.pdf

23. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Forming guideline recommendations. [En internet]; 2019. [Consultado 2024 feb. 12]. Disponible en: <https://portal.guiasalud.es/egpc/depresion-adulto-niveles/>

ANEXOS

ANEXO 01:

Cuadro N° 01: Descripción del Problema		
1	Contexto-Lugar	Unidad de Cuidados Intensivos
2	Personal de Salud	Enfermera que labora en la unidad de cuidados intensivos
3	Paciente	Paciente que recibe nutrición enteral Hospitalizado en UCI
4	Problema	Pacientes que requieran nutrición enteral
4.1	Evidencias internas: Justificación de práctica habitual	La alimentación enteral continua es la administración de soporte nutricional artificial por medio gastrointestinal se administra de forma lenta sin interrupción durante 20 a 24 horas, presenta los inconvenientes derivados de la contaminación y proliferación bacteriana.
4.2	Evidencias internas: Justificación de un cambio de práctica	La nutrición intermitente consiste en una administración controlada por gravedad o por bomba de infusión. La infusión se realiza en un promedio de 20 a 60 minutos por volumen, cada 4 horas. Algunas literaturas lo definen como una alimentación por bolos, con una frecuencia mayor a ésta (4-6 horas).
5	Motivación del problema	la nutrición enteral intermitente es más fisiológica que la continua, al asemejarse al patrón de alimentación. así mismo disminuye la broncoaspiración y la introducción de microorganismos patógenos al manipular los dispositivos de la alimentación, preparación y almacenamiento.

ANEXOS 02

Cuadro N° 01: Validez y utilidad aparentes		
Título de la investigación a validar: efectividad de la nutrición enteral continua versus intermitente en adultos críticamente enfermos.		
Metodología: revisión sistemática y metaanálisis		
Año: 2021		
Pregunta	Descripción	Respuesta*
¿Cuáles son los resultados o los hallazgos? Revisa las conclusiones del estudio y podrás dar respuesta a esta pregunta	En general, se encontró que la seguridad, la tolerancia y la eficacia de CEN e IEN eran comparables.	Las modalidades intermitente o continua de administración de la nutrición enteral son similares en lo que respecta a la comparación de las variables de este estudio.
¿Parecen útiles los hallazgos para mi problema?	Si, dan respuesta a parte del problema formulado; ambos tienen el mismo objeto de estudio que es la comparación de la NEC VS NEI	Resuelve el problema
¿Son aplicables los resultados para la resolución del problema en tu medio?	Sí, es aplicable para mi realidad.	Puedo aplicarlo
¿Son seguras las evidencias para el paciente?	Los hallazgos son seguros, ya que ningún estudio demostró daño en el paciente	Si
¿Son válidos los resultados y los hallazgos?	En el metaanálisis se incluyeron diez estudios con 664 participante	Si

Cuadro N° 02: Validez y utilidad aparentes		
Título de la investigación a validar: Alimentación por sonda enteral continua versus intermitente para pacientes en estado crítico		
Metodología: ensayo prospectivo, aleatorizado y controlado.		
Año: 2022		
Pregunta	Descripción	Respuesta*
¿Cuáles son los resultados o los hallazgos?	los pacientes sometidos a ventilación mecánica, la alimentación enteral continua mejoró significativamente el logro de los requisitos de nutrición objetivo.	La estrategia de alimentación enteral continua mejoró significativamente el logro de ≥ 80 % del requerimiento nutricional objetivo en comparación con la alimentación enteral intermitente.
¿Parecen útiles los hallazgos para mi problema?	Si, ambos tienen el mismo objeto de estudio.	Resuelve el problema
¿Son aplicables los resultados para la resolución del problema en tu medio?	Sí, es aplicable para mi realidad.	Puedo aplicarlo
¿Son seguras las evidencias para el paciente?	Todos los pacientes o sus representantes legales dieron su consentimiento informado por escrito para participar en el estudio. Este ensayo se registró en ClinicalTrials.gov	Si
¿Son válidos los resultados y los hallazgos?	Se incluyeron un total de 99 pacientes en el análisis por intención de tratar modificado (grupo de alimentación enteral intermitente, $n = 49$; grupo alimentación enteral continua, $n = 50$)	Si

Cuadro N° 03: Validez y utilidad aparentes		
Título de la investigación a validar: Seguridad y eficacia de la nutrición enteral continua o intermitente en pacientes en la unidad de cuidados intensivos.		
Metodología: revisión sistemática de la evidencia clínica.		
Año: 2022		
Pregunta	Descripción	Respuesta*
¿Cuáles son los resultados o los hallazgos?	Los resultados contrastantes confirmaron que el modo óptimo de administración de EN sigue siendo controvertido.	sugieren que La NE en la UCI debe administrarse preferiblemente de forma continua en lugar de intermitente, pero algunos autores destacan que la primera no es fisiológica
¿Parecen útiles los hallazgos para mi problema?	Si porque demuestran la evidencia existente con respecto a la efectividad de la nutrición enteral continua versus nutrición enteral intermitente	Resuelve el problema
¿Son aplicables los resultados para la resolución del problema en tu medio?	Sí, es aplicable para mi realidad.	Puedo aplicarlo
¿Son seguras las evidencias para el paciente?	Los hallazgos son seguros, ya que ningún estudio demostró daño en el paciente.	Si
¿Son válidos los resultados y los hallazgos?	Se seleccionaron diecinueve estudios para esta RS que informaron los tipos de UCI, los protocolos de nutrición y el período de estudio.	Si .

Cuadro N° 04: Validez y utilidad aparentes		
Título de la investigación a validar: Nutrición enteral intermitente versus continua sobre la intolerancia alimentaria en adultos críticamente enfermos.		
Metodología: Metaanálisis de ensayos controlados aleatorios		
Año: 2021		
Pregunta	Descripción	Respuesta*
¿Cuáles son los resultados o los hallazgos?	La alimentación continua, en lugar de la intermitente, presenta menores riesgos de intolerancia a la alimentación, así como de ocurrencia de volumen gástrico alto y aspiración en > 1 semana de duración de la nutrición enteral, mientras que la incidencia de estreñimiento y el consumo de calorías aumentaban. se observaron en el grupo de alimentación intermitente en pacientes adultos con enfermedades críticas. Además, la incidencia de diarrea, vómitos, distensión intestinal y mortalidad fueron comparables entre los grupos de alimentación intermitente y continua.	La alimentación continua podría reducir la incidencia de intolerancia a la alimentación, así como el volumen gástrico alto y la aspiración durante la nutrición enteral, mientras que también se asocia con mayores riesgos de estreñimiento y disminución de la ingesta de calorías en pacientes adultos con enfermedades graves.
¿Parecen útiles los hallazgos para mi problema?	Si porque las evidencias van a permitir determinar la efectividad de la nutrición enteral continua frente a la intermitente en pacientes de cuidados intensivos	Resuelve el problema
¿Son aplicables los resultados para la resolución del problema en tu medio?	Sí, es aplicable para mi realidad.	Puedo aplicarlo
¿Son seguras las evidencias para el paciente?	Este protocolo y la plantilla del formulario de consentimiento informado fueron revisados y aprobados por el Comité de Ética del Hospital Universitario de Brno (número de referencia: 02-130618)	Si
¿Son válidos los resultados y los hallazgos?	Seleccionados cuatro unidades de cuidados intensivos (UCI) en un hospital académico en la República Checa.	Si

Cuadro N° 05: Validez y utilidad aparentes		
Título de la investigación a validar: Comparación de alimentación enteral continua versus intermitente en pacientes en estado crítico.		
Metodología: Revisión sistemática y metaanálisis		
Año: 2022		
Pregunta	Descripción	Respuesta*
¿Cuáles son los resultados o los hallazgos?	Hubo un mayor riesgo de estreñimiento en los pacientes que recibieron nutrición enteral continua (riesgo relativo 2,24, intervalo de confianza del 95 % 1,01–4,97, $p=0,05$). No se identificaron diferencias en otras medidas de resultado.	no ha identificado ninguna diferencia clínicamente relevante en la mayoría de las medidas de resultado relevantes para el cuidado de pacientes en estado crítico. Sin embargo, hay una escasez de ensayos clínicos controlados aleatorios de alta calidad para guiar esta decisión. Por lo tanto, los médicos pueden considerar cualquier régimen de dosificación en el contexto de los requisitos de atención del paciente.
¿Parecen útiles los hallazgos para mi problema?	Si, ambos tienen el mismo objeto de estudio.	Resuelven el problema
¿Son aplicables los resultados para la resolución del problema en tu medio?	Sí, es aplicable para mi realidad.	Puedo aplicarlo
¿Son seguras las evidencias para el paciente?	Los hallazgos son seguros, ya que ningún estudio demostró daño en el paciente.	Si
¿Son válidos los resultados y los hallazgos?	Se trató de una revisión sistemática, con metaanálisis, para lo cual se contó con bases de datos confiables, donde además se evaluó la calidad metodológica de cada estudio, teniendo un riesgo relativo de 2,24, intervalo de confianza del 95%: 1,01-4,97, $p = 0,05$.	Si

Cuadro N° 06: Validez y utilidad aparentes		
Título de la investigación a validar: alimentación intermitente versus continua en adultos críticamente enfermos.		
Metodología: ensayo controlado aleatorizado		
Año: 2018		
Pregunta	Descripción	Respuesta*
¿Cuáles son los resultados o los hallazgos?	Se recomienda la nutrición enteral temprana como una forma de terapia primaria para mitigar las consecuencias adversas del aumento de la inflamación. La infusión continua sigue siendo el método más común de administración de nutrición enteral; sin embargo, los expertos en nutrición han puesto en duda su beneficio. En cambio, la administración de nutrición enteral intermitente está ganando terreno.	Desafortunadamente, faltan estudios con metodologías similares en pacientes críticos. Los ensayos controlados aleatorios que comparan bolos intermitentes con nutrición enteral continua tienen una heterogeneidad significativa en los pacientes estudiados, la metodología y los resultados informados, lo que limita generalización externa a todos los pacientes críticamente enfermos.
¿Parecen útiles los hallazgos para mi problema?	Sí, ambos tienen el mismo objeto de estudio	Resuelve el problema
¿Son aplicables los resultados para la resolución del problema en tu medio?	Sí, es aplicable para mi realidad.	Puedo aplicarlo
¿Son seguras las evidencias para el paciente?	Los hallazgos son seguros, ya que ningún estudio demostró daño en el paciente.	Si
¿Son válidos los resultados y los hallazgos?	Se realizó una revisión sistemática de la literatura en bases de datos confiables, además se elaboró una estructura de búsqueda reduciendo la mayor cantidad de sesgos posibles en la investigación.	Si

ANEXO 03

Desarrollo de la Guía CASPE

INTERROGANTES	RESPUESTA	COMENTARIO
¿Los resultados de la revisión son válidos?		
¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?	Si <input checked="" type="checkbox"/> No Sé <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	La investigación se centró en comparar la efectividad entre la nutrición enteral continua y la de tipo intermitente.
¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?	Si <input checked="" type="checkbox"/> No Sé <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Dado que se trató de un ensayo clínico, el trabajo principalmente se basó en los resultados obtenidos de los pacientes en torno a la nutrición, no obstante, se emplearon diversos artículos de revistas indexadas para su análisis.
¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?	Si <input checked="" type="checkbox"/> No Sé <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	El artículo empleó diversas fuentes de información para el análisis de contrastación de resultados, gran parte de ellos, ensayos clínicos y revisiones sistemáticas.
¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?	Si <input checked="" type="checkbox"/> No Sé <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Se han tomado diversas fuentes de información, incluidos en su mayoría estudios con metodología de metaanálisis y ensayos clínicos aleatorizados.
Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso?	Si <input type="checkbox"/> No Sé <input checked="" type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	El estudio no abordó ese aspecto en el desarrollo de su investigación.

¿Cuáles son los resultados?		
¿Cuál es el resultado global de la revisión?	Existió una mayor tasa significativa del cumplimiento nutricional en el grupo de alimentación enteral continua que en el grupo de alimentación enteral intermitente.	
¿Cuál es la precisión del resultado/s?	Existió una diferencia significativa entre los pacientes con NEC frente a los que recibieron NEI (65,0% versus 52,4%, respectivamente; riesgo relativo, 1,24; 95% intervalo de confianza, 1,06–1,45; $p = 0,008$). Para pacientes sometidos a ventilación mecánica, continua, la alimentación enteral mejoró significativamente el logro de las necesidades nutricionales previstas.	
¿Son los resultados aplicables en tu medio?		
¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	Si <input checked="" type="checkbox"/> No Sé <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Gran cantidad de pacientes en UCI, reciben nutrición de forma continua, ya que se dispone tanto de los insumos, equipos y fórmulas nutricionales para aplicar esta terapia, que posee beneficios que han sido demostrados en la revisión del presente estudio.
¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?	Si <input checked="" type="checkbox"/> No Sé <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Dado que se han tomado las únicas 2 formas de administración enteral, se considera, por lo tanto, haber agotado toda forma posible para obtener resultados definitivos en cuanto a la terapia de nutrición enteral.
¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?	Si <input checked="" type="checkbox"/> No Sé <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Dado que se tratan de pacientes en situación crítica, es decir de alta mortalidad, merecen, por lo tanto, la disponibilidad de equipos insumos para favorecer la recuperabilidad y soporte nutricional en este tipo de pacientes.

ANEXOS 04: Artículo Original



Article

Continuous versus Intermittent Enteral Tube Feeding for Critically Ill Patients: A Prospective, Randomized Controlled Trial

Hong-Yeul Lee ¹, Jung-Kyu Lee ², Hye-Jin Kim ³, Dal-Lae Ju ⁴, Sang-Min Lee ^{1,5} and Jinwoo Lee ^{5,*}

¹ Department of Critical Care Medicine, Seoul National University Hospital, Seoul 03080, Korea; takumama@naver.com (H.-Y.L.); sangmin2@snu.ac.kr (S.-M.L.)

² Division of Respiratory and Critical Care, Department of Internal Medicine, Seoul Metropolitan Government—Seoul National University Boramae Medical Center, 20, Seoul 07061, Korea; jk1909@empas.com

³ Department of Food Service and Nutritional Care, Seoul National University Hospital, Seoul 03080, Korea; isof925@snuh.org

⁴ Department of Nutrition, Seoul Metropolitan Government—Seoul National University Boramae Medical Center, Seoul 07061, Korea; junsu@snuh.org

⁵ Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, Department of Internal Medicine, Seoul National University College of Medicine, Seoul 03080, Korea

* Correspondence: realrain7@gmail.com

Abstract: The appropriate strategy for enteral feeding remains a matter of debate. We hypothesized that continuous enteral feeding would result in higher rates of achieving target nutrition during the first 7 days compared with intermittent enteral feeding. We conducted an unblinded, single-center, parallel-group, randomized controlled trial involving adult patients admitted to the medical intensive care unit who required mechanical ventilation to determine the efficacy and safety of continuous enteral feeding for critically ill patients compared with intermittent enteral feeding. The primary endpoint was the achievement of $\geq 80\%$ of the target nutrition requirement during the first 7 days after starting enteral feeding. A total of 99 patients were included in the modified intention-to-treat analysis (intermittent enteral feeding group, $n = 49$; continuous enteral feeding group, $n = 50$). The intermittent enteral feeding group and continuous enteral feeding group received 227 days and 226 days of enteral feeding, respectively. The achievement of $\geq 80\%$ of the target nutrition requirement occurred significantly more frequently in the continuous enteral feeding group than in the intermittent enteral feeding group (65.0% versus 52.4%, respectively; relative risk, 1.24; 95% confidence interval, 1.06–1.45; $p = 0.008$). For patients undergoing mechanical ventilation, continuous enteral feeding significantly improved the achievement of target nutrition requirements.

Keywords: critically ill; enteral feeding; mechanical ventilation; nutrition



Citation: Lee, H.-Y.; Lee, J.-K.; Kim, H.-J.; Ju, D.-L.; Lee, S.-M.; Lee, J. Continuous versus Intermittent Enteral Tube Feeding for Critically Ill Patients: A Prospective, Randomized Controlled Trial. *Nutrients* **2022**, *14*, 664. <https://doi.org/10.3390/nr14030664>

Received: 19 January 2022

Accepted: 2 February 2022

Published: 4 February 2022

Publisher's Note: MDPI stays neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.



Copyright: © 2022 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

1. Introduction

Major clinical practice guidelines emphasize the importance of early enteral nutrition (EN) for critically ill patients. Unfortunately, many critically ill patients are underfed, and only approximately 40–60% of the recommended nutritional goals are met [1,2]. Undernutrition has been associated with an increased risk of complications such as nosocomial infections and mortality [3–5]. These deficits were highest during the first week of admission and were not fully balanced during the remaining intensive care unit (ICU) stay [6]. Inevitably, large gaps exist between guidelines and real-world practices [7]; therefore, more evidence is needed to establish the optimal method of delivering EN and to close those gaps.

EN can be administered using various methods. An hourly rate of EN was administered using a feeding pump during continuous feeding. However, EN was administered for 20–60 min every 4–6 h during intermittent feeding. Continuous feeding may be associated

with reductions in diarrhea [8] and aspiration [9]; however, feeding pumps are always required, and feeding is frequently interrupted for those needing medications or procedures. Intermittent feeding is theoretically more physiologic, does not require a feeding pump, and may increase protein synthesis; however, it may increase the workload of ICU nurses [10]. Moreover, the selection of strategies of enteral feeding may be influenced by several clinical and organizational factors, such as the type of EN formulas, viscosity of EN formulas, glucose variability, gastrointestinal intolerance, chrononutrition, refeeding syndrome, and scheduled visits to the imaging department or operating room [11–13]. Despite the lack of supporting evidence to make strong recommendations for its use, continuous feeding has been favored over intermittent feeding [8,14,15].

This study aimed to test the hypothesis that continuous enteral feeding would result in a higher rate of achieving target nutrition during the first 7 days compared with intermittent enteral feeding.

2. Materials and Methods

2.1. Study Design, Setting, and Ethical Considerations

We conducted an unblinded, single-center, parallel-group, randomized controlled trial. The main objective of this study was to determine the efficacy and safety of continuous enteral feeding for critically ill patients compared with intermittent enteral feeding. Patients in a medical ICU at Seoul National University Hospital, which is a 1778-bed tertiary-care referral hospital in South Korea, were enrolled from May 2014 to December 2019; they were followed-up for 28 days or until ICU discharge. The Institutional Review Board of Seoul National University Hospital approved the study and protocol (approval number IRB-H-1403-124-568). All patients or their legal representatives provided written informed consent to participate in the study. This trial was registered with ClinicalTrials.gov (number NCT02159456).

2.2. Participants

All consecutive adult patients admitted to the medical ICU who required mechanical ventilation underwent screening before enrollment. The inclusion criteria were assessed within 48 h of the ICU admission. Patients who were at least 20 years of age were eligible for inclusion if they were receiving mechanical ventilation, were expected to require ventilation for ≥ 48 h, and were to start enteral feeding within 48 h of the ICU admission. Patients were excluded if they had a history of hypersensitivity reactions to prokinetics, had gastrointestinal bleeding, had bowel obstruction, had refractory vomiting or diarrhea, had a history of seizure or pheochromocytoma, had enterostomy or gastrostomy in situ, experienced difficulty with insertion or maintenance of a nasogastric tube, needed a specialized feeding regimen (such as diets for hemodialysis, chronic renal failure, or diabetes), had undergone abdominal surgery within 1 month, or were pregnant.

2.3. Randomization

Patients who were enrolled by the ICU attending physician or fellow were randomized in a 1:1 ratio to receive either continuous or intermittent enteral feeding. We used a permuted block randomization scheme with randomly selected block sizes ranging from three to six created by the Medical Research Collaborating Center (stratified according to age and presence of shock). Throughout the study, an independent research nurse maintained the randomization list using sequentially numbered, opaque, sealed envelopes that were inaccessible to clinical investigators. As the method of administering enteral feeding cannot be masked, blinding of the healthcare providers was not feasible.

2.4. Protocol

In both groups, enteral feeding commenced within 48 h of the ICU admission. The position of the nasogastric tube was confirmed by chest radiography before beginning enteral feeding. The target nutrition goal was calculated by a dedicated nutritionist who

was blinded to the groups. The volume of enteral feeding was gradually increased to reach 100% of the target nutrition requirement at the same time point, regardless of the allocated group. In both groups, the enteral feeding algorithm was designed to reach 100% of the target nutrition requirement within 48 h after commencing enteral feeding (Figure S1 in Supplementary Materials). All patients received the same enteral feeding formula. Patients were treated with chlorhexidine mouthwash three times daily and placed in the head-up position ($\geq 30^\circ$). As many of the enrolled patients were critically ill patients with various comorbidities, various medications were administered via both nasogastric tube and intravenous route.

Patients in the intermittent enteral feeding group received enteral feeding through a nasogastric tube at 9:00, 13:00, 17:00, and 21:00. Each feeding was completed within 1 h using a gravity-based infusion. The gastric residual volume was measured with a 50 mL syringe before each feeding. A gastric residual volume less than 250 mL was returned to the stomach, and the excess volume was discarded. The initial enteral feeding volume was 150 mL; however, the volume was adjusted according to the gastric residual volume and gastrointestinal intolerance. If two consecutive measurements indicated that the patients had a gastric residual volume less than 250 mL, then the enteral feeding volume was advanced to the next step until the target nutrition requirement was achieved. If the patients had a gastric residual volume ≥ 250 mL, then the enteral feeding volume remained unchanged until the next feeding and metoclopramide (10 mg every 8 h) was administered for 48 h. If two consecutive measurements indicated that the patients had a gastric residual volume ≥ 250 mL, then the enteral feeding volume was returned to the previous step. If the patients vomited, then enteral feeding was interrupted until the next scheduled feeding time and metoclopramide (10 mg every 8 h) was administered for 48 h. Then, enteral feeding was resumed with a volume of 150 mL. The detailed enteral feeding method is presented in Figure S1 in Supplementary Materials.

Patients in the continuous enteral feeding group received enteral feeding through a nasogastric tube with an infusion time of 24 h per day. The gastric residual volume was measured every 6 h with a 50 mL syringe. A gastric residual volume less than 250 mL was returned to the stomach, and the excess volume was discarded. The initial rate of enteral feeding was 25 mL/h; this rate was adjusted according to the gastric residual volume and gastrointestinal intolerance. If the patients had a gastric residual volume less than 250 mL, then the rate of infusion was increased by 25 mL/h until the target nutrition rate was achieved. If the patients had a gastric residual volume ≥ 250 mL, then the rate of infusion remained unchanged until the next measurement of the gastric residual volume and metoclopramide (10 mg every 8 h) was administered for 48 h. If two consecutive measurements indicated that the gastric residual volume was ≥ 250 mL, then the infusion rate was decreased by 25 mL/h. If three consecutive measurements indicated that the patients had a gastric residual volume ≥ 250 mL, then enteral feeding was interrupted until the next measurement of the gastric residual volume. If the patients vomited, then enteral feeding was interrupted until the next measurement of the gastric residual volume and administration of metoclopramide (10 mg every 8 h) was considered for 48 h. Then, enteral feeding was resumed at a rate of 25 mL/h. The detailed enteral feeding method is presented in Figure S1 in Supplementary Materials.

Trial enteral feeding was administered for up to 7 days or until the patient was discharged from the ICU, discontinued enteral feeding, or died (whichever occurred first). Trial enteral feeding was stopped if the patient started oral nutrition, if the patient received parenteral nutrition, if the patient met the predefined criteria (which was the same as the exclusion criteria), or if the physician decided it was in the best interest of the patient to discontinue enteral feeding. During the study period, all patients were screened and monitored for adverse events including refeeding syndrome by daily laboratory and clinical assessment.

2.5. End Points

The primary endpoint was the rate at which $\geq 80\%$ of the target nutrition requirement was achieved during the first 7 days after the start of enteral feeding. The achievement rate was calculated as the number of days in which $\geq 80\%$ of the target nutrition requirement was achieved divided by the total number of days of feeding. Secondary endpoints included ICU mortality, 28-day mortality, length of stay (LOS) in the ICU and hospital, gastrointestinal intolerance during the first 7 days after the start of enteral feeding (diarrhea, constipation, vomiting or regurgitation, abdominal pain or distension, aspiration, or receiving prokinetic drugs), days free from mechanical ventilation, days free from dialysis, and days free from vasopressor support between the time of randomization and day 28. Diarrhea, constipation, vomiting, and aspiration were defined as more than 200 g of stool/day, more than 3 days without stool, gastric content detected in the oropharynx or outside the mouth, and evidence of food material in the airway, respectively.

2.6. Statistical Analysis

Before initiation of the present study, a valid estimation of our primary outcome variable in critically ill patients was lacking. However, two previous studies reported that the percentage of patients who received enteral nutrition at least 80% of their estimated calorie requirements in the critical care setting was 50 to 60% [2,16]. Based upon previous studies, we assumed that an estimated baseline rate of achieving $\geq 80\%$ of the target nutrition requirement during the first 7 days after the start of enteral feeding would be 56% and that patients would stay in the ICU for more than 5 days. Thus, we estimated that a sample of 102 patients (512 days of enteral feedings) would provide the study with at least 80% power and a 5% type I error (two-sided tests) to recognize an improvement of at least 20% in rate of achieving $\geq 80\%$ of the target nutrition requirement in the continuous enteral feeding group. This would result in an increase from 148 to 178 achievement days per total days of feeding. We assumed a dropout rate of 10% and aimed to include 112 patients.

All analyses were conducted according to the modified intention-to-treat principle and included all randomized patients who received allocated enteral feeding. Categorical variables are reported as frequencies and percentages. Continuous variables are expressed as medians and interquartile ranges or as means and standard deviations. Regarding the baseline characteristics and clinical outcomes, differences between groups were assessed using the chi-square test or Fisher's exact test for categorical variables and the Mann-Whitney U test or Student's *t*-test for continuous variables. There were no missing values for the primary and secondary outcomes. All analyses were conducted using a two-sided alpha level of 0.05. All analyses were performed using IBM SPSS Statistics (version 25.0 for Windows; IBM Corp., Armonk, NY, USA).

3. Results

3.1. Participants of the Study

From May 2014 to December 2019, a total of 1078 patients were assessed for eligibility. A total of 112 patients were enrolled and randomly assigned to either intermittent enteral feeding (56 patients) or continuous enteral feeding (56 patients). Thirteen patients were subsequently excluded; therefore, 99 patients (49 in the intermittent enteral feeding group and 50 in the continuous enteral feeding group) were included in the modified intention-to-treat analysis (Figure 1).

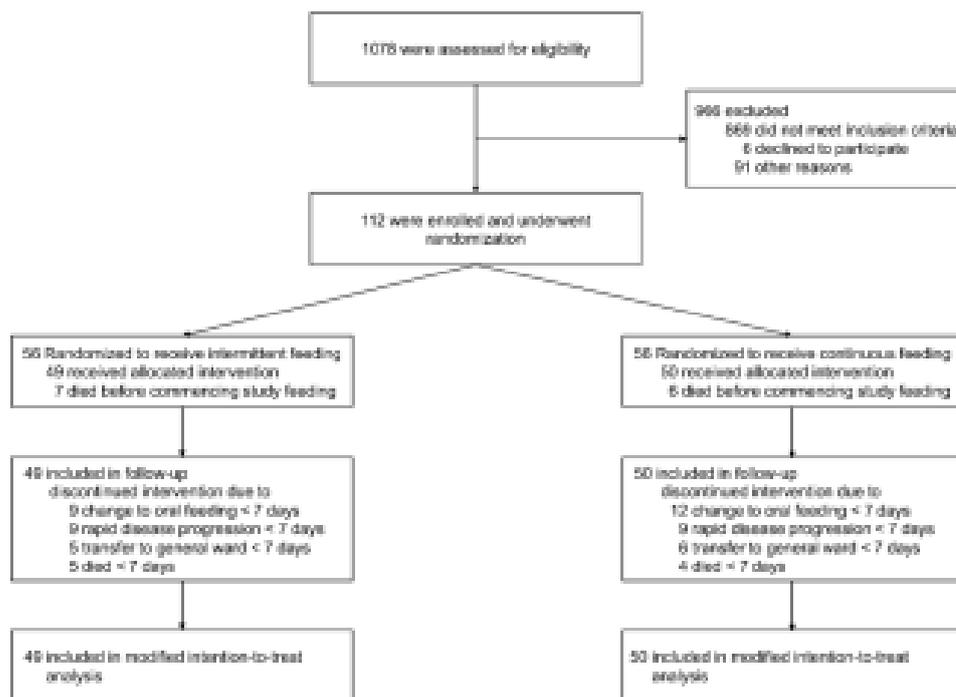


Figure 1. Patient recruitment flow diagram.

3.2. Participant Characteristics

Baseline demographic and clinical characteristics of the patients are shown in Table 1. The mean age was 66.9 ± 11.5 years, 66.7% of the patients were men, the mean body mass index was 22.6 ± 3.9 kg/m², 36.4% had cardiovascular disease, 30.3% had diabetes mellitus, 44.4% were diagnosed with malignancy, the mean Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) score was 8.8 ± 4.3 , and the mean Acute Physiologic Assessment and Chronic Health Evaluation II (APACHE II) score was 28.2 ± 8.6 . The primary reason for mechanical ventilation was respiratory failure (82.8%). The median time from ICU admission to randomization was 15.9 h (interquartile range (IQR), 7.2–25.7 h) for the intermittent enteral feeding group and 15.9 h (IQR, 7.5–23.4 h) for the continuous enteral feeding group ($p = 0.552$). There was no difference in the calculated energy targets of the intermittent enteral feeding group and continuous enteral feeding group (24.1 ± 2.9 kcal/kg/day (1380 \pm 172 kcal/day) versus 24.7 ± 2.9 kcal/kg/day (1426 \pm 201 kcal/day), respectively; $p = 0.309$). At the time of randomization, vasopressors were used for 49.5% of the patients, renal replacement therapy was used for 17.2%, and systemic corticosteroid therapy was used for 62.6%. These percentages did not differ significantly between groups.

3.3. Primary Outcome

Enteral feeding was performed for a total of 227 days for the intermittent enteral feeding group and for a total of 226 days for the continuous enteral feeding group. The number of days during which $\geq 80\%$ of the target nutrition requirement was achieved was significantly higher for the continuous enteral feeding group than for the intermittent enteral feeding group (65.0% (147 of 226 days) versus 52.4% (119 of 227 days), respectively; relative risk, 1.24; 95% confidence interval, 1.06–1.45; $p = 0.008$) (Table 2). The percentage of delivered target nutrition was significantly higher for the continuous enteral feeding group than for the intermittent enteral feeding group (91.0% (IQR, 68.1–100%) versus 83.9% (IQR, 55.6–100%), respectively; $p = 0.033$) (Figure 2). There was no difference in the median duration of target nutrition achievement between the intermittent enteral feeding group and continuous enteral feeding group (2 days (IQR, 0–5 days) versus 2 days (IQR, 1–6 days), respectively; $p = 0.123$).

3.4. Secondary Outcomes

The ICU mortality rates were 49.0% (24 of 49 patients) for the intermittent enteral feeding group and 32.0% (16 of 50 patients) for the continuous enteral feeding group (relative risk, 0.65; 95% confidence interval, 0.40–1.07; $p = 0.129$). Similarly, there were no significant differences between groups in terms of 28-day mortality. The hospital LOS and ICU LOS did not differ significantly between groups. There were no significant differences between the intermittent enteral feeding and continuous enteral feeding groups in terms of diarrhea (44.9% versus 44.0%; $p > 0.999$), constipation (44.9% vs. 56.0%; $p = 0.366$), vomiting or regurgitation (16.3% versus 14.0%; $p = 0.966$), abdominal pain or discomfort (16.3% versus 6.0%; $p = 0.189$), use of prokinetic drugs (24.5% versus 38.0%; $p = 0.218$), and aspiration (0.0% versus 4.0%; $p = 0.484$). The number of days free from mechanical ventilation, dialysis, and vasopressor support did not differ significantly between groups. No significant harm or unintended effects including refeeding syndrome were observed in either group. We identified 28 patients (28.3%) with hypophosphatemia (drop below 2 mg/dL within 72 h after the start of enteral feeding); however, there was no difference in hypophosphatemia incidence between the intermittent enteral feeding group and continuous enteral feeding group (15 patients (30.6%) versus 13 patients (26.0%), respectively; $p = 0.774$). There were no events of severe hypophosphatemia (drop below 1 mg/dL within 72 h after the start of enteral feeding). None of the patients discontinued or changed enteral feeding due to hypophosphatemia.

4. Discussion

During this randomized trial, we compared continuous enteral feeding with intermittent enteral feeding for adult patients who required mechanical ventilation and were admitted to the medical ICU. The strategy of continuous enteral feeding significantly improved the achievement of $\geq 80\%$ of the target nutrition requirement compared with intermittent enteral feeding. However, there were no differences between intermittent enteral feeding and continuous enteral feeding in terms of mortality or other key secondary outcomes, including hospital and ICU LOS, gastrointestinal intolerance, and organ support.

Previous randomized clinical trials have shown inconsistent results regarding which strategy is the most appropriate for reaching the target nutrition requirement and involves fewer complications [17–21]. Two previous randomized clinical trials reported that intermittent or bolus enteral feeding required more time to reach the target nutrition requirement

and appeared to provoke more gastrointestinal intolerance, such as high gastric residual volumes, vomiting, and diarrhea, than continuous enteral feeding [17,18]. During a previous randomized clinical trial including 50 patients with percutaneous endoscopic gastrostomy, there were no differences between bolus enteral feeding and continuous enteral feeding in terms of glycemic variability, insulin utilization, incidence of hypoglycemia, or time to the nutritional delivery goal of $\geq 80\%$ [19]. One recent randomized clinical trial reported that intermittent enteral feeding results in greater achievement of the target nutrition requirement than continuous enteral feeding [21]. During the present study, the rate of achieving $\geq 80\%$ of the target nutrition requirement was significantly higher for those administered continuous enteral feeding than for those administered intermittent enteral feeding. Several factors may explain why the results are inconsistent across studies, including heterogeneity of patients selected for inclusion and interventions, choice of outcome endpoints and trial design, and differences in sample size. One strength of our study was that the volume of enteral feeding was gradually increased to reach the target nutrition requirement at the same time point regardless of the allocated group. Another strength was that all patients received the same enteral feeding formula. Therefore, our strict protocolized administration of enteral feeding made it possible to accurately compare continuous and intermittent enteral feeding in terms of the primary outcome. Further large, well-designed studies are warranted to confirm these inconsistent results.

The current guidelines recommend early enteral feeding within 48 h for critically ill adult patients who require nutritional support therapy [8,14,15]. Additionally, although these guidelines recommend continuous enteral feeding rather than intermittent enteral feeding, the available evidence is limited by heterogeneity and clinical variability across studies. One meta-analysis showed that continuous enteral feeding was associated with a reduction in diarrhea but that no association was identified for other outcomes, including mortality, morbidity, and glycemic variability [8]; however, this analysis only included five randomized clinical trials. Another more recent meta-analysis showed no differences in diarrhea [22]. During the present study, there were no significant differences between the intermittent enteral feeding group and continuous enteral feeding group in terms of diarrhea (44.9% versus 44.0%; $p > 0.999$). Moreover, the incidence of gastrointestinal intolerance, including constipation, vomiting or regurgitation, abdominal pain or discomfort, use of prokinetic drugs, and aspiration, did not differ significantly between groups. Additionally, there were no differences in mortality, ICU LOS, hospital LOS, and the number of days free from organ support between groups. The strategy of intermittent enteral feeding, theoretically, may provide physiological and metabolic benefits over continuous enteral feeding, such as the improvement of protein synthesis, preservation of the circadian rhythm, maintenance of the entero-hormonal response to luminal nutrients, and activation of autophagy [10,11,23]. During the acute phase of critical illness, the freedom to actively participate in rehabilitation therapy; no delays in procedures, tests, and medications that requires empty stomach; and the relatively inexpensive cost were also important advantages of intermittent feeding [11]. During a recent phase 2 clinical trial including 121 mechanically ventilated adult patients with multiorgan failure, intermittent enteral feeding during early critical illness did not preserve muscle mass compared with continuous enteral feeding [21]. Adequately powered randomized clinical trials are needed to explore these theoretical benefits. The results of this study support the current guidelines recommending continuous enteral feeding as the optimal strategy for EN [8,14,15].

Our study had several limitations. First, we could not blind the ICU physicians or participants to the treatment allocation. The nature of the treatments precluded the masking of the physicians and participants. Second, we only included patients admitted to the medical ICU. This may have limited the generalizability of our results to trauma or surgical patients. Third, the target nutrition requirements of this study were assessed by a dedicated nutritionist who was blinded to the groups. Although indirect calorimetry is the gold standard for determining the energy requirements of critically ill patients [8,14], evidence regarding the widespread implementation of indirect calorimetry in the ICU

is lacking [24]. Fourth, although we excluded patients who needed specialized feeding regimen or with conditions inappropriate for study participation, additional clinical and organizational factors affecting the selection of enteral feeding strategies may have been overlooked [11–13]. However, we did not allow crossover between the groups during the study period.

5. Conclusions

In conclusion, the strategy of continuous enteral feeding significantly improved the achievement of target nutrition requirements compared with the strategy of intermittent enteral feeding. However, there were no differences between intermittent enteral feeding and continuous enteral feeding in terms of mortality or other key secondary outcomes, including hospital and intensive care unit length of stay, gastrointestinal intolerance, and organ support. The results of this study support the current guidelines recommending continuous enteral feeding as the optimal strategy for EN.

Supplementary Materials: The following supporting information can be downloaded at <https://www.mdpi.com/article/10.3390/nu14030664/s1>, Figure S1: Detailed enteral feeding algorithm for the intermittent enteral feeding group (a) and continuous enteral feeding group (b).

Author Contributions: Conceptualization: H.-Y.L., J.L., J.-K.L. and S.-M.L.; Methodology: H.-J.K., J.-K.L. and D.-L.J.; Formal Analysis and Investigation: H.-Y.L., J.-K.L. and J.L.; Writing—Original Draft Preparation: H.-Y.L. and J.L.; Writing—Review and Editing: H.-Y.L., J.L., J.-K.L. and S.-M.L.; Resources: H.-J.K., J.-K.L. and D.-L.J.; Supervision: J.L. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Funding: This study was funded by the grant no. 04-2014-0620 from the Seoul National University Hospital Research Fund. The funder had no role in the design of the study, the collection and analysis of the data, or the preparation of the manuscript.

Institutional Review Board Statement: This study was performed in line with the principles of the Declaration of Helsinki. The Institutional Review Board of Seoul National University Hospital approved this study (approval number: IRB-H-1403-124-568; approval date: 20 May 2014).

Informed Consent Statement: All patients or their legal representatives provided written informed consent to participate in the study, and the study design was approved by the appropriate ethics review board.

Data Availability Statement: The datasets generated during the current study are available from the corresponding author upon reasonable request.

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest. The funders had no role in the design of the study; in the collection, analyses, or interpretation of data; in the writing of the manuscript; or in the decision to publish the results.