Universitat de les Illes Balears

TRABAJO DE FIN DE GRADO

¿LOS FÁRMACOS PROCINÉTICOS MEJORAN LA TOLERANCIA A LA NUTRICIÓN ENTERAL EN PACIENTES CRÍTICOS?

Teresa Simonet Pons

Grado de Enfermería

Facultad de Enfermería y Fisioterapia

Año Académico 2021-22

¿LOS FÁRMACOS PROCINÉTICOS MEJORAN LA TOLERANCIA A LA NUTRICIÓN ENTERAL EN PACIENTES CRÍTICOS?

Teresa Simonet Pons

Trabajo de Fin de Grado

Facultad de Enfermería y Fisioterapia

Universidad de las Illes Balears

Año Académico 2021-22

Palabras clave del trabajo:

Paciente crítico, nutrición enteral, procinéticos, tolerancia.

Nombre Tutor/Tutora del Trabajo: Dra. Sonia Martínez Andreu

Se autoriza la Universidad a incluir este trabajo en el Repositorio Institucional para su consulta en acceso abierto y difusión en línea, con fines exclusivamente académicos y de investigación	Autor		Tutor	
	Sí	No	Sí	No
	☒	☐	☒	☐

RESUMEN.

La alteración de la motilidad gastrointestinal es frecuente entre los pacientes con enfermedad crítica, lo que puede conducir a la intolerancia a la nutrición enteral (NE). Es un problema común y con un gran impacto en la morbimortalidad de esta población. Los fármacos procinéticos son la primera línea de tratamiento y promueven el vaciamiento gástrico para mejorar la tolerancia, aunque su eficacia y seguridad no están claras. El objetivo general de esta revisión es examinar si los fármacos procinéticos mejoran la tolerancia a la nutrición enteral. A nivel específico, describir los efectos producidos por estos agentes y evaluar su eficacia y seguridad. Esta revisión se ha realizado mediante la búsqueda en las siguientes bases de datos: BVS, PubMed, CINAHL y Cochrane. Finalmente, se han incluido 23 artículos evaluados con la escala SIGN (nivel de evidencia y grado de recomendación), que tratan sobre el manejo de la intolerancia a la NE o comparan los diferentes fármacos disponibles. Los resultados obtenidos en esta revisión establecen que los fármacos procinéticos son beneficiosos y mejoran la tolerancia a la nutrición enteral en pacientes críticos. La eritromicina es el agente más efectivo, pero su uso está limitado por los efectos adversos y se asocia con taquifilaxia. La metoclopramida es el más utilizado, aunque también pierde eficacia con el aumento de días de tratamiento. Varios autores coinciden en la administración combinada de ambos fármacos como primera línea de terapia, ya que no produce efectos adversos graves y la taquifilaxia es menor. La diarrea es la reacción adversa más común y, por otra parte, los agentes de promotilidad no son eficaces para mejorar la tolerancia a la NE en pacientes traumáticos ni en pacientes con lesión cerebral.

Palabras clave. Paciente crítico, nutrición enteral, procinéticos, tolerancia.

RESUM.

L'alteració de la motilitat gastrointestinal és freqüent entre els pacients amb malaltia crítica, fet que pot conduir a la intolerància a la nutrició enteral (NE). És un problema comú i amb un gran impacte en la morbimortalitat d'aquesta població. Els fàrmacs procinètics són la primera línia de tractament i promouen el buidatge gàstric per millorar la tolerància, encara que la seva eficàcia i seguretat no són clares. L'objectiu general d'aquesta revisió és examinar si els fàrmacs procinètics milloren la tolerància a la nutrició enteral. A nivell específic, descriure els efectes produïts per aquests agents i avaluar-ne l'eficàcia i la seguretat. Aquesta revisió s'ha realitzat mitjançant la cerca a les bases de dades següents: BVS, PubMed, CINAHL i Cochrane. Finalment, s'hi han inclòs 23 articles avaluats amb l'escala SIGN (nivell d'evidència i grau de recomanació), que tracten sobre el maneig de la intolerància a la NE o comparen els diferents fàrmacs disponibles. Els resultats obtinguts en aquesta revisió estableixen que els fàrmacs procinètics són beneficiosos i milloren la tolerància de la nutrició enteral a pacients crítics. L'eritromicina és l'agent més efectiu, però té un ús limitat pels efectes adversos i s'associa amb taquifilàxia. La metoclopramida és la més utilitzada, encara que també perd eficàcia amb l'augment de dies de tractament. Diversos autors coincideixen en l'administració combinada de tots dos fàrmacs com a primera línia de teràpia, ja que no produeix efectes adversos greus i la taquifilàxia és menor. La diarrea és la reacció adversa més comuna i, per altra banda, els agents de promotilitat no són eficaços per millorar la tolerància a la NE en pacients traumàtics ni en pacients amb lesió cerebral.

Paraules clau. Pacient crític, nutrició enteral, procinètics, tolerància.

ABSTRACT.

Impaired gastrointestinal motility is common among critically ill patients, which can lead to enteral nutrition (EN) intolerance. It is a common problem with a great impact on the morbidity and mortality of this population. Prokinetic drugs are the first line of treatment and promote gastric emptying to improve tolerance, although their efficacy and safety are unclear. The general objective of this review is to examine whether prokinetic drugs improve tolerance to enteral nutrition. At a specific level, describe the effects produced by these agents and evaluate their efficacy and safety. This review has been carried out by searching the following databases: BVS, PubMed, CINAHL and Cochrane. Finally, 23 articles evaluated with the SIGN scale (level of evidence and degree of recommendation) have been included, which deal with the management of intolerance to EN or compare the different drugs available. The results obtained in this review establish that prokinetic drugs are beneficial and improve the tolerance of enteral nutrition in critically ill patients. Erythromycin is the most effective agent, but its use is limited by adverse effects and it is associated with tachyphylaxis. Metoclopramide is the most widely used, although it also loses efficacy with increasing days of treatment. Several authors agree on the combined administration of both drugs as the first line of therapy, since it does not produce serious adverse effects and tachyphylaxis is less. Diarrhea is the most common adverse reaction and, on the other hand, promotility agents are not effective in improving tolerance to EN in trauma patients or in patients with brain injury.

Keywords. Critical patient, enteral nutrition, prokinetics, tolerance.

ÍNDICE.

1. Introducción. 1

2. Objetivos del trabajo. 5

3. Estrategia de búsqueda bibliográfica 6

4. Resultados 8

5. Discusión. 13

6. Conclusiones. 21

7. Bibliografía. 22

8. Anexos. 26

1. INTRODUCCIÓN.

El paciente crítico se define, según la Sociedad Americana de Medicina Intensiva, como aquel que se encuentra fisiológicamente inestable, que necesita soporte vital avanzado, una evaluación clínica continua y modificaciones del tratamiento según su evolución [1]. Esta enfermedad crítica está estrechamente relacionada con cambios metabólicos significativos, lo que repercute sobre el estado nutricional del paciente [2,3].

La magnitud de dichos cambios metabólicos es variable y está relacionada con la gravedad de la enfermedad o el tipo de lesión, el nivel de estrés, la disfunción orgánica y el estado nutricional básico. La respuesta hipermetabólica se caracteriza por un aumento de la liberación de citocinas y una mayor producción de hormonas contrarreguladoras (catecolaminas, cortisol, glucagón y hormona de crecimiento), que inducen el catabolismo y bloquean los efectos anabólicos de la insulina. Se genera un estado hipermetabólico e hipercatabólico acompañado de la destrucción de proteínas, lípidos y glúcidos que, como resultado, provocan una situación de desnutrición [2].

Está demostrado que la desnutrición se asocia con un mayor riesgo de mortalidad, morbilidad, duración de la estancia hospitalaria y un mayor coste de hospitalización. Se ha estimado que el costo de tratar a un paciente con desnutrición asociada a la enfermedad es un 20% mayor que el tratamiento a un paciente sin desnutrición. Además, esta situación promueve la aparición de úlceras por presión, un incremento de infecciones y más dificultad para el destete de la ventilación mecánica. La prevalencia determinada para la desnutrición entre los pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos oscila entre el 38% y el 78% [3–5].

En el caso de los pacientes críticos, la nutrición enteral (NE) es el método de elección para tratar la desnutrición, y el 10% de pacientes hospitalizados la precisan [6]. Se define como la entrega de nutrientes a través de un tubo en el estómago, duodeno o yeyuno y está indicada en aquellos pacientes con incapacidad de mantener una ingesta oral adecuada, pero que presentan un tracto gastrointestinal óptimo. Es beneficiosa porque promueve la motilidad y la función intestinal, mantiene la integridad, disminuye la

aparición de bacterias y otros organismos y reduce la incidencia de infecciones en comparación con la nutrición parenteral. A pesar de que existe una fuerte evidencia de que la administración de NE debe realizarse de manera temprana, entre las 24 y 48 horas después del ingreso en la UCI, la media del tiempo sigue siendo elevada, 46,5 horas desde el ingreso hasta el inicio de la nutrición [2,3,5].

La administración de la NE en este tipo de pacientes puede suponer un reto, ya que la situación crítica implica una alteración de la motilidad gastrointestinal (GI) y diversas complicaciones relacionadas con la alimentación enteral. La complicación más grave originada por la NE es la broncoaspiración, siendo la principal causa de neumonía en las UCI. Existen diferentes marcadores, subjetivos y objetivos, necesarios para valorar y determinar la función GI en estos pacientes y, en consecuencia, la tolerancia a la nutrición enteral: ruidos y movimientos intestinales, volumen residual gástrico (GRV), distensión del abdomen, hinchazón, malestar, náuseas, vómitos, aspiración y resultados de pruebas radiológicas abdominales [2,3].

La intolerancia a la NE es un problema frecuente en las UCI, se asocia con peores resultados clínicos, una estancia prolongada, mayor mortalidad y un mayor costo hospitalario [4,6]. Se produce hasta en un 43-63% de los pacientes críticos, comprometiendo su estado nutricional y aumentando el riesgo de reflujo gastroesofágico y neumonía por aspiración. La intolerancia provocada por el retraso en el vaciamiento gástrico, manifestado por volúmenes residuales gástricos elevados, se asocia con una disminución en el suministro de nutrientes, fármacos y una alteración de la función del tejido gastrointestinal. Representa del 30% al 51% de los casos de intolerancia. Además, puede suponer la colonización bacteriana y un mayor riesgo de aspiración y complicaciones. De forma general, esta situación clínica provoca la interrupción de la NE [7–9].

El GRV se utiliza para determinar el vaciado gástrico y, generalmente, se mide cada 4-6 horas en pacientes con NE. Clínicamente, no existe una definición exacta sobre los límites que indican unos volúmenes residuales gástricos elevados (entre 150 y 500 ml). Según las Directrices de la Sociedad de Medicina de Cuidados Críticos (SCCM) y la Sociedad

Estadounidense de Nutrición Parenteral y Enteral (ASPEN), unos volúmenes entre 200 y 500 ml deben suponer la implantación de medidas para evitar el riesgo de aspiración: cabecera del paciente a 30-45º, instaurar sondas de alimentación pospilórica o administración de agentes procinéticos. También se establece que si tras dos mediciones de GRV seguidas, el volumen es mayor a 250 ml, debe administrarse un agente procinético. La nutrición enteral debe suspenderse si los volúmenes residuales son superiores a 500 ml, ya que no se alcanzan los objetivos nutricionales [2,3].

Existen diferentes estrategias para el tratamiento de la intolerancia a la nutrición enteral en pacientes críticamente enfermos. Esta revisión incluye la terapia considerada de primera línea, la administración de fármacos procinéticos. Otros enfoques para manejarlo son la reducción de la velocidad de infusión, la colocación de una sonda pospilórica o el cambio a nutrición parenteral. Esta se define como la administración de nutrientes vía intravenosa a través de un catéter venoso central o periférico y está indicada cuando la NE no proporciona las necesidades nutricionales óptimas. Asimismo, se ha demostrado que se asocia a un mayor riesgo de infección y duración de la estancia hospitalaria [5,6,8].

Los fármacos procinéticos se prescriben con la finalidad de mejorar el vaciamiento gástrico. Pueden administrarse solos o en combinación y la evidencia demuestra que son eficaces para tratar la intolerancia a la NE y mejorar la motilidad del tracto GI [7,10]. Los más estudiados y utilizados son la metoclopramida y la eritromicina, aunque resulta complicado establecer una definición clara sobre su eficacia y seguridad. La metoclopramida, que se usa con mayor frecuencia, se asocia con delirio, agitación, prolongación del intervalo QT y muerte súbita cardíaca. Mientras que, la eritromicina, se relaciona con interacciones farmacológicas, prolongación del intervalo QT e infección por microorganismos resistentes [11]. Asimismo, existe una elevada probabilidad de que estos agentes provoquen taquifilaxia. Es decir, reducen su eficacia después de 2 o 3 días del inicio del tratamiento, lo que genera más preguntas sobre su uso a largo plazo. En varias unidades de cuidados intensivos, se inicia el tratamiento de la intolerancia a la NE con metoclopramida o eritromicina y, si la monoterapia no es efectiva, normalmente continúan con la terapia combinada con ambos procinéticos. También se utilizan otros fármacos como la domperidona, cisaprida, ulimorelina o itoprida [7,12,13].

Una de las reacciones adversas más frecuentes producidas por los agentes de promotilidad es la diarrea. Es muy común y puede aparecer hasta en un 49% de los pacientes que reciben eritromicina o metoclopramida. No obstante, no se asocia con infección por *Clostridium Difficile* y se resuelve poco después del cese del tratamiento sin necesidad de intervención farmacológica [7,14].

Las recomendaciones o guías para la práctica clínica no establecen un consenso sobre el uso de estos fármacos en pacientes críticos con intolerancia a la NE. Uno de los motivos es la falta de una definición clara de lo que se consideran volúmenes gástricos elevados, ya que ha ido cambiando con el tiempo. Según la Sociedad de Cuidados Intensivos de Estados Unidos y Europa, el límite para diagnosticar intolerancia a la NE es un volumen residual gástrico de 500 ml [4].

Tras las últimas prácticas en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Son Llàtzer, fue necesario buscar más información sobre los pacientes en estado crítico y sus necesidades. Siendo consciente del impacto que produce la desnutrición y la intolerancia a la NE en los pacientes críticamente enfermos, la falta de consenso sobre su tratamiento con procinéticos y el coste económico que supone, se considera oportuno realizar esta revisión bibliográfica con el objetivo de examinar si los fármacos procinéticos mejoran la tolerancia a la nutrición enteral en pacientes críticos.

2. OBJETIVOS DEL TRABAJO.

El objetivo general de esta revisión bibliográfica es examinar si los fármacos procinéticos mejoran la tolerancia a la nutrición enteral.

De esta manera, a nivel específico se proponen los siguientes objetivos:

- Objetivo específico 1: Describir los efectos producidos por los fármacos procinéticos en pacientes críticos que reciben nutrición enteral.
- Objetivo específico 2: Evaluar la eficacia y seguridad de los fármacos procinéticos en pacientes críticos que reciben nutrición enteral.

3. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA.

Con el propósito de responder a la pregunta de investigación y a los objetivos definidos, se realiza la búsqueda bibliográfica durante los meses de diciembre de 2021 y enero y febrero de 2022. En el anexo 1 se adjunta la ficha de estrategia de búsqueda bibliográfica.

En primer lugar, procedemos a transcribir las palabras clave del lenguaje natural al lenguaje documental a partir del tesauro "DeCS/Mesh", que quedan reflejados en la **tabla 1**. La palabra procinéticos no tiene adaptación al lenguaje científico, por lo que para la búsqueda se mantiene en su lenguaje natural.

Tabla 1. Descriptores de la búsqueda bibliográfica.

	Castellano	**Inglés**
Descriptor primario	Nutrición enteral	*Enteral nutrition*
	Procinéticos*	*Prokinetics**
	Metoclopramida	*Metoclopramide*
	Eritromicina	*Erythromycin*
Descriptor secundario	Tolerancia	*Tolerance*

*lenguaje natural

Para definir el primer nivel (1N) de combinación booleana, se opta por la siguiente unión de los descriptores primarios: *enteral nutrition AND (prokinetics OR metoclopramide OR erythromycin).* Y, para concluir el segundo nivel de búsqueda bibliográfica, usamos la combinación anterior más el descriptor secundario *tolerance* a partir del booleano AND. Por lo que la búsqueda de segundo nivel (2N) es la siguiente: *[enteral nutrition AND (prokinetics OR metoclopramide OR erythromycin)] AND tolerance.*

En este sentido, la búsqueda bibliográfica se realiza a través de la Guía Temática de las Ciencias de la Salud de la Universidad de las Islas Baleares (UIB), ya que todos los resultados que ofrece son adecuados y relacionados con el tema de investigación y con la mayor calidad de la información disponible. Se selecciona como metabuscador la Biblioteca Virtual de la Salud (BVS), y como bases de datos específicas PubMed y CINAHL y, por último, Cochrane como base de datos de revisiones. En todas las bases se utilizaron los descriptores en inglés y la escala SIGN se ha usado para evaluar el nivel de evidencia y grado de recomendación de todos los artículos seleccionados (anexo 2).

Finalmente, para la ejecución de la búsqueda se han definido los siguientes límites: publicaciones en los últimos 15 años (2007-2022) y en los idiomas castellano, inglés y portugués. Al ver que existe un repunte de publicaciones relacionadas con el tema de investigación a partir del año 2000, se han incluido 3 artículos publicados entre el año 2000 y el 2007. En el siguiente apartado aparecen los resultados obtenidos para llevar a cabo la revisión bibliográfica.

Los criterios de inclusión definidos para la realización de la búsqueda son los siguientes:

- Pacientes mayores de 18 años.
- Pacientes diagnosticados de alguna enfermedad crítica e ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos.
- Pacientes con intolerancia a la nutrición enteral (nasogástrica u orogástrica).
- Administración de fármacos procinéticos para tratar la intolerancia a la nutrición enteral.
- Ambos sexos.

Los criterios de exclusión definidos para la realización de la búsqueda son los siguientes:

- Pacientes menores de 18 años.
- Pacientes sin enfermedad crítica y que no están ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos.
- Pacientes que reciben otro tipo de soporte nutricional u otro tratamiento para la intolerancia que no sean los agentes procinéticos.
- Publicaciones en las que los fármacos procinéticos se utilizan para otros fines, como la colocación de una sonda pospilórica.

4. RESULTADOS.

Tras establecer la pregunta de investigación, los descriptores y operadores booleanos y haber realizado la búsqueda bibliográfica, se procede a la lectura crítica de los resultados obtenidos. En la **figura 1** se muestra, de forma resumida, el proceso de elección de los artículos finales usados para la realización del trabajo. En la **tabla 2** se muestra un resumen del proceso de búsqueda bibliográfica, por niveles de búsqueda y sus resultados.

Los resultados obtenidos en la búsqueda bibliográfica inicial fueron 1128 artículos. Después de aplicar filtros (año de publicación e idioma) y el criterio de inclusión de pacientes mayores de edad, se obtuvieron un total de 500 artículos. Tras aplicar el resto de criterios de inclusión y exclusión y eliminar los registros duplicados, se seleccionaron 74 artículos para la lectura del título y resumen, y se añadieron tres artículos publicados en otro intervalo de años (2000-2007). De estos, se consiguieron 29 publicaciones para su lectura a texto completo, de las que se incluyeron 23 en el presente trabajo. Los restantes fueron excluidos por su metodología (protocolos, guías de práctica clínica o series de casos), aunque se han utilizado para la realización de otros apartados del trabajo.

La procedencia de los artículos es de diferentes países: China, Nueva Zelanda, Canadá, Estados Unidos, España, Países Bajos, Australia, Tailandia, Reino Unido, Egipto e Irán. En relación al diseño, la gran mayoría son artículos primarios. Únicamente se ha utilizado una revisión sistemática, publicada en el año 2021. De los 22 artículos restantes, 9 son ensayos clínicos aleatorizados y controlados, 4 son estudios de cohortes, 6 son estudios no analíticos y 3 son descriptivos observacionales. La **tabla 3** señala de cada artículo el diseño, muestra poblacional, nivel de evidencia y grado de recomendación (siguiendo la escala SIGN).

La metodología de las publicaciones es diversa. En primer lugar, 7 de ellas explican el manejo de la intolerancia a la nutrición enteral en pacientes críticos y los fármacos procinéticos disponibles [6–8,10,15–17]; de las cuales, dos, se centran en poblaciones específicas: pacientes traumatizados [16] y pacientes con lesión cerebral [17]. Por otra parte, las 15 restantes tienen como objetivo determinar los efectos, eficacia y seguridad de los procinéticos administrados a pacientes con intolerancia a la NE, y las intervenciones son diferentes. Tres artículos únicamente analizan la administración de

metoclopramida [18–20], uno de ellos en pacientes neurocríticos [19], otro sólo la eritromicina [21] y, los demás, comparan la administración de diferentes agentes de promotilidad en varios grupos de pacientes [9,11–14,22–27].

Se ha realizado una tabla que incluye, de manera más amplia, la información relevante de los artículos seleccionados (1 de BVS, 16 de PubMed, 4 de CINAHL y 2 de Cochrane): autor principal, lugar y fecha de publicación, revista, fuente de datos, diseño, población y muestra, nivel de evidencia / grado de recomendación según la escala SIGN (anexo 3).

Por último, se ha completado una ficha específica para cada publicación, con un resumen de la introducción, resultados, discusión y conclusiones (anexo 4).

Figura 1. Diagrama de flujo según la guía PRISMA.

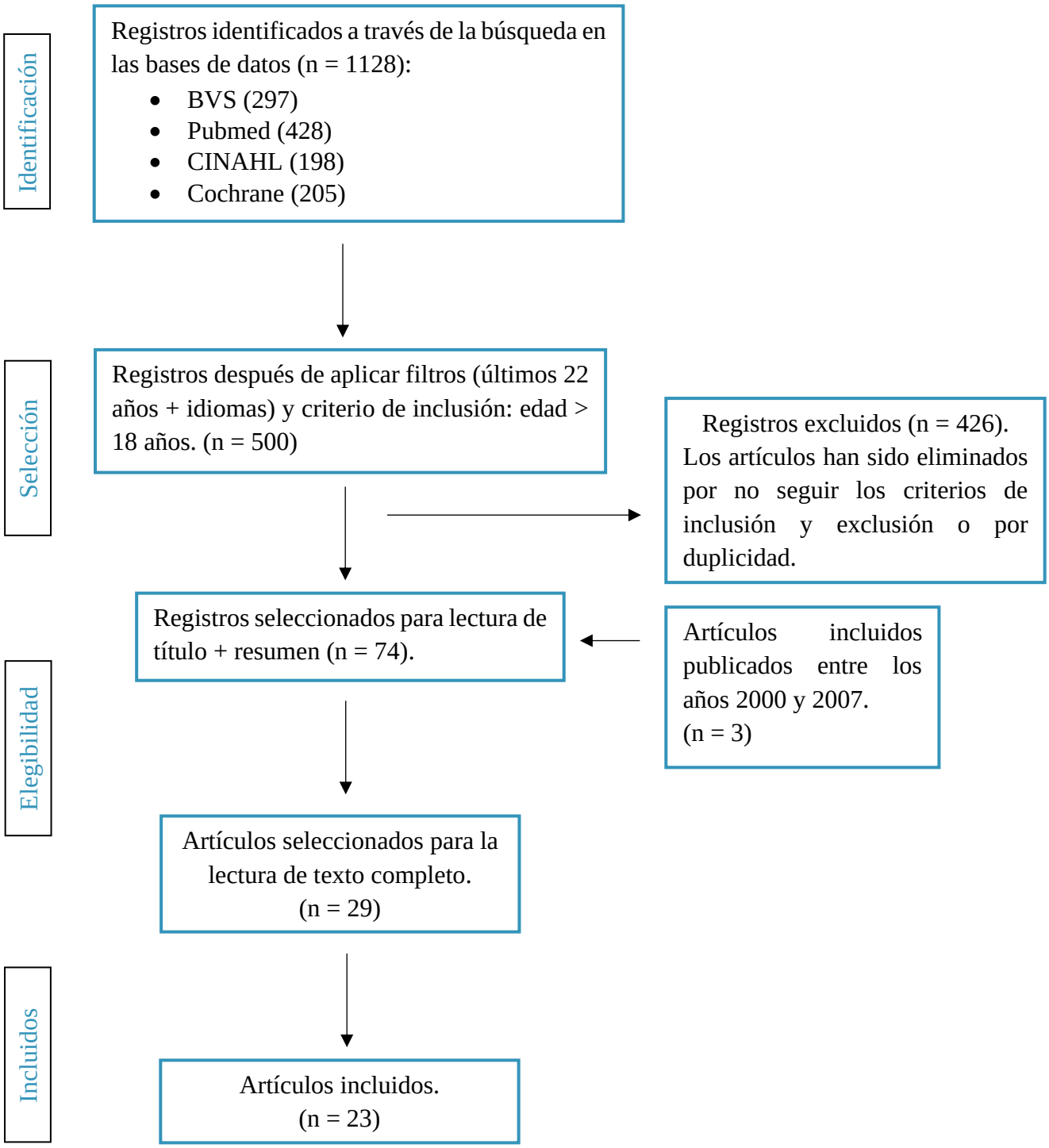

Tabla 2. Estrategia de búsqueda y resultados obtenidos.

Fuente	Nivel de búsqueda	Filtros	Número de resultados	Lectura título y resumen	Lectura a texto completo	Artículos finales
BVS	1N	Últimos 15 años + idiomas + edad	57	11	2	1
	2N	Últimos 15 años + idiomas + edad	10	3	1	0
PubMed	1N	Últimos 15 años + idiomas + edad	124	21	11	9
	2N	Últimos 15 años + idiomas + edad	36	9	8	5
CINAHL	1N	Últimos 15 años + idiomas + edad	49	12	2	2
	2N	Últimos 15 años + idiomas + edad	44	7	2	1
Cochrane	1N	Últimos 15 años.	139	9	3	2
	2N	Últimos 15 años.	41	2	0	0
	Artículos publicados entre los años 2000-2007					3
TOTAL			500	74	29	**23**

Tabla 3.

Número de ficha	Diseño	Muestra	Escala SIGN
1	Revisión sistemática.	846 pacientes.	1+ A
2	Estudio de cohortes retrospectivo.	754 pacientes.	2+ C
3	Estudio no analítico.	-	3 D
4	Estudio aleatorizado, doble ciego, controlado.	120 pacientes.	2+ C
5	Estudio retrospectivo longitudinal.	552 pacientes.	2+ C
6	Estudio no analítico.	-	3 D
7	Estudio retrospectivo.	147 pacientes.	2+ C
8	Estudio no analítico.	-	3 D
9	Estudio aleatorizado, cruzado.	10 pacientes.	2- C
10	Ensayo de grupos paralelos, aleatorizado, controlado, doble ciego.	75 pacientes.	2++ B
11	Estudio no analítico.	-	3 D
12	Estudio aleatorizado prospectivo.	50 pacientes.	2- C
13	Estudio prospectivo, controlado, ciego y aleatorizado.	104 pacientes.	1+ A
14	Estudio de cohortes prospectivo.	20 pacientes.	2+ C
15	Ensayo controlado aleatorizado.	90 pacientes.	2+ C
16	Ensayo prospectivo, aleatorizado, doble ciego y controlado.	35 pacientes.	2+ C
17	Estudio prospectivo.	57 pacientes.	2- C
18	Estudio comparativo observacional.	29 pacientes.	3 D
19	Estudio de cohortes retrospectivo.	158 pacientes.	2++ B
20	Ensayo controlado aleatorizado.	882 pacientes.	2++ B
21	Estudio no analítico.	-	3 D
22	Estudio prospectivo, aleatorizado, doble ciego.	76 pacientes.	2+ C
23	Ensayo clínico aleatorizado.	42 pacientes.	2+ C

5. DISCUSIÓN.

Los artículos incluidos coinciden en que los fármacos procinéticos son la terapia de primera línea para tratar la intolerancia a la nutrición enteral. Los más utilizados son la metoclopramida y la eritromicina. Además, otros estudios también han analizado la administración de domperidona, cisaprida, ulimorelina e itoprida.

La metoclopramida, el más utilizado, es un medicamento agonista del receptor 5-hidroxitriptamina (5-HT4) que activa el sistema digestivo al estimular la liberación de acetilcolina. Es eficaz para aumentar el vaciado gástrico y mejorar la tolerancia a la alimentación enteral en pacientes con enfermedad crítica. La dosis recomendada es de 10 mg 4 veces al día, según la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) [15,20]. En el artículo de Van Zanten, et al., se informa principalmente de efectos adversos neurológicos, como trastornos extrapiramidales, convulsiones, discinesia, distonía, hipertonía y temblores. Además, también notifica reacciones cardíacas, como shock, paro cardíaco, taquicardia, bradicardia, hipo/hipertensión y colapso circulatorio [20]. Autores como Nguyen, et al., añaden que la metoclopramida provoca arritmias derivadas de la prolongación del intervalo QT, como la *torsade de pointes* [7]. La incidencia de estos efectos normalmente se asocia a un uso crónico del fármaco; por esta razón, la mayoría de artículos refieren que estas reacciones no son comunes entre los pacientes críticos y se recomienda ampliamente su uso para tratar la intolerancia a la NE a corto plazo [7,8,15,20].

Por otra parte, un estudio de cohortes, afirma que 1/3 de los pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos que padecen intolerancia a la NE son tratados con metoclopramida o eritromicina, por ser la estrategia de manejo más común [6]. Ambos fármacos están asociados a taquifilaxia, por lo que su uso es limitado; se recomienda una combinación de ambos fármacos para lograr una mayor eficacia [20]. Dos ensayos coinciden en que los procinéticos no deben administrarse de forma profiláctica [7,14]. Una revisión sistemática, publicada en el año 2021 y que se realizó con una muestra de 846 pacientes, establece que los procinéticos podrían reducir los días de estancia hospitalaria, aunque la evidencia no está clara por el pequeño tamaño muestral de los artículos [4].

El ensayo de Nguyen, et al., mencionado previamente, compara la administración de eritromicina sola con la combinación de eritromicina y metoclopramida. En relación a los efectos secundarios, no se notificaron arritmias, hipotensión, temblores, movimientos distónicos o discinéticos [14]. En contraposición, un ensayo realizado en Tailandia, en el que también se compara eritromicina con metoclopramida, se identificaron 10 casos de arritmias autolimitadas [24]. Otros artículos confirman la aparición de diarrea en los pacientes que reciben procinéticos, principalmente si la terapia es combinada, siendo el efecto adverso más común. Recalcan la importancia de que la terapia no sea prolongada para limitar la aparición de efectos adversos [7,23,24]. Siguiendo con la publicación de Nguyen, et al., los resultados reflejaron que un 40% de todos los pacientes incluidos en el estudio sufrieron diarrea, que se resolvió al suspender los procinéticos y no estaba asociada a infección, en concreto *Clostridium Difficile* [14].

En Teherán se realizó un estudio con una muestra de 42 pacientes para comparar la infusión continua con la intermitente de metoclopramida. En relación a los efectos de este agente, la diarrea ocurrió más a menudo en pacientes con infusión continua, aunque los efectos procinéticos beneficiosos fueron los mismos en los dos grupos [18].

La eritromicina es un agonista del receptor de motilina que, en los años 90, quedó definido como un agente gastro-cinético eficaz para tratar la gastroparesia diabética. Se encarga de promover el vaciamiento gástrico y permitir, de esta manera, la nutrición en pacientes con volúmenes residuales elevados [8,15]. No obstante, la mayoría de artículos coinciden en la preocupación por el desarrollo de resistencia antibiótica, debido a que la dosis necesaria para conseguir efectos procinéticos (70 mg) es bastante menor que la dosis como antibiótico, y por la aparición de arritmias cardiacas [6,8,10,15,23]. Asimismo, tres estudios corroboran que una dosis de 70 mg de eritromicina es igual de eficaz que una de 200 mg para acelerar el vaciado gástrico [7,9,21]. El estudio de Heyland DK, et al., añade que la eritromicina se asocia con interacciones farmacológicas y prolongación del intervalo QT [11]. Además, al igual que la metoclopramida, su eficacia es reducida y produce taquifilaxia [8,11,14].

Diferentes estudios incluidos en la búsqueda señalan que la eritromicina es más eficaz como fármaco procinético que la metoclopramida [6,9,12,18,24]. A pesar de ello, un estudio de cohortes retrospectivo realizado con una muestra de 754 pacientes, afirma que su uso es limitado por la preocupación por los efectos adversos, siendo más común la administración de metoclopramida [6].

Cabe destacar que tres estudios, dos de ellos no analíticos y un ensayo controlado aleatorizado, coinciden y confirman que otro agonista del receptor 5-HT4, la cisaprida, queda excluido del mercado a causa de las reacciones adversas cardiovasculares y el riesgo de arritmias [10,12,15].

La domperidona, un antagonista de los receptores de dopamina, mejora la motilidad del intestino cuando estimula la función colinérgica. En comparación con la metoclopramida, es igual de eficaz y produce unas reacciones adversas menos potentes, ya que no atraviesa la barrera hematoencefálica. Aun así, puede originar efectos cardiovasculares derivados de la prolongación del intervalo QT y arritmias cardíacas [15,27]. El ensayo de Cheng Y, et al., que incluye a 552 pacientes, demostró que la domperidona no produce diferencias en la recurrencia de intolerancia, mortalidad, duración de la estancia hospitalaria y proporción de eventos adversos en comparación con la metoclopramida [27].

Los autores Elmokadem, et al., realizan un estudio en Egipto comparando la administración de itoprida con la metoclopramida. En cuanto a los efectos que producen ambos fármacos, la itoprida obtuvo mejores resultados: menos eventos y complicaciones infecciosas, menor incidencia de vómitos y necesidad de sonda pospilórica. No obstante, en los dos grupos los días de estancia en UCI fueron similares [22].

El último fármaco procinético destacado en esta revisión es la ulimorelina, un agonista de la grelina que estimula la hormona de crecimiento y el vaciamiento gástrico. El ensayo de Heyland DK, et al., compara la administración de ulimorelina con metoclopramida. Demuestra que no hay diferencias entre ambos grupos relacionadas con los efectos

adversos (vómitos, regurgitación, aspiración o neumonía) y las tasas de éxito de nutrición fueron altas [11].

De forma resumida, los autores coinciden en que los efectos gastrointestinales producidos por los procinéticos son beneficiosos para mejorar la tolerancia a la NE en pacientes críticos; reducción del volumen residual gástrico y mejora la tasa de alimentación exitosa. Los efectos secundarios no son graves, aunque la taquifilaxia que producen genera controversia.

La intolerancia a la nutrición enteral en pacientes críticos supone que sólo consigan un 55,3% de las calorías necesarias, provocando un mayor riesgo de complicaciones e infecciones [6].

La intervención de varios estudios consiste en comparar los dos procinéticos más utilizados, la metoclopramida y la eritromicina. El estudio de cohortes prospectivo de MacLaren R, et al., y el ensayo controlado de Nguyen, et al., coinciden en que la eritromicina es más efectiva que la metoclopramida como fármaco procinético, ya que la tasa de nutrición objetivo es mayor entre los pacientes que reciben eritromicina [9,12]. No obstante, el estudio de cohortes no indica diferencias entre ambos grupos sobre el volumen residual gástrico [9], mientras que el ensayo recalca una reducción mayor del GRV en el grupo que recibe eritromicina [12]. Los autores también coinciden en que ambos fármacos desarrollan taquifilaxia de manera temprana, aunque son efectivos y facilitan la alimentación enteral. En sintonía con estos autores, el estudio de Charoensareerat, et al., también establece que se consigue una mejor tasa de éxito de alimentación con la eritromicina, aunque no destacan diferencias en relación a los días de ingreso hospitalario o la tasa de mortalidad entre los dos grupos [24].

Malekolkottab, et al., compara dos grupos de pacientes a los que se les administra metoclopramida, uno en infusión continua y otro intermitente. Sus resultados demuestran una eficacia parecida entre ambos tratamientos y los dos mejoran la tolerancia a la NE; a partir del segundo o tercer día de terapia, el número de pacientes con intolerancia es

menor. A diferencia de los estudios mencionados previamente, este recomienda el uso de metoclopramida como agente de promotilidad eficaz [18].

Varios estudios analizan en concreto la administración de eritromicina. En el artículo de Nguyen, et al., se identifican las causas de taquifilaxia de este fármaco, llegando a la conclusión de que el efecto procinético está asociado con unas bajas concentraciones de eritromicina en plasma. De esta manera, la dosis debe ser lo más baja posible (sin exceder los 200 mg) para conseguir una buena respuesta procinética y reducir la aparición de taquifilaxia [21]. Otros estudios coinciden y sugieren que puede haber otros factores que propicien la aparición de taquifilaxia: regulación a la baja, endocitosis de los receptores neurohumorales y desensibilización [12,14,20].

La combinación de ambos agentes procinéticos es una línea terapéutica comentada en varios ensayos. De hecho, los resultados de un ensayo prospectivo realizado el año 2021, demuestran que la combinación de ambos fármacos supone una mayor disminución del volumen residual gástrico en comparación con la monoterapia con metoclopramida. Además, la incidencia de fracaso terapéutico es mayor entre los pacientes que reciben metoclopramida [24]. Estos datos coinciden con las dos publicaciones de Nguyen, et al., que tienen como objetivo determinar la eficacia de la terapia combinada. Demuestran en ambos ensayos que la administración combinada de agentes procinéticos logra una mejor tasa de alimentación y una disminución mayor del volumen residual, consiguiendo una mayor eficacia. Los resultados también reflejan una pérdida de efectividad del tratamiento combinado con el paso de los días, aunque la aparición de taquifilaxia en los pacientes con monoterapia sigue siendo previa [12,14]. Cabe destacar un estudio realizado en Memphis (EE.UU.), con una muestra de 882 pacientes, que también llega a la conclusión de que la terapia combinada ofrece mejores resultados [23].

No obstante, estos estudios discrepan en sus recomendaciones. Por una parte, el ensayo de Charoensareerat, et al., no recomienda la terapia combinada en comparación con la monoterapia. No se observa una mejora en la tasa de éxito de alimentación y la incidencia de diarrea y arritmias cardíacas fue mayor en el grupo de pacientes con tratamiento combinado [24]. En contraposición, Nguyen, et al., y Dickerson, et al., defienden el uso

de la terapia combinada como tratamiento de primera elección [12,14,23]. Indican que se consigue una mayor proporción de nutrientes, la terapia no está asociada a eventos adversos graves y conlleva una menor necesidad de nutrición pospilórica [14]. Diferentes autores explican que la terapia con los dos fármacos, en comparación con la monoterapia, no mejora la supervivencia ni reduce los días de ingreso hospitalario, aunque la certeza de la evidencia es baja [14,20].

La ulimorelina se compara con la administración de metoclopramida en el estudio de Heyland, et al. La eficacia de ambos medicamentos y las reacciones adversas son similares durante los días 1 y 5 del ensayo. En relación a los perfiles de seguridad, no hay diferencias en la incidencia de vómitos, aspiración e infección pulmonar entre los dos fármacos [11]. Por el contrario, el ensayo de Cheng Y, et al., sí obtiene diferencias entre la domperidona y la metoclopramida. La administración del primer fármaco demuestra una tasa de éxito de alimentación mayor (42,2% frente a 21,05% en el grupo de metoclopramida) y no se observan diferencias en la aparición de efectos adversos ni recurrencia de intolerancia o mortalidad [27]. Sin embargo, no está aceptado el uso de la domperidona en Estados Unidos por sus efectos cardiovasculares [15]. Uno de los ensayos incluidos analiza la administración de cisaprida, eritromicina y metoclopramida en grupos de pacientes diferentes y de forma simultánea. La cisaprida y la metoclopramida tienen un mayor impacto sobre el vaciado gástrico que la eritromicina y la metoclopramida proporciona un inicio de acción más rápido que la cisaprida [26]. Por otro lado, la itoprida se compara con la administración de metoclopramida en un estudio realizado en Egipto con una muestra de 76 pacientes, obteniendo un éxito de alimentación superior al 80% en el grupo de la itoprida. Además, consigue una reducción del volumen residual gástrico tras una semana de terapia y la mayoría de los pacientes toleran bien el fármaco [22].

Asimismo, estudios previos confirman que la metoclopramida administrada a pacientes neurocríticos y traumáticos no disminuye las complicaciones gastrointestinales, el volumen residual gástrico ni la tasa de neumonía asociada a ventilación mecánica [4,8,16,17,19]. Un estudio no analítico añade que este fármaco está asociado con un aumento de la presión intracraneal, por lo que debe administrarse bajo precaución en

pacientes con traumatismo craneoencefálico [7]. En el estudio de Virani, et al., publicado el año 2019, los procinéticos no mejoran la falta de nutrientes en la población de pacientes traumatizados y la duración de la estancia hospitalaria es significativamente mayor en el grupo que recibía la terapia [16]. En relación con estos puntos, Bochicchio, et al., destaca que el 50% de pacientes con lesión cerebral, sufren un retraso en el vaciamiento gástrico la primera semana [17]. Por esta razón, difícilmente toleran la nutrición intragástrica y la presencia de lesión multiplica por tres la probabilidad del fracaso de la terapia con metoclopramida, haciendo necesaria una sonda pospilórica o plantearse alimentación parenteral [17,23].

Otra alternativa para mejorar la tasa de alimentación enteral es la colocación de una sonda nasointestinal (NI). Se incluyen dos trabajos realizados por Taylor, et al., que tienen como finalidad comparar la eficacia de los agentes procinéticos (eritromicina y metoclopramida) con el grupo de pacientes alimentados a través de una sonda NI. Muestra que la alimentación por sonda NI tiene un mayor porcentaje de éxito nutricional que la NE con procinéticos, ya que la sonda intestinal supone una alimentación inmediata, mientras que los procinéticos reducen el vaciado gástrico después de varias horas y disminuye su eficacia con el tiempo [13,25].

La evidencia demuestra que los procinéticos mejoran la tolerancia a la nutrición enteral, son eficaces y su perfil de seguridad es alto. Aun así, es necesario dirigir la investigación hacia nuevos agentes de promotilidad que no produzcan taquifilaxia y mejoren la motilidad gástrica e intestinal en pacientes con enfermedad crítica. De la misma forma, es importante establecer una definición clara sobre el volumen residual gástrico que define la intolerancia a la nutrición enteral.

Esta revisión tiene algunas limitaciones. En primer lugar, hay estudios realizados con una muestra significativamente pequeña [21,24–26], lo que supone una baja relevancia estadística para determinar resultados extrapolables. En segundo lugar, los artículos incluyen pacientes con enfermedades críticas heterogéneas, por lo que los resultados obtenidos pueden variar con otro tipo de población a estudio.

En relación a la práctica clínica, a pesar de no existir un consenso en relación a los parámetros de volumen residual gástrico que definen la intolerancia a la NE y no establecerse un tratamiento concreto, podemos observar cómo se ajusta a la evidencia. La intolerancia a la NE en pacientes críticos es tratada mayormente con fármacos procinéticos y se demuestra su efectividad.

6. CONCLUSIONES.

- La intolerancia a la nutrición enteral en pacientes críticos es un problema frecuente y que se asocia a unas consecuencias clínicas significativas.
- Los fármacos procinéticos son la primera línea de tratamiento. Son eficaces para mejorar la tolerancia a la NE y tienen efectos gastrointestinales beneficiosos: reducen el volumen residual gástrico y mejoran la tasa de éxito alimentaria.
- Los efectos producidos por estos agentes son variables. Aun así, los estudios no muestran reacciones adversas relevantes entre los grupos de pacientes tratados.
- La diarrea es el efecto adverso más común, pero no se asocia a infección y se resuelve poco después de interrumpir el tratamiento con procinéticos.
- La eritromicina y la metoclopramida son los agentes más comúnmente administrados. Asimismo, la mayoría de autores coinciden en que la eritromicina es más eficaz, pero la preocupación por sus efectos adversos y seguridad hacen que la metoclopramida sea el más utilizado.
- Ambos fármacos producen taquifilaxia de manera temprana, generando controversia en relación a su eficacia.
- Estudios recientes defienden la terapia combinada como tratamiento de primera elección, ya que no supone diferencias relevantes en relación a los efectos adversos y la taquifilaxia aparece de manera más tardía.
- Los fármacos procinéticos, en líneas generales, podrían reducir los días de estancia hospitalaria, aunque la evidencia es baja.
- En pacientes con lesión cerebral y pacientes traumáticos, los agentes procinéticos no son eficaces.
- Debido al impacto y relevancia del problema, son necesarios más estudios y una mayor investigación en agentes procinéticos para disminuir la taquifilaxia, conseguir una mayor eficacia para tratar la intolerancia a la NE y lograr la mayor tasa de éxito alimentaria posible.

7. BIBLIOGRAFÍA.

[1] Sociedad de Medicina de Cuidados Críticos | SCCM n.d. https://www.sccm.org/Home (accessed April 30, 2022).

[2] Btaiche IF, Chan LN, Pleva M, Kraft MD. Critical Illness, gastrointestinal complications, and medication therapy during enteral feeding in critically Ill adult patients. Nutrition in Clinical Practice 2010;25:32–49. https://doi.org/10.1177/0884533609357565.

[3] Stewart ML. Interruptions in enteral nutrition delivery in critically III patients and recommendations for clinical practice. Critical Care Nurse 2014;34:14–22. https://doi.org/10.4037/CCN2014243.

[4] Peng R, Li H, Yang L, Zeng L, Yi Q, Xu P, et al. The efficacy and safety of prokinetics in critically ill adults receiving gastric feeding tubes: A systematic review and meta-analysis. PLoS One 2021;16. https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0245317.

[5] Lewis SR, Butler AR, Alderson P, Smith AF. Enteral versus parenteral nutrition for adults in the intensive care unit. Cochrane Database of Systematic Reviews 2016;2016. https://doi.org/10.1002/14651858.CD012276.

[6] Wang K, McIlroy K, Plank LD, Petrov MS, Windsor JA. Prevalence, Outcomes, and Management of Enteral Tube Feeding Intolerance: A Retrospective Cohort Study in a Tertiary Center. JPEN J Parenter Enteral Nutr 2017;41:959–67. https://doi.org/10.1177/0148607115627142.

[7] Nguyen NQ, yi Mei SLC. Current issues on safety of prokinetics in critically ill patients with feed intolerance. Therapeutic Advances in Drug Safety 2011;2:197–204. https://doi.org/10.1177/2042098611415567.

[8] Fraser RJL, Bryant L. Current and future therapeutic prokinetic therapy to improve enteral feed intolerance in the ICU patient. Nutrition in Clinical Practice 2010;25:26–31. https://doi.org/10.1177/0884533609357570.

[9] MacLaren R, Kiser TH, Fish DN, Wischmeyer PE. Erythromycin vs metoclopramide for facilitating gastric emptying and tolerance to intragastric nutrition in critically ill patients. JPEN J Parenter Enteral Nutr 2008;32:412–9. https://doi.org/10.1177/0148607108319803.

[10] Davies AR, Bellomo R. Establishment of enteral nutrition: Prokinetic agents and small bowel feeding tubes. Current Opinion in Critical Care 2004;10:156–61. https://doi.org/10.1097/00075198-200404000-00013.

[11] Heyland DK, van Zanten ARH, Grau-Carmona T, Evans D, Beishuizen A, Schouten J, et al. A multicenter, randomized, double-blind study of ulimorelin and metoclopramide in the treatment of critically ill patients with enteral feeding intolerance: PROMOTE trial. Intensive Care Med 2019;45:647–56. https://doi.org/10.1007/S00134-019-05593-2.

[12] Nguyen NQ, Chapman MJ, Fraser RJ, Bryant LK, Holloway RH. Erythromycin is more effective than metoclopramide in the treatment of feed intolerance in critical illness. Crit Care Med 2007;35:483–9. https://doi.org/10.1097/01.CCM.0000253410.36492.E9.

[13] Taylor SJ, Manara AR, Brown J. Treating delayed gastric emptying in critical Illness: Metoclopramide, erythromycin, and bedside (Cortrak) nasointestinal tube placement. Journal of Parenteral and Enteral Nutrition 2010;34:289–94. https://doi.org/10.1177/0148607110362533.

[14] Nguyen NQ, Chapman M, Fraser RJ, Bryant LK, Burgstad C, Holloway RH. Prokinetic therapy for feed intolerance in critical illness: one drug or two? Crit Care Med 2007;35:2561–7. https://doi.org/10.1097/01.CCM.0000286397.04815.B1.

[15] Diamond SJ, Omer E, Kiraly L. In Search of the Ideal Promotility Agent: Optimal Use of Currently Available Promotility Agents for Nutrition Therapy of the Critically Ill Patient. Curr Gastroenterol Rep 2017;19. https://doi.org/10.1007/S11894-017-0604-7.

[16] Virani FR, Peery T, Rivas O, Tomasek J, Huerta R, Wade CE, et al. Incidence and Effects of Feeding Intolerance in Trauma Patients. JPEN J Parenter Enteral Nutr 2019;43:742–9. https://doi.org/10.1002/JPEN.1469.

[17] Bochicchio G v., Bochicchio K, Nehman S, Casey C, Andrews P, Scalea TM. Tolerance and efficacy of enteral nutrition in traumatic brain-injured patients induced into barbiturate coma. Journal of Parenteral and Enteral Nutrition 2006;30:503–6. https://doi.org/10.1177/0148607106030006503.

[18] Malekolkottab M, Khalili H, Mohammadi M, Ramezani M, Nourian A. Metoclopramide as intermittent and continuous infusions in critically ill patients:

A pilot randomized clinical trial. Journal of Comparative Effectiveness Research 2017;6:127–36. https://doi.org/10.2217/CER-2016-0067.

[19] Acosta-Escribano J, López SA, Martín LP, Martinez MAG, Manjarín NT. [The metoclopramide effect on enteral nutrition tolerance and mechanical ventilation associated pneumonia in neuro critically ill patients]. Nutricion Hospitalaria 2014;29:1345–51. https://doi.org/10.3305/NH.2014.29.6.7286.

[20] Van Zanten ARH, van der Meer YG, Venhuizen WA, Heyland DK. Still a Place for Metoclopramide as a Prokinetic Drug in Critically Ill Patients? Journal of Parenteral and Enteral Nutrition 2015;39:763–6. https://doi.org/10.1177/0148607114567711.

[21] Nguyen NQ, Grgurinovich N, Bryant LK, Burgstad CM, Chapman MJ, Holloway RH, et al. Plasma erythromycin concentrations predict feeding outcomes in critically ill patients with feed intolerance. Critical Care Medicine 2011;39:868–71. https://doi.org/10.1097/CCM.0B013E318206D57B.

[22] Elmokadem EM, el Borolossy RM, Bassiouny AM, Hanna MG, Darweesh EAG, Sabri NA. The efficacy and safety of itopride in feeding intolerance of critically ill patients receiving enteral nutrition: a randomized, double-blind study. BMC Gastroenterology 2021;21. https://doi.org/10.1186/S12876-021-01712-W.

[23] Dickerson RN, Mitchell JN, Morgan LM, Maish GO, Croce MA, Minard G, et al. Disparate response to metoclopramide therapy for gastric feeding intolerance in trauma patients with and without traumatic brain injury. Journal of Parenteral and Enteral Nutrition 2009;33:646–55. https://doi.org/10.1177/0148607109335307.

[24] Charoensareerat T, Bhurayanontachai R, Sitaruno S, Navasakulpong A, Boonpeng A, Lerkiatbundit S, et al. Efficacy and Safety of Enteral Erythromycin Estolate in Combination With Intravenous Metoclopramide vs Intravenous Metoclopramide Monotherapy in Mechanically Ventilated Patients With Enteral Feeding Intolerance: A Randomized, Double-Blind, Controlled Pilo. Journal of Parenteral and Enteral Nutrition 2021;45:1309–18. https://doi.org/10.1002/JPEN.2013.

[25] Taylor SJ, Allan K, McWilliam H, Manara A, Brown J, Greenwood R, et al. A randomised controlled feasibility and proof-of-concept trial in delayed gastric emptying when metoclopramide fails: We should revisit nasointestinal feeding versus dual prokinetic treatment: Achieving goal nutrition in critical illness and delayed gastr. Clinical Nutrition ESPEN 2016;14:1–8. https://doi.org/10.1016/J.CLNESP.2016.04.020.

[26] MacLaren R, Kuhl DA, Gervasio JM, Brown RO, Dickerson RN, Livingston TN, et al. Sequential single doses of cisapride, erythromycin, and metoclopramide in critically ill patients intolerant to enteral nutrition: a randomized, placebo-controlled, crossover study. Crit Care Med 2000;28:438–44. https://doi.org/10.1097/00003246-200002000-00025.

[27] Cheng Y, Chen C, Yang H, Fu M, Zhong X, Wang B, et al. Association between Domperidone Administered via Feeding Tube and Feeding Success in Critically Ill Patients with Enteral Feeding Intolerance. J Pers Med 2021;11. https://doi.org/10.3390/JPM11090846.

8. ANEXOS.

Anexo 1. Ficha de estrategia de búsqueda bibliográfica.

<table>
<tr><th colspan="5">Estrategia de búsqueda bibliográfica</th></tr>
<tr><td>Pregunta de Investigación</td><td colspan="4">¿Los fármacos procinéticos mejoran la tolerancia a la nutrición enteral en pacientes críticos?</td></tr>
<tr><td>Objetivos</td><td colspan="4">• General: examinar si los fármacos procinéticos mejoran la tolerancia a la nutrición enteral.
• Específico 1: Describir los efectos producidos por los fármacos procinéticos en pacientes críticos que reciben nutrición enteral.
• Específico 2: Evaluar la eficacia y seguridad de los fármacos procinéticos en pacientes críticos que reciben nutrición enteral.</td></tr>
<tr><td>Palabras clave</td><td colspan="4">Paciente crítico, nutrición enteral, procinéticos, tolerancia.</td></tr>
<tr><td rowspan="3">Descriptores</td><td colspan="4"></td></tr>
<tr><td colspan="2"></td><td>Castellano</td><td>Inglés</td></tr>
<tr><td colspan="2">Principal</td><td>Nutrición enteral
Procinéticos
Eritromicina
Metoclopramida</td><td>Enteral nutrition
Prokinetics
Erythromycin
Metoclopramide</td></tr>
<tr><td colspan="2">Secundario/s</td><td>Tolerancia</td><td>Tolerance</td></tr>
<tr><td>Operadores booleanos</td><td colspan="4"><table><tr><td>1er nivel (principal)</td><td>Enteral nutrition AND (prokinetics OR metoclopramide OR erythromycin)</td></tr><tr><td>2do nivel (principal, secundario/s)</td><td>[Enteral nutrition AND (prokinetics OR metoclopramide OR erythromycin) AND tolerance]</td></tr></table></td></tr>
<tr><td>Áreas de conocimiento</td><td colspan="4">Digestivo, nutrición, farmacología, medicina intensiva.</td></tr>
<tr><td>Selección de bases de datos</td><td colspan="4"><table><tr><td>Metabuscadores
BVS</td><td>Bases de datos específicas
PubMed
CINAHL</td><td>Bases de datos revisiones
Cochrane</td></tr></table></td></tr>
</table>

Anexo 2. Escala SIGN: nivel de evidencia y grado de recomendación.

Tabla IV. Niveles de evidencia (SIGN) [9]

Nivel de evidencia	Tipo de estudio
1++	Meta-análisis de gran calidad, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos aleatorizados o ensayos clínicos aleatorizados con muy bajo riesgo de sesgos.
1+	Meta-análisis bien realizados, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos aleatorizados o ensayos clínicos aleatorizados con bajo riesgo de sesgos.
1-	Meta-análisis, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos aleatorizados o ensayos clínicos aleatorizados con alto riesgo de sesgos.
2++	Revisiones sistemáticas de alta calidad de estudios de cohortes o de casos y controles, o Estudios de cohortes o de casos y controles de alta calidad, con muy bajo riesgo de confusión, sesgos o azar y una alta probabilidad de que la relación sea causal.
2+	Estudios de cohortes o de casos y controles bien realizados, con bajo riesgo de confusión, sesgos o azar y una moderada probabilidad de que la relación sea causal.
2-	Estudios de cohortes o de casos y controles con alto riesgo de confusión, sesgos o azar y una significante probabilidad de que la relación no sea causal.
3	Estudios no analíticos (observaciones clínicas y series de casos).
4	Opiniones de expertos.

Tabla V. Grados de recomendación (SIGN) [9]

Grado de recomendación	Nivel de evidencia
A	Al menos un meta-análisis, revisión sistemática o ensayo clínico aleatorizado calificado como 1++ y directamente aplicable a la población objeto, o Una revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorizados o un cuerpo de evidencia consistente principalmente en estudios calificados como 1+ directamente aplicables a la población objeto y que demuestren globalmente consistencia de los resultados.
B	Un cuerpo de evidencia que incluya estudios calificados como 2++ directamente aplicables a la población objeto y que demuestren globalmente consistencia de los resultados, o Extrapolación de estudios calificados como 1++ o 1+.
C	Un cuerpo de evidencia que incluya estudios calificados como 2+ directamente aplicables a la población objeto y que demuestren globalmente consistencia de los resultados, o Extrapolación de estudios calificados como 2++.
D	Niveles de evidencia 3 o 4, o Extrapolación de estudios calificados como 2+.

Anexo 3. Descripción de los artículos seleccionados para la revisión.

Ficha nº1: ***The efficacy and safety of prokinetics in critically ill adults receiving gastric feeding tubes: A systematic review and meta-analysis***								
Autor principal	Lugar y año publicación	Revista	Fuente de datos	Diseño	Población a estudio	Muestra	Nivel de evidencia	Grado de recomen-dación
RongPeng	China, 2021	*PloS one*	BVS 1N	Revisión sistemática de ensayos controlados aleatorios.	Pacientes críticos con intolerancia a la NE.	846 pacientes.	1+	A
Ficha nº2: ***Prevalence, outcomes and management of enteral tube feeding intolerance: a retrospective cohort study in a tertiary center***								
K. Wang	Nueva Zelanda, 2017	*Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*	PubMed 1N	Estudio de cohortes retrospectivo.	Pacientes identificados en la base de datos de los Servicios de Nutrición en el Hospital de Auckland.	754 pacientes.	2+	C

Ficha nº3: ***Still a Place for Metoclopramide as a Prokinetic Drug in Critically Ill Patients?***								
A. Van Zanten	Canadá, 2015	*Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*	PubMed 1N	Estudio no analítico.	Pacientes críticos con nutrición enteral.	-	3	D
Ficha nº4: ***A multicenter, randomized, double-blind study of ulimorelin and metoclopramide in the treatment of critically ill patients with enteral feeding intolerance: PROMOTE trial***								
Daren K. Heyland	EE.UU., Canadá, España y Países Bajos, 2019	Medicina de Cuidados Intensivos	PubMed 1N	Estudio aleatorizado, doble ciego, controlado.	Pacientes ingresados en la UCI, intubados y con intolerancia a la nutrición enteral.	120 pacientes (60 con ulimorelina y 60 metoclopramida).	2+	C
Ficha nº5: ***Association between Domperidone Administered via Feeding Tube and Feeding Success in Critically Ill Patients with Enteral Feeding Intolerance***								
Yisong-Cheng	China, 2021	MDPI	PubMed 1N	Estudio retrospectivo longitudinal.	Pacientes ingresados en la UCI mayores de 18 años, con intolerancia a la NE.	552 pacientes.	2+	C

Ficha nº6*: In Search of the Ideal Promotility Agent: Optimal Use of Currently Available Promotility Agents for Nutrition Therapy of the Critically Ill Patient.*								
Y Gert van der Meer	Estados Unidos, 2017	*Current Gastroenterology Reports*	PubMed 1N	Estudio no analítico.	Pacientes ingresados en la UCI con intolerancia a la alimentación enteral.	-	3	D
Ficha nº7*: Incidence and Effects of Feeding Intolerance in Trauma Patients*								
Farrukh R. Virani	Texas (EE.UU.), 2019	*Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*	PubMed 1N	Estudio retrospectivo.	Pacientes adultos con traumatismo (mayores de 18 años) con más de 3 días de estancia en la UCI.	147 pacientes con lesiones contundentes, penetrantes y por quemaduras.	2+	C
Ficha nº8*: Current and future therapeutic prokinetic therapy to improve enteral feed intolerance in the ICU patient*								
Robert JL Fraser	Australia, 2010	*Nutrition in Clinical Practice*	PubMed 1N	Estudio no analítico.	Pacientes en estado crítico con desnutrición.	-	3	D

Ficha nº9: ***Sequential single doses of cisapride, erythromycin, and metoclopramide in critically ill patients intolerant to enteral nutrition: a randomized, placebo-controlled, crossover study***								
Robert MacLaren	Memphis (EE.UU.), 2000	*Critical Care Medicine*	PubMed 1N	Estudio aleatorizado, cruzado	Pacientes críticos con VM, mayores de edad y con intolerancia a la NE.	10 pacientes.	2-	C
Ficha nº10: ***Prokinetic therapy for feed intolerance in critical illness: one drug or two?***								
Nam Q. Nguyen	Australia, 2007	*Critical Care Medicine*	PubMed 1N	Ensayo aleatorizado, controlado, doble ciego.	Pacientes en la Unidad de Cuidados Intensivos con VM e intolerancia a la NE.	75 pacientes.	2++	B
Ficha nº11: ***Current issues on safety of prokinetics in critically ill patients with feed intolerance***								
Nam Q. Nguyen	Australia, 2011	*Therapeutic Advances in Drug Safety*	PubMed 1N	Estudio no analítico	Pacientes críticos con intolerancia a la nutrición enteral.	-	3	D

Ficha nº12*: A randomised controlled feasibility and proof-of-concept trial in delayed gastric emptying when metoclopramide fails.*								
Esteban J. Taylor	Reino Unido, 2016	*Critical Nutrition ESPEN*	PubMed 2N	Ensayo aleatorizado controlado.	Pacientes con VM y mayores de 20 años, con retraso en el vaciado gástrico o vómitos y que no responden al tratamiento con procinéticos.	50 pacientes.	2-	C
Ficha nº13*: The metoclopramide effect on enteral nutrition tolerance and mechanical ventilation associated pneumonia in neuro critically ill patients*								
J. Acosta Escribano	Alicante (España). 2014	*Nutrición hospitalaria*	PubMed 2N	Estudio prospectivo, ciego, aleatorizado.	Pacientes neurocríticos mayores de 18 años y con necesidad de nutrición enteral durante un mínimo de 5 días.	104 pacientes.	1+	A

Ficha nº14: ***Erythromycin vs metoclopramide for facilitating gastric emptying and tolerance to intragastric nutrition in critically ill patients***								
Robert MacLaren	Colorado (EE.UU.), 2008	*Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*	PubMed 2N	Estudio de cohortes prospectivo	Pacientes críticos, ventilados, mayores de edad (>18 años) e intolerantes a la NE.	20 pacientes.	2+	C
Ficha nº15: ***Erythromycin is more effective than metoclopramide in the treatment of feed intolerance in critical illness***								
Nam Q. Nguyen	Australia, 2007	*Critical Care Medicine*	PubMed 2N	Ensayo controlado aleatorizado	Pacientes ingresados en la UCI con intolerancia a la NE y VM.	90 pacientes.	2+	C
Ficha nº16: ***Efficacy and Safety of Enteral Erythromycin Estolate in Combination With Intravenous Metoclopramide vs Intravenous Metoclopramide Monotherapy in Mechanically Ventilated Patients With Enteral Feeding Intolerance: A Randomized, Double-Blind, Controlled Pilot Study***								
Taniya Charoensa-reerat	Tailandia, 2021	*Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*	PubMed 2N	Estudio aleatorizado, doble ciego y controlado.	Pacientes con VM e intolerancia a la NE.	35 pacientes.	2+	C

Ficha nº17: ***Tolerance and efficacy of enteral nutrition in traumatic brain-injured patients induced into barbiturate coma***								
Grant V. Bochicchio	Florida (EE.UU.), 2006	*Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*	PubMed 2N	Estudio prospectivo.	Pacientes con lesión cerebral traumática que no toleran la NE en las primeras 48 horas posteriores al inicio del coma barbitúrico.	57 pacientes.	2-	C
Ficha nº18*: Plasma erythormycin concentrations predict feeding outcomes in critically ill patients with feed intolerance*								
Nam Q. Nguyen	Australia, 2011	*Critical Care Medicine*	CINAHL 1N	Estudio comparativo observacional.	Pacientes en estado crítico mayores de edad e intolerantes a la NE.	29 pacientes.	3	D
Ficha nº19*: Treating delayed gastric emptying in critical Illness: Metoclopramide, erythromycin, and bedside (Cortrak) nasointestinal tube placement*								
Stephen J. Taylor	Reino Unido, 2010	*Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*	CINAHL 1N	Estudio de cohortes retrospectivo.	Pacientes alimentados a través de una sonda nasointestinal o una sonda nasogástrica.	62 pacientes con sonda NI, 58 metoclopramida y 38 eritromicina.	2++	B

Ficha nº20: ***Disparate response to metoclopramide therapy for gastric feeding intolerance in trauma patients with and without traumatic brain injury***								
Roland N. Dickerson	Memphis, (EE.UU.), 2009	*Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*	CINAHL 2N	Ensayo clínico aleatorizado.	Pacientes con lesión cerebral traumática con alimentación enteral.	882 pacientes.	2++	B
Ficha nº21: ***Establishment of enteral nutrition: Prokinetic agents and small bowel feeding tubes***								
Andrés R. Davies	Australia, 2004	*Current Opinion in Critical Care*	CINAHL 2N	Estudio no analítico.	Pacientes críticos con soporte nutricional.	-	3	D
Ficha nº22: ***The efficacy and safety of itopride in feeding intolerance of critically ill patients receiving enteral nutrition: a randomized, double-blind study***								
Eman Mohamed Almokamed	Egipto, 2021	*BMC Gastrolenterology*	Cochrane 1N	Estudio aleatorizado, doble ciego.	Pacientes críticos con intolerancia a la NE.	76 pacientes.	2+	C

Ficha nº23: ***Metoclopramide as intermittent and continuous infusions in critically ill patients: A pilot randomized clinical trial***								
Masoume Malekolkottab	Teherán, (Irán), 2017	*Journal of Comparative Effectiveness Research*	Cochrane 1N	Ensayo clínico aleatorizado	Pacientes mayores de 18 años en estado crítico con intolerancia a la alimentación enteral.	42 pacientes.	2+	C

Anexo 4. Ficha resumen de los artículos seleccionados.

<table>
<tr><th colspan="2">Nº Ficha (por orden)</th><th>Código de referencia interna</th></tr>
<tr><td colspan="2">1</td><td>4</td></tr>
<tr><td>Cita Bibliográfica (Según Vancouver)</td><td colspan="2">Peng R, Li H, Yang L, Zeng L, Yi Q, Xu P, et al. The efficacy and safety of prokinetics in critically ill adults receiving gastric feeding tubes: A systematic review and meta-analysis. PLoS One [Internet]. 2021 Jan 1 [cited 2022 Feb 9];16(1).</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Introducción</td><td colspan="2">La intolerancia a la nutrición enteral es común entre los pacientes críticamente enfermos y puede aumentar la morbilidad. La administración de procinéticos es frecuente en la UCI, pero su eficacia y seguridad no están claras.</td></tr>
<tr><td>Objetivo del estudio</td><td>Determinar la eficacia y seguridad de los procinéticos para mejorar la tolerancia de la sonda de nutrición intragástrica en adultos en estado crítico.</td></tr>
<tr><td rowspan="4">Metodología</td><td>Tipo de estudio</td><td>Revisión sistemática.</td></tr>
<tr><td>Año de realización</td><td>2020</td></tr>
<tr><td>Técnica recogida de datos</td><td>Recogida de datos cuantitativos.</td></tr>
<tr><td>Población y muestra</td><td>Población: pacientes adultos críticamente enfermos con intolerancia a la nutrición enteral.
Muestra: 846 pacientes.</td></tr>
<tr><td>Resultados relevantes</td><td colspan="2">Un 76,92% de los estudios identificaron que los agentes de promotilidad tenían efectos beneficiosos sobre la intolerancia alimentaria en pacientes críticos. La certeza de que disminuyan la mortalidad o el tiempo de estancia en la UCI es baja.
Efectos sobre los síntomas gastrointestinales y la tolerancia → los procinéticos tienen efectos positivos. Diez de los trece estudios informaron de efectos positivos sobre el vaciado gástrico y la</td></tr>
</table>

<table>
<tr><td></td><td>intolerancia en pacientes que usaban procinéticos. No obstante, dos estudios explicaron que la metoclopramida no tuvo efecto en la reducción de complicaciones en pacientes neurocríticos o con lesión cerebral traumática.
Efectos sobre la duración de la estancia en el hospital → cinco estudios (250 pacientes) examinaron el efecto de los procinéticos sobre la estancia hospitalaria. Mostraron una diferencia entre el grupo tratado con procinéticos y el grupo control.
Efectos sobre las reacciones adversas informadas → siete estudios informaron de eventos relacionados con los procinéticos en 757 pacientes críticos. El análisis no mostró diferencias significativas entre ambos grupos.
Efectos sobre la mortalidad por todas las causas → no existen diferencias entre el grupo de agentes procinéticos y el grupo control.</td></tr>
<tr><td>Discusión planteada</td><td>La mayoría de los estudios muestran que los procinéticos tienen efectos beneficiosos en la tolerancia a la nutrición enteral en pacientes críticos. Los que no mostraban efectos eran sobre poblaciones de pacientes neurocríticos o con lesión cerebral traumática. No redujeron el riesgo de reacciones adversas o la mortalidad por todas las causas.
Los procinéticos podrían disminuir la duración de la estancia en el hospital o la UCI, pero el número de estudios y el tamaño muestral eran pequeños y la certeza de evidencia fue baja.</td></tr>
<tr><td>Conclusiones del estudio</td><td>Los procinéticos pueden mejorar la tolerancia a la nutrición enteral en pacientes críticos La evidencia que existe sobre los procinéticos para reducir la estancia en UCI es baja. Tampoco se determina una reducción importante de los eventos adversos o mortalidad por todas las causas.</td></tr>
<tr><td>Valoración (Escala Liker)</td><td>
<table>
<tr><td>Likert 1</td><td></td><td>Poco relevante para el objetivo de nuestro estudio (valorar su exclusión)</td></tr>
<tr><td>Likert 2</td><td></td><td>Relevante para el marco teórico de justificación del estudio, pero de poca calidad metodológica</td></tr>
</table>
</td></tr>
</table>

		Likert 3		Relevante por la metodología de investigación, pero con resultados poco interesantes para nuestro estudio	
		Likert 4	**X**	Relevante por la metodología, resultados, conclusiones y marco teórico	

Nº Ficha (por orden)		**Código de referencia interna**
2		6
Cita Bibliográfica (Según Vancouver)	Wang K, McIlroy K, Plank LD, Petrov MS, Windsor JA. Prevalence, Outcomes, and Management of Enteral Tube Feeding Intolerance: A Retrospective Cohort Study in a Tertiary Center. JPEN J Parenter Enteral Nutr [Internet]. 2017 Aug 1 [cited 2022 Feb 5];41(6):959–67. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26850741/	
Introducción	La nutrición enteral es el medio artificial más común para brindar apoyo nutricional, y el 10% de los pacientes hospitalizados la requieren en algún momento. La intolerancia a la alimentación por sonda enteral (ETFI) es la complicación más común. Las manifestaciones clínicas son: náuseas, vómitos, distensión abdominal, diarrea y/o aspiración por sonda nasogástrica. El tratamiento suele ser suspender la nutrición, retrasar la reanudación de 4 a 12 horas y reiniciarla a una velocidad de infusión menor, o bien administrar NP. Esta complicación provocará que el paciente no alcance sus objetivos nutricionales. Además, la ETFI tiene como resultado una estancia más prolongada en la UCI y aumenta la mortalidad.	
	Objetivo del estudio	Determinar la prevalencia, los resultados clínicos y el manejo actual asociado con la intolerancia a la nutrición enteral en pacientes adultos hospitalizados.
Metodología	***Tipo de estudio***	Estudio de cohorte retrospectivo

	Año de realización	2015
	Técnica recogida de datos	Recogida de datos cuantitativos.
	Población y muestra	Población: pacientes identificados en la base de datos de los Servicios de Nutrición en el Hospital de la Ciudad de Auckland. Muestra: 754 adultos (entre 17 y 95 años)
Resultados relevantes	La nutrición enteral se proporcionó con mayor frecuencia a los pacientes de UCI (60%), la mayoría eran hombres (59%) y la mediana de edad fue de 61 años. La complicación más frecuente de la nutrición enteral es la intolerancia (32% de los pacientes). La ETFI fue más frecuente entre los pacientes ingresados en la UCI. La mayor parte de los pacientes con ETFI presentaron un volumen gástrico residual (GRV) elevado (63%), el 36% presentó náuseas o vómitos y el 29% de los pacientes presentó dolor abdominal o distensión. A un 47% de los pacientes con intolerancia se prescribió medicación (antieméticos, procinéticos o ambos). La metoclopramida se prescribió con frecuencia (en ocasiones combinada con eritromicina). El manejo de la ETFI fue similar en pacientes ingresados en UCI y los que se encontraban fuera de la UCI. Los pacientes que desarrollaron ETFI tenían menos probabilidades de lograr sus objetivos nutricionales.	
Discusión planteada	Los resultados sugieren que los pacientes de UCI tienen más probabilidades de desarrollar intolerancia a la nutrición enteral. Puede atribuirse a factores adicionales como el uso de sedantes, analgésicos, vasopresores. Sugiere que la definición de ETFI incluya el volumen gástrico residual, ya que el 79% de los pacientes desarrollaron más de 300ml cada 6 horas de volumen residual. Aunque sólo un 30% de los pacientes que no están en la UCI tenían un GRV elevado. En estos pacientes existe una elevada prevalencia de síntomas gastrointestinales (náuseas, vómitos, dolor, distensión abdominal o diarrea). Las causas de ETFI sigue siendo multifactorial.	

<table>
<tr><td></td><td>Los pacientes críticos con ETFI sólo alcanzan un 55,3% de las calorías necesarias, lo que puede provocar un mayor riesgo de complicaciones, como el desarrollo de infección.
La administración de fármacos procinéticos fue la estrategia de manejo más común (1/3 de los pacientes con ETFI). Tanto la metoclopramida como la eritromicina se consideran procinéticos eficaces, pero están asociados a taquifilaxia, lo que limita su uso. Una combinación de ambos puede ser más eficaz y puede reducir la frecuencia de la taquifilaxia. La eritromicina se usa con menos frecuencia debido a la cardiotoxicidad y la resistencia bacteriana detectada.</td></tr>
<tr><td>Conclusiones del estudio</td><td>ETFI es común y ocurre en un tercio de los pacientes adultos que reciben NE. Hay importantes consecuencias clínicas y económicas de ETFI. Se requiere más investigación para conseguir una definición estandarizada o un enfoque basado en la evidencia para la prevención o el tratamiento.</td></tr>
<tr><td>Valoración (Escala Liker)</td><td>
<table>
<tr><td>Likert 1</td><td></td><td>Poco relevante para el objetivo de nuestro estudio (valorar su exclusión)</td></tr>
<tr><td>Likert 2</td><td></td><td>Relevante para el marco teórico de justificación del estudio, pero de poca calidad metodológica</td></tr>
<tr><td>Likert 3</td><td></td><td>Relevante por la metodología de investigación, pero con resultados poco interesantes para nuestro estudio</td></tr>
<tr><td>Likert 4</td><td>X</td><td>Relevante por la metodología, resultados, conclusiones y marco teórico</td></tr>
</table>
</td></tr>
</table>

Nº Ficha (por orden)	Código de Referencia interna
3	20

Cita Bibliográfica (Según Vancouver)	Van Zanten ARH, Van Der Meer YG, Venhuizen WA, Heyland DK. Still a Place for Metoclopramide as a Prokinetic Drug in Critically Ill Patients? J Parenter Enter Nutr. 2015;39(7):763–6.	
Introducción	Las agencias reguladoras de América y Europa reevalúan la seguridad de la metoclopramida por las preocupaciones sobre la seguridad y eficacia. Surgen recomendaciones y restricciones para minimizar el riesgo de reacciones adversas neurológicas y de otro tipo asociadas con el uso de este fármaco. En la UCI es común la prescripción no autorizada de metoclopramida.	
	Objetivo del estudio	Describir las reacciones adversas provocadas por la metoclopramida, las alternativas disponibles, dosis, taquifilaxia de los procinéticos y recomendaciones del uso de procinéticos en la UCI.
Metodología	***Tipo de estudio***	Estudio no analítico.
	Año de realización	2014
	Técnica recogida de datos	Registro de datos cuantitativos
	Población y muestra	Pacientes en estado crítico con intolerancia a la nutrición enteral.
Resultados relevantes	La Agencia Europea de Medicamentos (EMA) informa de los siguientes efectos adversos: neurológicos (trastornos extrapiramidales, discinesia, distonía, convulsiones) y cardíacos (shock, hipotensión, paro, taquicardia). Con el tiempo, todos los tratamientos procinéticos se vuelven menos efectivos (taquifilaxia). La terapia combinada temprana de eritromicina y metoclopramida es más eficaz que la administración única de cualquiera de ambos fármacos.	

<table>
<tr><td>Discusión planteada</td><td>La metoclopramida se usa como procinético para tratar el vaciamiento gástrico retardado y facilitar la alimentación enteral. Sin embargo, no está registrada para esta indicación en pacientes críticos.
La dosis de metoclopramida normalmente es de 10 mg 4 veces al día. La taquifilaxia ocurre después de unos días de tratamiento; se pueden agregar 200 mg de eritromicina dos veces al día. Según la EMA, esta dosis debería disminuir el riesgo de reacciones adversas asociadas a la metoclopramida. Sin embargo, no hay evidencias que respalden esta pauta en pacientes críticos.
En Estados Unidos se recomienda reducir un 50% la dosis si la creatinina es de 10 a 40 ml/min, mientras que en Europa cuando es de 60 ml/min o menos.
La eritromicina se considera efectiva y se plantea que es incluso más efectiva que la metoclopramida como agente procinético.
La terapia combinada no reduce la duración de la estancia hospitalaria ni mejora la supervivencia.</td></tr>
<tr><td>Conclusiones del estudio</td><td>A pesar de los efectos neurológicos y cardíacos (que se han notificado en raras ocasiones), se recomienda continuar con el uso de metoclopramida para mejorar el vaciamiento gástrico y la tolerancia a la alimentación enteral. Con el objetivo de limitar los efectos secundarios, se recomienda una infusión lenta y dosis que no excedan los 10 mg diarios. La terapia combinada con eritromicina es más efectiva. Por razones de taquifilaxia y seguridad, se recomienda una duración máxima de 7 días de tratamiento. En caso de fracaso, debe considerarse la colocación de una sonda de alimentación pospilórica.</td></tr>
<tr><td>Valoración (Escala Liker)</td><td><table>
<tr><td>Likert 1</td><td></td><td>Poco relevante para el objetivo de nuestro estudio (valorar su exclusión)</td></tr>
<tr><td>Likert 2</td><td>X</td><td>Relevante para el marco teórico de justificación del estudio pero de poca calidad metodológica</td></tr>
</table></td></tr>
</table>

		Likert 3		Relevante por la metodología de investigación pero con resultados poco interesantes para nuestro estudio	
		Likert 4		Relevante por la metodología, resultados, conclusiones y marco teórico	

Nº Ficha (por orden)		Código de Referencia interna
4		11
Cita Bibliográfica (Según Vancouver)	Heyland DK, van Zanten ARH, Grau-Carmona T, Evans D, Beishuizen A, Schouten J, et al. A multicenter, randomized, double-blind study of ulimorelin and metoclopramide in the treatment of critically ill patients with enteral feeding intolerance: PROMOTE trial. Intensive Care Med [Internet]. 2019 May 1 [cited 2022 Feb 5];45(5):647–56. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31062046/	
Introducción	La intolerancia a la alimentación enteral (EFI) es un problema frecuente en pacientes en estado crítico. Más del 30% de estos pacientes desarrollan intolerancia a la NE y se diagnostica por un volumen residual gástrico elevado (500 ml según las pautas de nutrición de Estados Unidos y Europa). La metoclopramida es el agente procinético más usado para el tratamiento de esta intolerancia. La eritromicina se ha asociado con interacciones farmacológicas y prolongación del intervalo QT. Ambos pueden perder eficacia de forma rápida y ninguno está aprobado por las agencias reguladoras. La ulimorelina, en cambio, es un agonista de la grelina, un péptido natural que estimula la hormona de crecimiento y el vaciado gástrico. Tiene propiedades anticatabólicas y antiinflamatorias.	
	Objetivo del estudio	Comparar la eficacia y la seguridad de la ulimorelina, un agonista de la grelina, con la metoclopramida en el tratamiento de la intolerancia a la nutrición enteral.

Metodología	***Tipo de estudio***	Estudio aleatorizado, doble ciego, controlado.
	Año de realización	2018
	Técnica recogida de datos	Registro de datos cuantitativos
	Población y muestra	Población: pacientes ingresados en la UCI, intubados y ventilados mecánicamente y con intolerancia a la nutrición enteral. Muestra: 120 pacientes (60 tratados con ulimorelina y 60 con metoclopramida).
Resultados relevantes	La eficacia de los dos fármacos entre los días 1 y 5 de NE no fue diferente entre los dos grupos. Las tasas de éxito en la alimentación aumentaron a 67,7% y 70,6% para la ulimorelina y metoclopramida, respectivamente. El 50% y el 56,9% de los pacientes con ulimorelina y metoclopramida (respectivamente) tuvieron uno o más episodios de recurrencia de intolerancia, pero las tasas disminuyeron de forma progresiva al quinto día. Los efectos adversos fueron similares entre ambos grupos de tratamiento. Una mayor proporción de pacientes tratados con ulimorelina sufrieron un EA que condujo a la muerte. Mientras que una mayor proporción de pacientes con metoclopramida experimentaron un EA que condujo a la interrupción del fármaco.	
Discusión planteada	Los perfiles de seguridad de la ulimorelina y la metoclopramida fueron comparables. La metoclopramida se asoció con un mayor número de episodios de FA. Normalmente se administra en una jeringa de 10 ml durante 2-3 minutos, pero en este estudio se administró en una infusión de 50 ml en 30 min. Su cardiotoxicidad resulta de una inyección rápida y probablemente se minimice con una infusión más lenta. Este estudio no demostró la eficacia de ninguno de los dos agentes en comparación con el placebo, pero los datos de la hormona de crecimiento, vaciamiento gástrico y glucosa en sangre, sugirieron que la ulimorelina tiene un efecto biológico importante.	

<table>
<tr><td></td><td colspan="3">Las tasas de éxito en la alimentación fueron elevadas, y las tasas de vómitos o regurgitación, aspiración e infección pulmonar fueron bajas en comparación con otros estudios de UCI.
Estos resultados sugieren que es necesaria una definición de EFI más concreta que un único episodio de GRV de 500 ml.</td></tr>
<tr><td>Conclusiones del estudio</td><td colspan="3">No se pueden observar diferencias entre la ulimorelina y la metoclopramida en los porcentajes de la nutrición objetivo lograda o las proporciones de pacientes con éxito en la alimentación. Los perfiles de seguridad de ambos fármacos fueron generalmente comparables, con bajas tasas de vómitos, regurgitaciones y aspiración.</td></tr>
<tr><td>Valoración (Escala Liker)</td><td colspan="3"><table>
<tr><td>Likert 1</td><td></td><td>Poco relevante para el objetivo de nuestro estudio (valorar su exclusión)</td></tr>
<tr><td>Likert 2</td><td></td><td>Relevante para el marco teórico de justificación del estudio pero de poca calidad metodológica</td></tr>
<tr><td>Likert 3</td><td></td><td>Relevante por la metodología de investigación pero con resultados poco interesantes para nuestro estudio</td></tr>
<tr><td>Likert 4</td><td>X</td><td>Relevante por la metodología, resultados, conclusiones y marco teórico</td></tr>
</table></td></tr>
</table>

Nº Ficha (por orden)	**Código de referencia interna**
5	27
Cita Bibliográfica (Según Vancouver)	Cheng Y, Chen C, Yang H, Fu M, Zhong X, Wang B, et al. Association between Domperidone Administered via Feeding Tube and Feeding Success in Critically Ill Patients with Enteral Feeding Intolerance. J Pers Med [Internet]. 2021 Sep 1 [cited 2022 Feb 5];11(9). Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34575623/

Introducción	La eritromicina intravenosa (IV), la metoclopramida IV o su combinación se pueden usar como terapia procinética para reducir el volumen residual gástrico. La metoclopramida es el fármaco más utilizado para el tratamiento de EFI. Sin embargo, puede producir una gran variedad de efectos secundarios. Por otra parte, la domperidona prácticamente no pasa la barrera hematoencefálica, por lo que es menos probable que produzca efectos adversos. La seguridad y eficacia de la domperidona sigue siendo incierta.	
	Objetivo del estudio	Evaluar la eficacia y seguridad de la domperidona administrada a través de sonda de alimentación frente a metoclopramida intravenosa entre pacientes adultos con intolerancia a la NE.
Metodología	***Tipo de estudio***	Estudio retrospectivo longitudinal
	Año de realización	2021
	Técnica recogida de datos	Registro de datos cuantitativos
	Población y muestra	Población: pacientes ingresados en la UCI mayores de 18 años. Muestra: 552 pacientes con intolerancia a la NE (38 tratados con metoclopramida y 514 domperidona).
Resultados relevantes	Los pacientes del grupo D (domperidona) tuvieron una puntuación en la escala SOFA (fallo orgánico) significativamente más alta, un tiempo de hospitalización más corto, una aparición más temprana de EFI después del inicio de la alimentación y una tasa más alta de exposición a opioides. La tasa de éxito de alimentación fue de un 42,02% en el grupo D y de un 21.05% en el grupo M (metoclopramida). El volumen de nutrición enteral fue mayor en el grupo D. No hubo diferencia en la recurrencia de EFI, mortalidad, días de duración y costo, días libres de ventilación, proporciones de EA entre ambos grupos.	

<table>
<tr><td>Discusión planteada</td><td>La alimentación de domperidona por sonda tuvo una tasa de éxito de alimentación más alta que la metoclopramida IV. La domperidona puede producir efectos cardiacos potencialmente mortales en pacientes mayores de 60 años. En este estudio no se observa un aumento de la mortalidad general en el grupo de domperidona. Puede no estar asociada a estos efectos en dosis inferiores a 30 mg/día.
Se cuestiona si es más eficaz combinar domperidona y eritromicina que sólo metoclopramida o eritromicina. Debido a la taquifilaxia de los procinéticos es interesante plantear la cuestión de administrarlos a corto plazo antes que a largo plazo.
Se seleccionaron pacientes con un GRV >500 ml, pero algunos pacientes con menos de 500 ml también pueden tener EFI debido a distensión gástrica, calambres abdominales, regurgitación/emesis, etc.
Aún se necesitan nuevos agentes para mejorar el rendimiento de la alimentación en pacientes con alto riesgo de aspiración y motilidad gástrica asociada a enfermedades críticas.</td></tr>
<tr><td>Conclusiones del estudio</td><td>La domperidona administrada a través de la sonda de alimentación fue eficaz para aumentar el rendimiento de la administración de nutrición enteral y no aumentó el riesgo de eventos adversos.</td></tr>
<tr><td>Valoración (Escala Liker)</td><td>
<table>
<tr><td>Likert 1</td><td></td><td>Poco relevante para el objetivo de nuestro estudio (valorar su exclusión)</td></tr>
<tr><td>Likert 2</td><td></td><td>Relevante para el marco teórico de justificación del estudio, pero de poca calidad metodológica</td></tr>
<tr><td>Likert 3</td><td></td><td>Relevante por la metodología de investigación, pero con resultados poco interesantes para nuestro estudio</td></tr>
<tr><td>Likert 4</td><td>X</td><td>Relevante por la metodología, resultados, conclusiones y marco teórico</td></tr>
</table>
</td></tr>
</table>

Nº Ficha (por orden)		Código de referencia interna
6		15
Cita Bibliográfica (Según Vancouver)	Diamond SJ, Omer E, Kiraly L. In Search of the Ideal Promotility Agent: Optimal Use of Currently Available Promotility Agents for Nutrition Therapy of the Critically Ill Patient. Curr Gastroenterol Rep [Internet]. 2017 Dec 1 [cited 2022 Feb 5];19(12). Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29143891/	
Introducción	La NE debe iniciarse dentro de las primeras 24-48 horas de la admisión en UCI y continuar hasta el objetivo en los días posteriores. La dismotilidad gastrointestinal es común en pacientes críticos y, a menudo, conduce a la intolerancia a la NE. Los procinéticos se usan para prevenir y tratar la motilidad intestinal, pero muchos tienen efectos secundarios importantes y una eficacia limitada.	
	Objetivo del estudio	Revisar los agentes de promotilidad existentes disponibles para su uso en pacientes en estado crítico y describir el papel de los posibles fármacos en investigación para proporcionar una guía para el manejo de este problema.
Metodología	***Tipo de estudio***	Estudio no analítico
	Año de realización	2017
	Técnica recogida de datos	Registro de datos cuantitativos
	Población y muestra	Pacientes ingresados en la UCI con intolerancia a la nutrición enteral.
Resultados relevantes	La metoclopramida se utiliza en pacientes críticos para facilitar la alimentación enteral temprana. Es eficaz para aumentar el vaciado gástrico y mejorar la tolerancia a la NE. Sus efectos son de corta duración y los EA pueden ser graves: síntomas extrapiramidales (discinesia tardía). Están relacionados con la exposición al medicamento, no se recomienda su administración durante más de 12 semanas.	

<table>
<tr><td></td><td>La domperidona es tan efectiva como la metoclopramida para promover el vaciado gástrico y tiene un perfil de efectos adversos más deseable. No está aprobada para su uso en los Estados Unidos por los efectos cardiovasculares (prolongación del intervalo QT y arritmias cardiacas).</td></tr>
<tr><td>Discusión planteada</td><td>-</td></tr>
<tr><td>Conclusiones del estudio</td><td>Existen limitaciones para los agentes actualmente disponibles para promover la motilidad del tracto GI, incluida la eficacia limitada, la tolerabilidad deficiente, las interacciones farmacológicas frecuentes y las reacciones adversas a los medicamentos.
Sin embargo, si se utilizan como parte de un enfoque integral para mejorar el suministro de nutrición, los agentes procinéticos mejoran la tolerancia y permiten el suministro de más nutrientes.</td></tr>
<tr><td>Valoración (Escala Liker)</td><td>
<table>
<tr><td>Likert 1</td><td></td><td>Poco relevante para el objetivo de nuestro estudio (valorar su exclusión)</td></tr>
<tr><td>Likert 2</td><td>X</td><td>Relevante para el marco teórico de justificación del estudio, pero de poca calidad metodológica</td></tr>
<tr><td>Likert 3</td><td></td><td>Relevante por la metodología de investigación, pero con resultados poco interesantes para nuestro estudio</td></tr>
<tr><td>Likert 4</td><td></td><td>Relevante por la metodología, resultados, conclusiones y marco teórico</td></tr>
</table>
</td></tr>
</table>

Nº Ficha (por orden)		Código de referencia interna
7		16
Cita Bibliográfica (Según Vancouver)	Virani FR, Peery T, Rivas O, Tomasek J, Huerta R, Wade CE, et al. Incidence and Effects of Feeding Intolerance in Trauma Patients. JPEN J Parenter Enteral Nutr [Internet]. 2019 Aug 1 [cited 2022 Feb 5];43(6):742–9. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30508254/	
Introducción	Los pacientes traumatizados a menudo sufren varias lesiones que complican los tratamientos, provocan estados hipermetabólicos e hipercatabólicos, lo que aumenta su necesidad de nutrición. Se define la intolerancia a la NE como un retraso (más de 3 días) en alcanzar el objetivo de alimentación. Se establece que la EFI en pacientes con trauma podría estar relacionada con resultados adversos.	
	Objetivo del estudio	Determinar la incidencia, el desarrollo y los efectos de la intolerancia a la nutrición enteral en pacientes traumatizados.
Metodología	***Tipo de estudio***	Estudio retrospectivo
	Año de realización	2018
	Técnica recogida de datos	Registro de datos cuantitativos
	Población y muestra	Población: pacientes mayores de edad traumatizados con intolerancia a la nutrición enteral. Muestra: 147 pacientes.
Resultados relevantes	El 33% de pacientes traumatizados desarrollaron EFI. No se detectaron diferencias en sexo, IMC o raza. El número de síntomas de motilidad gastrointestinal lenta (distensión abdominal, náuseas, vómitos, estreñimiento, íleo y VRG >500 ml) fue mayor entre los pacientes con EFI. La administración de fármacos procinéticos y el tiempo de estancia en UCI fue significativamente mayor entre los que sufrían intolerancia.	

	A pesar del tratamiento con procinéticos, la estancia en el hospital y en la UCI fue significativamente más larga en el grupo tratado en comparación con el grupo no tratado. El tiempo hasta la meta de alimentación y los déficits de energía y proteínas en la UCI no mejoraron con el tratamiento.
Discusión planteada	Los resultados anteriores, en conjunto, muestran el elevado número de pacientes con traumatismos que sufren trastornos de la motilidad gastrointestinal. En pacientes con trauma abdominal, aproximadamente el 50% desarrolló EFI. Mientras que, en pacientes con quemaduras sépticas, la incidencia fue del 35%. La EFI en este estudio se asoció con estancias prolongadas en la UCI y mayor incidencia en sepsis. Los datos obtenidos muestran que la motilidad gastrointestinal más lenta se asocia con peores resultados, y se plantea que estos pacientes se beneficiarían de un tratamiento procinético eficaz. A pesar de que algunos estudios en pacientes críticos demuestran que la eritromicina y la metoclopramida son efectivas para resolver la EFI, en este estudio los datos muestran una falta constante de efecto para ambos fármacos. Los datos sugieren que los procinéticos actualmente disponibles no son eficaces o son marginalmente efectivos para mejorar la motilidad gastrointestinal.
Conclusiones del estudio	Aproximadamente un tercio de los pacientes con trauma desarrollan EFI. La motilidad gastrointestinal disminuida, se asocia con peores resultados. Es necesario comprender los mecanismos por los que se desarrolla la intolerancia para determinar nuevos objetivos farmacológicos.
Valoración (Escala Liker)	Likert 1 — Poco relevante para el objetivo de nuestro estudio (valorar su exclusión) Likert 2 — Relevante para el marco teórico de justificación del estudio, pero de poca calidad metodológica

		Likert 3		Relevante por la metodología de investigación, pero con resultados poco interesantes para nuestro estudio	
		Likert 4	X	Relevante por la metodología, resultados, conclusiones y marco teórico	

Nº Ficha (por orden)		**Código de referencia interna**
8		8
Cita Bibliográfica (Según Vancouver)	Fraser RJL, Bryant L. Current and future therapeutic prokinetic therapy to improve enteral feed intolerance in the ICU patient. Nutr Clin Pract. 2010;25(1):26–31.	
Introducción	La NE es la alimentación de elección en los pacientes críticos, por sus efectos beneficiosos sobre la mortalidad. Los aspirados gástricos elevados dificultan la administración adecuada de esta nutrición, se asocian con un mayor riesgo de neumonía por aspiración y una mayor mortalidad. La intolerancia se manifiesta por residuos gástricos elevados y se conoce como una complicación de la NE. Existen diferentes enfoques para tratar la EFI en pacientes críticamente enfermos. La terapia de elección es con agentes procinéticos, pero otras opciones son la nutrición parenteral y la colocación de sondas de alimentación pospilórica.	
	Objetivo del estudio	Abordar los factores que provocan la disfunción motora gástrica en la enfermedad crítica y enfoques de tratamiento actuales.
Metodología	***Tipo de estudio***	Estudio no analítico
	Año de realización	2010
	Técnica recogida de datos	Registro de datos cuantitativos
	Población y muestra	Pacientes críticamente enfermos con intolerancia a la nutrición enteral.

<table>
<tr><td>Resultados relevantes</td><td>Metoclopramida. Fármaco más utilizado en pacientes con EFI. Estimula la motilidad gástrica y duodenal a través de las neuronas colinérgicas. Dosis de 10mg, 4 veces al día puede ser más eficaz que el placebo en el uso a corto plazo, pero los efectos del procinético disminuyen de forma rápida. El éxito de la nutrición en pacientes con GRV elevados es menor al 20%. No es eficaz en pacientes con lesión cerebral. Riesgo de discinesia tardía irreversible con el uso a largo plazo/dosis altas.
Eritromicina. Antibiótico macrólido actúa como un agonista de la motilina. EL fármaco tiene mucho éxito en pacientes con GRV elevados. Ha demostrado una aceleración del vaciamiento gástrico y se puede ver en dosis bajas (70 mg). Su administración prolongada se asocia con eficacia reducida.
Antagonistas opiáceos. La sedación con morfina puede reducir la incidencia de EFI. Revierte los GRV y disminuye la neumonía por aspiración en críticos. Su utilidad en pacientes de la UCI no está probada.</td></tr>
<tr><td>Discusión planteada</td><td>-</td></tr>
<tr><td>Conclusiones del estudio</td><td>Los pacientes actuales con EFI deben recibir agentes de promotilidad para mejorar el vaciado gástrico. La metoclopramida es el agente recomendado. Sólo está demostrado su uso a corto plazo. Son necesarios nuevos agentes procinéticos para mejorar la motilidad gastrointestinal.</td></tr>
<tr><td>Valoración (Escala Liker)</td><td>
<table>
<tr><td>Likert 1</td><td></td><td>Poco relevante para el objetivo de nuestro estudio (valorar su exclusión)</td></tr>
<tr><td>Likert 2</td><td>X</td><td>Relevante para el marco teórico de justificación del estudio, pero de poca calidad metodológica</td></tr>
<tr><td>Likert 3</td><td></td><td>Relevante por la metodología de investigación, pero con resultados poco interesantes para nuestro estudio</td></tr>
</table>
</td></tr>
</table>

		Likert 4		Relevante por la metodología, resultados, conclusiones y marco teórico	

Nº Ficha (por orden)		**Código de referencia interna**
9		26
Cita Bibliográfica (Según Vancouver)	MacLaren R, Kuhl DA, Gervasio JM, Brown RO, Dickerson RN, Livingston TN, et al. Sequential single doses of cisapride, erythromycin, and metoclopramide in critically ill patients intolerant to enteral nutrition: a randomized, placebo-controlled, crossover study. Crit Care Med [Internet]. 2000 [cited 2022 Mar 17];28(2):438–44. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10708180/	
Introducción	La disminución de la motilidad gastrointestinal se manifiesta con grandes volúmenes residuales o vómitos. Los procinéticos (cisaprida, eritromicina, metoclopramida) se usan para promover el vaciamiento gástrico en pacientes críticos que no toleran la NE. Estos fármacos tienen diferentes propiedades farmacológicas y pueden no ser eficaces por igual.	
	Objetivo del estudio	Evaluar y comparar la eficacia de estos tres agentes y el placebo para promover el vaciamiento gástrico en pacientes críticos con intolerancia a la NE.
Metodología	***Tipo de estudio***	Estudio aleatorizado, cruzado.
	Año de realización	2000
	Técnica recogida de datos	Recogida de datos cuantitativos
	Población y muestra	Población: pacientes críticos, ventilados mecánicamente, mayores de edad. Muestra: 10 pacientes.

Resultados relevantes	La cisaprida y la metoclopramida aceleraron la absorción en comparación con la eritromicina. El volumen de NE administrado y el residuo gástrico aspirado no fue diferente entre los grupos a estudio. El orden de administración de los fármacos no afectó al volumen de residuos gástricos aspirados durante el transcurso del estudio.
Discusión planteada	La administración de manera temprana de NE en pacientes críticos estimula la motilidad gastrointestinal, disminuye la atrofia de la luz intestinal y puede prevenir la aparición de bacterias en la mucosa. La frecuencia de complicaciones sépticas se ha demostrado que se reduce significativamente con la NE en comparación con la nutrición parenteral. No obstante, la intolerancia a esta nutrición es un factor de riesgo de morbilidad y mortalidad en críticos. Este estudio consiste en la administración de los tres agentes procinéticos (metoclopramida, eritromicina y cisaprida) para evaluar y comparar su eficacia. Se evalúa el vaciamiento gástrico con el modelo de absorción del paracetamol. La cisaprida y la metoclopramida fueron importantes para el vaciado gástrico en comparación con la eritromicina. Por otro lado, la administración de metoclopramida y eritromicina durante 3 semanas fue eficaz en otro estudio de pacientes con gastroparesia diabética. El volumen medio de residuos gástricos fue similar entre los 3 grupos y durante la realización del estudio. Estudios que comparan agentes de forma individual, demuestran que los procinéticos son efectivos para promover el vaciado gástrico en pacientes críticos. La administración de forma concomitante permitió realizar una comparación de las eficacias de la primera dosis entre los 3 agentes. En este estudio no se demostró que la eritromicina fuera efectiva para promover el vaciado gástrico en comparación con placebo u otros agentes. Pero esta metodología difirió porque se administró

<table>
<tr><td></td><td>paracetamol de forma simultánea, mientras que otros estudios lo administraron 60 minutos después.</td></tr>
<tr><td>Conclusiones del estudio</td><td>Es el primer estudio en comparar agentes procinéticos e incluir pacientes con intolerancia a la NE. Las dosis únicas vía enteral de metoclopramida o cisaprida son efectivas para la promoción del vaciamiento gástrico.
La metoclopramida puede proporcionar un inicio de acción más rápido que la cisaprida.</td></tr>
<tr><td>Valoración (Escala Liker)</td><td><table>
<tr><td>Likert 1</td><td></td><td>Poco relevante para el objetivo de nuestro estudio (valorar su exclusión)</td></tr>
<tr><td>Likert 2</td><td></td><td>Relevante para el marco teórico de justificación del estudio, pero de poca calidad metodológica</td></tr>
<tr><td>Likert 3</td><td></td><td>Relevante por la metodología de investigación, pero con resultados poco interesantes para nuestro estudio</td></tr>
<tr><td>Likert 4</td><td>X</td><td>Relevante por la metodología, resultados, conclusiones y marco teórico</td></tr>
</table></td></tr>
</table>

Nº Ficha (por orden)	**Código de referencia interna**
10	14

Cita Bibliográfica (Según Vancouver)	Nguyen NQ, Chapman M, Fraser RJ, Bryant LK, Burgstad C, Holloway RH. Prokinetic therapy for feed intolerance in critical illness: one drug or two? Crit Care Med [Internet]. 2007 [cited 2022 Mar 17];35(11):2561–7. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17828038/
Introducción	Se ha demostrado que la eritromicina vía intravenosa es más eficaz que la metoclopramida, pero la taquifilaxia que provocan ambos fármacos se desarrolla de forma rápida. En los pacientes en los que fracasó la

	monoterapia, la terapia con ambos agentes fue eficaz y la taquifilaxia no fue tan significativa. No obstante, aún no existen datos disponibles sobre la efectividad de esta línea de tratamiento y manejo de la intolerancia.	
	Objetivo del estudio	Comparar la eficacia del tratamiento combinado con eritromicina y metoclopramida, con la eritromicina sola en la intolerancia alimentaria en pacientes críticos.
Metodología	***Tipo de estudio***	Ensayo de grupos paralelos, aleatorizado, controlado, doble ciego.
	Año de realización	-
	Técnica recogida de datos	Recogida de datos cuantitativos.
	Población y muestra	Población: pacientes críticos con ventilación mecánica, mayores de edad e intolerantes a la NE. Muestra: 75 pacientes.
Resultados relevantes	El volumen residual gástrico disminuyó significativamente en los pacientes de ambos grupos después de 24 horas de tratamiento. Los que fueron tratados con la terapia combinada obtuvieron volúmenes más pequeños. LA terapia con ambos agentes se asoció con un éxito de la alimentación mayor que la eritromicina sola. Con el tiempo, ambos tratamientos perdieron efectividad, sobre todo a partir del día 7. El fracaso ocurrió antes en los pacientes con monoterapia. Durante las 24 horas antes del inicio del ensayo, los pacientes con intolerancia recibieron un cuarto de las calorías prescritas. Mientras que, al inicio del tratamiento, las calorías entregadas aumentaron de forma significativa en ambos grupos, pero mayormente en los pacientes con terapia combinada. Resultados secundarios: no hubo diferencias en la tasa de vómitos, duración de la estancia en el hospital o muerte entre ambos grupos. Efectos secundarios: durante el tratamiento de 7 días, no hubo informes de reacciones a la inyección, movimientos distónicos o discinéticos, temblores, hipotensión o arritmias relacionadas con la	

	prolongación del intervalo QT en ninguno de los dos grupos. Apareció diarrea en el 40% de todos los pacientes. Los pacientes con terapia combinada tuvieron más diarrea acuosa que los pacientes con monoterapia (20 de 37 vs 10 de 38). Diez de ellos desarrolló diarrea durante los 2 días últimos del periodo de 7 días. En todos los pacientes se resolvió después de 3 días de la suspensión de procinéticos y no requirieron ninguna intervención farmacológica.
Discusión planteada	La terapia combinada de metoclopramida y eritromicina fue más efectiva que la eritromicina sola, y con un menor grado de taquifilaxia. Además, la combinada se asocia con la entrega de una proporción mayor de alimento prescrito, con una menor necesidad de alimentación pospilórica y no asociada con reacciones adversas importantes. Un estudio previo demostró que la eficacia de la monoterapia con eritromicina intravenosa disminuyó después de solamente 3 días de tratamiento. Se desconocen los motivos de la aparición de taquifilaxia, pero se han sugerido factores como: regulación a la baja, desensibilización y endocitosis. La terapia combinada también resulta útil en caso de prevenir el desarrollo de resistencia a los medicamentos en el tratamiento de infecciones y neoplasias. Uno de los factores relacionados con la baja respuesta de esta terapia puede ser la sedación con opiáceos, que inhibe la motilidad y el vaciamiento gástrico. En relación a la terapia sola con eritromicina, deben tenerse en cuenta los efectos secundarios y el aumento de la resistencia bacteriana. El uso de antibióticos de amplio espectro para tratar o prevenir infecciones en los pacientes críticos se establece como un factor de riesgo para el desarrollo de resistencia. En este estudio no se observaron reacciones adversas importantes en ningún grupo. Ninguna de las diarreas que aparecieron en los pacientes estaban relacionadas con una infección. La metoclopramida es significativamente menos efectiva que la eritromicina y la cisaprida no está disponible por la toxicidad cardíaca.

<table>
<tr><td></td><td colspan="4">El uso de eritromicina a dosis bajas y a corto plazo es un buen enfoque terapéutico para la intolerancia a la NE, hasta disponer de otros agentes procinéticos y seguros. La eritromicina como tratamiento profiláctico debe ser evitado. La dosis varía de 200 mg IV dos veces al día a 250 mg IV cuatro veces al día. En este estudio se administraron 200 mg dos veces al día. Los beneficios de la terapia combinada no se tradujeron en una mayor supervivencia o duración de la estancia hospitalaria.</td></tr>
<tr><td>Conclusiones del estudio</td><td colspan="4">La terapia combinada es más efectiva que la eritromicina como monoterapia para una mejora de la aportación de nutrición enteral. Debe considerarse como terapia de primera línea en el tratamiento de la intolerancia en pacientes críticos.</td></tr>
<tr><td>Valoración (Escala Liker)</td><td>Likert 1</td><td></td><td>Poco relevante para el objetivo de nuestro estudio (valorar su exclusión)</td></tr>
<tr><td></td><td>Likert 2</td><td></td><td>Relevante para el marco teórico de justificación del estudio, pero de poca calidad metodológica</td></tr>
<tr><td></td><td>Likert 3</td><td></td><td>Relevante por la metodología de investigación, pero con resultados poco interesantes para nuestro estudio</td></tr>
<tr><td></td><td>Likert 4</td><td>X</td><td>Relevante por la metodología, resultados, conclusiones y marco teórico</td></tr>
</table>

Nº Ficha (por orden)		Código de referencia interna
11		7
Cita Bibliográfica (Según Vancouver)	Nguyen NQ, yi Mei SLC. Current issues on safety of prokinetics in critically ill patients with feed intolerance. Ther Adv Drug Saf. 2011;2(5):197–204.	
Introducción	La intolerancia a la alimentación enteral en pacientes críticos debe tratarse de forma temprana debido a su impacto sobre la morbilidad y mortalidad. Los procinéticos son el pilar del tratamiento para esta complicación. La información actual sugiere que la eritromicina o metoclopramida (solas o combinadas) son eficaces y no están asociadas con efectos adversos cardiacos, hemodinámicos o neurológicos de forma significativa. No obstante, la diarrea es una reacción adversa muy común que puede ocurrir en un 49% de los pacientes con terapia procinética. Si aparece debe suspenderse la terapia de forma inmediata. Debe evitarse la administración de forma prolongada o profiláctica	
	Objetivo del estudio	Analizar los efectos adversos y los problemas de seguridad relacionados con el uso de agentes procinéticos en el tratamiento de la intolerancia alimentaria durante la enfermedad crítica.
Metodología	***Tipo de estudio***	Estudio no analítico
	Año de realización	-
	Técnica de recogida de datos	Recogida de datos cuantitativos.
	Población y muestra	Población: pacientes críticamente enfermos con intolerancia a la nutrición enteral.
Resultados relevantes	Efectos cardiovasculares → la eritromicina y la metoclopramida causan arritmias a través de la prolongación del intervalo QT, incluida la *torsade de pointes*. La domperidona y la cisaprida son bloqueadores más potentes que la metoclopramida y la eritromicina. Diferentes factores de riesgo, como la edad, sexo femenino, hipopotasemia y	

	antecedentes cardíacos, aumentan el riesgo de torsades. Pueden ocurrir interacciones farmacológicas, ya que los críticos reciben mucha medicación de manera concomitante (antimicóticos, antiarrítmicos); esto se asocia con un mayor riesgo de eventos cardíacos. En este informe, solo el 3,7% de las arritmias eran torsades y no relacionadas con procinéticos. Efectos hemodinámicos → la eritromicina produce hipotensión, reduciendo 10mmHg la tensión sistólica. Efectos neurológicos → con la administración de metoclopramida, se han observado efectos como somnolencia, nerviosismo, reacciones distónicas y discinesia tardía hasta en un 20% de pacientes en pacientes no críticos. La eritromicina causa convulsiones y debilidad de forma rara. Efectos gastrointestinales → la eritromicina, en dosis antimicrobianas, causa dolor abdominal, náuseas, vómitos y diarrea. Este último es el efecto adverso más reconocido en pacientes críticos con sedación hasta en un 25% de los pacientes con nutrición enteral. La causa de este efecto adverso se cree que es multifactorial y en la mayoría de casos no está relacionado con una infección. La reducción de la absorción intestinal, la alteración de la fermentación de carbohidratos y los efectos hiperosmolares de la NE pueden provocar diarrea osmótica en estos pacientes. La diarrea es más frecuente cuando la NE es >50 ml/h.
Discusión planteada	Efectos cardiovasculares → hasta el momento, no se han informado toxicidades cardiacas o arritmias relacionadas con la administración de metoclopramida o eritromicina. En un estudio no se observó arritmia incluso administrando los agentes combinados. Las arritmias aparecen comúnmente entre los pacientes de UCI; la taquicardia ventricular y la fibrilación auricular son las más frecuentes. Se sugiere el uso de una dosis mínima para lograr los efectos procinéticos requerido; una dosis única de 70 mg provocó un efecto similar en comparación con una dosis de 200 mg. Efectos hemodinámicos → preocupación por estos efectos en pacientes críticos, donde su función hemodinámica ya está

	comprometida. En un estudio no hubo diferencias significativas de la presión arterial y la frecuencia cardíaca después de la administración de procinéticos. La seguridad de la eritromicina requiere una valoración adicional. Efectos neurológicos → la metoclopramida está asociada con un aumento de la presión intracraneal, por eso debe usarse con precaución en pacientes con TCE. Debe evitarse el uso de eritromicina en pacientes con miastenia gravis, porque puede provocar una crisis. Es difícil valorar estos efectos en pacientes críticos con VM, ya que normalmente están sedados y paralizados. Se deben sospechar estos efectos en pacientes que son difíciles de ventilar, que no toleran el destete o la sedación sin otras causas médicas obvias. Efectos gastrointestinales → se evaluó la aparición de diarrea por la administración de procinéticos. Se produjo en un 40% de los pacientes aproximadamente 10 días después del inicio del tratamiento. Fue más prevalente en pacientes con terapia combinada (49%). En todos los casos, la diarrea no se relacionó con Clostridium Difficile (CD) y se resolvió después de suspender la terapia. Se requieren estudios más amplios para confirmar que la eritromicina no se asocia con la infección y diarrea por CD. Desarrollo de resistencia bacteriana → las propiedades antibióticas de la eritromicina pueden provocar resistencia bacteriana, lo que preocupa respecto a su administración como procinético sobre todo en enfermos críticos.
Conclusiones del estudio	El uso a corto plazo y a dosis bajas de eritromicina y metoclopramida es una línea razonable para tratar la intolerancia a la NE, en la que los beneficios son mayores que los riesgos. La literatura actual explica que estos agentes no están asociados con efectos adversos graves, siempre y cuando los pacientes no presenten factores de riesgo. La diarrea, sin embargo, es un efecto adverso muy común, que sucede hasta en la mitad de los pacientes que reciben terapia procinética. No se ha asociado a CD y se resuelve poco después

	de la suspensión de los fármacos, por eso debe evitarse la terapia prolongada. En caso de diarrea, la terapia debe suspenderse de forma inmediata. Debe revisarse diariamente la necesidad de continuar con el tratamiento.
Valoración (Escala Liker)	

Likert 1		Poco relevante para el objetivo de nuestro estudio (valorar su exclusión)
Likert 2		Relevante para el marco teórico de justificación del estudio, pero de poca calidad metodológica
Likert 3		Relevante por la metodología de investigación, pero con resultados poco interesantes para nuestro estudio
Likert 4	X	Relevante por la metodología, resultados, conclusiones y marco teórico

Nº Ficha (por orden)	**Código de referencia interna**
12	25
Cita Bibliográfica (Según Vancouver)	Taylor SJ, Allan K, McWilliam H, Manara A, Brown J, Greenwood R, et al. A randomised controlled feasibility and proof-of-concept trial in delayed gastric emptying when metoclopramide fails: We should revisit nasointestinal feeding versus dual prokinetic treatment: Achieving goal nutrition in critical illness and delayed gastr. Clin Nutr ESPEN. 2016 Aug 1;14:1–8.
Introducción	Los fármacos procinéticos, como la metoclopramida y la eritromicina, mejoran el vaciado gástrico y reducen la intolerancia. Se recomienda que no se interrumpa la alimentación gástrica cuando los GRV sean inferiores a 500 ml, sino que se inicien fármacos procinéticos cuando los GRV sean de 200 ml. El uso de estos agentes se asocia con taquifilaxia y efectos secundarios.

	Objetivo del estudio	Estudiar si la alimentación con IN (intestinal) inmediatamente después de la aleatorización aumenta el objetivo de alimentación (%) tolerado en comparación con la alimentación con NG más el tratamiento procinético con metoclopramida y eritromicina
Metodología	***Tipo de estudio***	Estudio aleatorizado prospectivo.
	Año de realización	2015
	Técnica recogida de datos	Registro de datos cuantitativos.
	Población y muestra	Población: Pacientes ventilados mecánicamente y mayores de 20 años, con retraso en el vaciado gástrico o vómitos y que no responden al tratamiento con procinéticos. Muestra: 50 pacientes.
Resultados relevantes	Los eventos o reacciones adversas fueron: diarrea, vómito, hemorragia nasal leve, terapia de reemplazo renal continua e hipernatremia. Los EA graves fueron: infección sistémica, íleo (distensión abdominal y falta de defecación), pruebas de función hepática elevadas. Una cuarta parte de los pacientes de la UCI con GRV elevados fueron refractarios a metoclopramida. El 27% de pacientes con vaciamiento gástrico retardado fueron tratados con éxito con metoclopramida. A partir de los días 4 y 5 la tolerancia disminuyó en los pacientes del grupo de terapia con procinéticos.	
Discusión planteada	El 24% de pacientes con vaciamiento gástrico retardado fallan en el tratamiento con procinéticos. Estudios previos han demostrado que el número de pacientes que se alimentan con éxito al recibir metoclopramida desciende del 62% al 27% y al 16% a las 24h, 3 y 7 días, respectivamente. El tratamiento combinado con eritromicina y metoclopramida alcanza un 88% el día 3 pero desciende entre el 60 y el 72% entre los días 4 y 5. Esto implica una taquifilaxia temprana. La tolerancia del grupo nasointestinal fue del 88% el día 1 y se estabilizó en el 95% de los casos.	

<table>
<tr><td></td><td colspan="3">Los procinéticos se suspendieron en dos pacientes: uno después de una sospecha de complicación cardíaca grave relacionada con la eritromicina y otro porque no hubo mejoría al día 4.</td></tr>
<tr><td>Conclusiones del estudio</td><td colspan="3">El tratamiento combinado de procinéticos (metoclopramida y eritromicina) durante la alimentación NG o la alimentación NI es un medio eficaz para aumentar la tolerancia alimentaria objetivo.</td></tr>
<tr><td>Valoración (Escala Liker)</td><td>Likert 1</td><td></td><td>Poco relevante para el objetivo de nuestro estudio (valorar su exclusión)</td></tr>
<tr><td></td><td>Likert 2</td><td>X</td><td>Relevante para el marco teórico de justificación del estudio, pero de poca calidad metodológica</td></tr>
<tr><td></td><td>Likert 3</td><td></td><td>Relevante por la metodología de investigación, pero con resultados poco interesantes para nuestro estudio</td></tr>
<tr><td></td><td>Likert 4</td><td></td><td>Relevante por la metodología, resultados, conclusiones y marco teórico</td></tr>
</table>

Nº Ficha (por orden)	**Código de referencia interna**
13	19

Cita Bibliográfica (Según Vancouver)	Acosta-Escribano J, López SA, Martín LP, Martinez MAG, Manjarín NT. [The metoclopramide effect on enteral nutrition tolerance and mechanical ventilation associated pneumonia in neuro critically ill patients]. Nutr Hosp [Internet]. 2014 [cited 2022 Feb 6];29(6):1345–51. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24972473/
Introducción	Diferentes estudios comparativos entre la nutrición enteral y parenteral no han demostrado efectos sobre la mortalidad, pero si una disminución de la tasa de infección en los casos de NE. En los enfermos neurocríticos, el volumen residual gástrico es la principal causa de complicaciones gastrointestinales. Entre las estrategias para

	mantener la vía gastrointestinal se propone el uso de procinéticos: metoclopramida y eritromicina (o su combinación). Otra alternativa, es el uso de nutrición pospilórica.	
	Objetivo del estudio	Evaluar el efecto de la metoclopramida en pacientes neurocríticos y verificar su efecto sobre el volumen de dieta administrada, las CGI, especialmente el RG (residuo gástrico) y la incidencia de NAVM (neumonía asociada a ventilación mecánica).
Metodología	***Tipo de estudio***	Estudio prospectivo, controlado, ciego y aleatorizado.
	Año de realización	2014
	Técnica recogida de datos	Registro de datos cuantitativos
	Población y muestra	Población: enfermos neurocríticos mayores de edad, Glasgow < 9 puntos y necesidad de NE al ingreso. Muestra: 104 pacientes.
Resultados relevantes	No hubo diferencias entre ambos grupos en cuanto al volumen administrado. 15 pacientes del grupo metoclopramida desarrollaron neumonía, y sólo 4 del grupo control. No se observaron diferencias significativas en el análisis global entre grupos y por patologías: días de VM, estancia en UCI y hospitalaria.	
Discusión planteada	Dentro de las complicaciones gastrointestinales, el residuo gástrico elevado es la causa más frecuente entre los pacientes neurocríticos. Se elige la metoclopramida por sus propiedades. La duración del tratamiento durante 5 días, tuvo como objetivo tener una máxima eficacia del fármaco. Se descartó el uso continuado de la eritromicina por sus efectos adversos (resistencia antibiótica y arritmias ventriculares). La metoclopramida fue ineficaz en los pacientes con disfunción gástrica grave y volúmenes residuales gástricos elevados.	

	Se observó un número similar de pacientes con NAVM entre los dos grupos. Se esperaba que el grupo metoclopramida tuviera menor incidencia, por la disminución de episodios de broncoaspiración. El 80% de las NAVM se desarrollaron en los primeros 5 días.
Conclusiones del estudio	La metoclopramida, no reduce el número de CGI, de RG, ni el número de episodios de suspensión parcial y definitiva de la dieta, ni la tasa de NAVM. La metoclopramida en el NC, no es eficaz en la disminución de las CGI, en las dosis y tiempo de trata- miento reflejados en el estudio.
Valoración (Escala Liker)	Likert 1 — — Poco relevante para el objetivo de nuestro estudio (valorar su exclusión) Likert 2 — — Relevante para el marco teórico de justificación del estudio, pero de poca calidad metodológica Likert 3 — — Relevante por la metodología de investigación, pero con resultados poco interesantes para nuestro estudio Likert 4 — X — Relevante por la metodología, resultados, conclusiones y marco teórico

Nº Ficha (por orden)	**Código de referencia interna**
14	9
Cita Bibliográfica (Según Vancouver)	MacLaren R, Kiser TH, Fish DN, Wischmeyer PE. Erythromycin vs metoclopramide for facilitating gastric emptying and tolerance to intragastric nutrition in critically ill patients. JPEN J Parenter Enteral Nutr [Internet]. 2008 Jul [cited 2022 Mar 10];32(4):412–9. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18596312/

Introducción	Para el tratamiento de la intolerancia a la NE las diferentes opciones son: alterar el régimen de NE, administrar un fármaco procinético, cambiar la administración a pospilórica o iniciar una NP. De estas opciones, la administración de procinéticos es la primera elección. Aproximadamente el 22% de los pacientes críticos reciben procinéticos para mejorar la NE. En este estudio se utiliza el método de absorción del paracetamol para evaluar la función de vaciado gástrico.	
	Objetivo del estudio	Comparar la eritromicina y la metoclopramida para promover el vaciamiento gástrico y facilitar la tolerancia a la NE.
Metodología	***Tipo de estudio***	Estudio de cohortes prospectivo.
	Año de realización	2007
	Técnica recogida de datos	Recogida de datos cuantitativos
	Población y muestra	Población: pacientes críticos, mayores de edad, ventilados mecánicamente e intolerantes a la NE. Muestra: 20 pacientes.
Resultados relevantes	Todos los pacientes fueron elegidos con un GRV superior a 250ml. Los parámetros del paracetamol a nivel farmacocinético fueron similares entre ambos grupos, a la vez que variables. Ambos agentes redujeron el volumen residual gástrico en comparación con el valor inicial. Las tasas de alimentación también fueron similares, las tasas de NE aumentaron de forma significativa entre ambos grupos. Las tasas objetivo se lograron en un 40% de pacientes (4) con eritromicina y un 30% de pacientes (3) con metoclopramida. No se observaron efectos adversos graves durante la realización del estudio. Un paciente desarrolló transaminasas elevadas tras la administración de eritromicina.	
Discusión planteada	Sólo la eritromicina demostró un vaciado gástrico mejorado usando el método de absorción del paracetamol, pero ambos agentes facilitaron la tolerancia a la NE.	

<table>
<tr><td></td><td>Las tasas de alimentación aumentaron entre ambos grupos de forma similar. En otros estudios se ha demostrado que la terapia combinada de eritromicina y metoclopramida redujo los volúmenes residuales y mejoró la tasa de alimentación en comparación con la eritromicina sola. Los resultados de este estudio corroboran los datos de estudios anteriores, sugieren que la eritromicina es más efectiva que la metoclopramida como procinético en pacientes críticos.
Un resultado interesante de Nguyen fue que el fracaso con ambos agentes se desarrolló en unos 7 días. Se recomienda interrumpir la terapia con procinéticos una vez se haya mantenido la alimentación con NE durante unas 24-48 horas.
Se desconoce si las dosis más elevadas de cualquier agente son más efectivas o reducen la probabilidad de tolerancia, pero una sola dosis de 70 mg de eritromicina es tan efectiva como 200 mg para acelerar el vaciado gástrico.
Diversos estudios han demostrado que la eritromicina debe administrarse intravenosa, mientras que la metoclopramida parece ser eficaz cuando se administra vía enteral o intravenosa.
Ambos agentes reducen el vaciado gástrico en comparación con el valor inicial y, además, aumentan las tasas de alimentación.</td></tr>
<tr><td>Conclusiones del estudio</td><td>La eritromicina es efectiva para acelerar el vaciado gástrico en pacientes con intolerancia a la NE. Ambos agentes, eritromicina y metoclopramida, son efectivos y facilitar la alimentación intragástrica.</td></tr>
<tr><td>Valoración (Escala Liker)</td><td>
<table>
<tr><td>Likert 1</td><td></td><td>Poco relevante para el objetivo de nuestro estudio (valorar su exclusión)</td></tr>
<tr><td>Likert 2</td><td>X</td><td>Relevante para el marco teórico de justificación del estudio, pero de poca calidad metodológica</td></tr>
<tr><td>Likert 3</td><td></td><td>Relevante por la metodología de investigación, pero con resultados poco interesantes para nuestro estudio</td></tr>
<tr><td>Likert 4</td><td></td><td>Relevante por la metodología, resultados, conclusiones y marco teórico</td></tr>
</table>
</td></tr>
</table>

Nº Ficha (por orden)		Código de referencia interna
15		12
Cita Bibliográfica (Según Vancouver)	Nguyen NQ, Chapman MJ, Fraser RJ, Bryant LK, Holloway RH. Erythromycin is more effective than metoclopramide in the treatment of feed intolerance in critical illness. Crit Care Med [Internet]. 2007 Feb [cited 2022 Mar 10];35(2):483–9. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17205032/	
Introducción	El vaciado gástrico lento que produce intolerancia a la alimentación nasogástrica ocurre en el 40-50% de los pacientes críticos. Esto supone un factor de riesgo para el reflujo gastroesofágico y la aspiración. Los datos que demuestran la eficacia de la terapia prolongada de procinéticos en pacientes críticamente enfermos son limitados. La taquifilaxia que provocan genera más preguntas sobre su eficacia a largo plazo. La metoclopramida y la eritromicina en dosis bajas son los dos fármacos más utilizados. La monoterapia es la primera elección para tratar la intolerancia, y se continúa hasta interrumpir la nutrición enteral. Si no resulta exitosa, la administración concomitante puede ser eficaz.	
	Objetivo del estudio	Comparar la eficacia de la metoclopramida y la eritromicina en el tratamiento de la intolerancia alimentaria en enfermedades críticas. Determinar la eficacia de la terapia combinada de rescate en pacientes que fracasan con la monoterapia.
Metodología	***Tipo de estudio***	Ensayo controlado aleatorizado
	Año de realización	-
	Técnica recogida de datos	Recogida de datos cuantitativos.
	Población y muestra	Población: pacientes ingresados en la UCI, ventilados mecánicamente y con intolerancia a la NE. Muestra: 90 pacientes.

Resultados relevantes	45 pacientes fueron tratados con eritromicina y 45 con metoclopramida. La tasa de alimentación alcanzada antes del desarrollo de la intolerancia alimentaria fue similar entre los dos grupos. Efectos en las primeras 24h → Después del tratamiento, el volumen residual gástrico total en los dos grupos fue menor que durante las 24 horas previas al inicio de la terapia. El grupo de eritromicina experimentó una mayor reducción del GRV que el de metoclopramida. Efectos durante los primeros 7 días → a las 24 horas se consiguió una alimentación enteral exitosa en el 87% de los pacientes con eritromicina y en el 62% de metoclopramida. Posteriormente, ambos tratamientos volvieron menos efectivos. Los tratados con metoclopramida se volvieron intolerantes a la nutrición antes que el grupo tratado con eritromicina. La eritromicina se asoció a un mayor éxito de la alimentación, aunque la efectividad fue similar en ambas terapias. Entre los factores asociados a una respuesta deficiente, destaca que un GRV alto antes del inicio de la terapia era un predictor significativo de repuesta deficiente a la monoterapia. Eficacia de la terapia combinada → 57 de los 67 pacientes que fracasaron con la monoterapia se inscribieron en la terapia de combinación. Después de 24 horas de administrarles la terapia con ambos fármacos, se logró una alimentación exitosa en el 92% de los pacientes que habían fracasado con la monoterapia.
Discusión planteada	Los resultados principales de este ensayo demuestran que: la eritromicina es significativamente más eficaz que la metoclopramida en el tratamiento a corto plazo, que la taquifilaxia se desarrolla en ambos fármacos y que la terapia combinada es muy eficaz en aquellos pacientes que no ha funcionado la monoterapia. Dados los efectos demostrados que se asocian con otros procinéticos, la metoclopramida es el agente recomendado para tratar la intolerancia a la nutrición enteral. Los datos sugieren que la metoclopramida es un fármaco procinético débil y funciona solo durante las primeras 48

<table>
<tr><td></td><td>horas. Por otra parte, la eritromicina fue altamente eficaz como terapia de primera línea en otros estudios previos. Los pacientes toleraron la NG durante un día más que los tratados con metoclopramida. Esto implica que debería ser el procinético de elección para tratar la intolerancia.
La terapia combinada tuvo un gran éxito en la prevención de la taquifilaxia, pero debe administrarse entre aquellos pacientes que fracase la monoterapia.
Factores que se asocian con una respuesta deficiente → la gravedad de la enfermedad se relaciona con la gravedad de la motilidad gastrointestinal alterada y la intolerancia a la nutrición, medicación inotrópica, GRV alto antes de iniciar la terapia, hiperglucemia.
El uso de eritromicina se ha limitado por su elevada toxicidad a nivel cardíaco y la preocupación por la resistencia bacteriana. La cisaprida está restringida por su toxicidad cardiaca.
La eritromicina a corto plazo y a dosis bajas es un enfoque adecuado para tratar la intolerancia alimentaria en enfermedades críticas.</td></tr>
<tr><td>Conclusiones del estudio</td><td>A pesar de que la eritromicina es más eficaz que la metoclopramida, la eficacia de ambos reduce con el tiempo rápidamente. La terapia combinada es muy eficaz y se mantiene durante 5 días.</td></tr>
<tr><td>Valoración (Escala Liker)</td><td>
<table>
<tr><td>Likert 1</td><td></td><td>Poco relevante para el objetivo de nuestro estudio (valorar su exclusión)</td></tr>
<tr><td>Likert 2</td><td></td><td>Relevante para el marco teórico de justificación del estudio, pero de poca calidad metodológica</td></tr>
<tr><td>Likert 3</td><td></td><td>Relevante por la metodología de investigación, pero con resultados poco interesantes para nuestro estudio</td></tr>
<tr><td>Likert 4</td><td>X</td><td>Relevante por la metodología, resultados, conclusiones y marco teórico</td></tr>
</table>
</td></tr>
</table>

Nº Ficha (por orden)		Código de referencia interna
16		24
Cita Bibliográfica (Según Vancouver)	Charoensareerat T, Bhurayanontachai R, Sitaruno S, Navasakulpong A, Boonpeng A, Lerkiatbundit S, et al. Efficacy and Safety of Enteral Erythromycin Estolate in Combination With Intravenous Metoclopramide vs Intravenous Metoclopramide Monotherapy in Mechanically Ventilated Patients With Enteral Feeding Intolerance: A Randomized, Double-Blind, Controlled Pilo. J Parenter Enter Nutr. 2021 Aug 1;45(6):1309–18.	
Introducción	Las manifestaciones clínicas de intolerancia a la NE incluyen vómitos, GRV elevado, diarrea y distensión abdominal. La gravedad de la enfermedad, hiperglucemia y uso concomitante de sedantes, analgésicos y catecolaminas son factores de riesgo. La metoclopramida es el agente más usado, aunque se ha demostrado que la eritromicina es más eficaz. La terapia de combinación de ambos fármacos intravenosos es más eficaz que la eritromicina sola.	
	Objetivo del estudio	Determinar la eficacia y seguridad de la eritromicina enteral en combinación con la metoclopramida IV, para compararla con la monoterapia de metoclopramida IV en pacientes con EFI.
Metodología	***Tipo de estudio***	Ensayo prospectivo, aleatorizado, doble ciego y controlado.
	Año de realización	-
	Técnica recogida de datos	Recogida de datos cuantitativos.
	Población y muestra	Población: pacientes ventilados con intolerancia a la NE. Muestra: 35 pacientes.
Resultados relevantes	El resultado principal fue la tasa de alimentación exitosa (conseguir al menos un 80% de las calorías objetivo) después de 48 horas del inicio del estudio. Los resultados secundarios fueron el volumen residual	

	gástrico acumulado al día, las calorías diarias totales, la relación de calorías administradas/objetivo durante 7 días, duración de la estancia hospitalaria y tasa de mortalidad de 28 días. La tasa de pacientes con alimentación exitosa fue similar entre ambos grupos (47,1% grupo de estudio y 61,1% grupo placebo). El grupo de estudio tuvo un volumen gástrico residual diario más bajo que el grupo placebo, pero las calorías diarias totales fueron comparables entre los dos grupos. Las diferencias entre las proporciones calorías/objetivo durante 7 días entre ambos grupos no fueron significativas. La mediana de tiempo para alcanzar el objetivo de calorías fue de 44h después del inicio del ensayo. La tasa de fracaso fue superior en el grupo placebo (27,7% frente a 17,7% del grupo a estudio). No hubo diferencias relacionadas con la duración de la estancia hospitalaria, la tasa de mortalidad hospitalaria o a los 28 días entre ambos grupos. Se determinó arritmia cardiaca en 6 pacientes del grupo de estudio y 4 en el grupo placebo. La mayoría de las arritmias fueron autolimitadas. Apareció diarrea en 1 paciente del grupo estudio y 2 del grupo placebo. Ningún paciente desarrolló síntomas extrapiramidales.
Discusión planteada	Este estudio demuestra que la eritromicina combinada con metoclopramida no mejora la tasa de éxito de alimentación enteral en 48 horas, aunque puede disminuir el volumen residual gástrico acumulado diario. No hubo diferencias significativas en las reacciones adversas al fármaco entre ambos grupos. La eritromicina intravenosa muestra una tasa más elevada de éxito en la alimentación que la metoclopramida intravenosa. La combinación de los dos fármacos mejora el tiempo de vaciado gástrico en comparación con la monoterapia con eritromicina. Las guías recientes recomiendan la eritromicina como agente de elección. Una parte de la población del estudio necesitó vasopresores con sedantes y analgésicos, lo que podría afectar a la función gastrointestinal en pacientes críticos, alterando el resultado negativo del estudio.

<table>
<tr><td></td><td>La combinación de ambos fármacos redujo el volumen residual, pero no produjo diferencias en la tasa de alimentación exitosa, calorías diarias y proporciones calorías/objetivos a los 7 días, por lo que la combinación de metoclopramida con eritromicina debe ser reevaluada.
Concentraciones más elevadas de eritromicina a nivel plasmático se asocian con taquifilaxia. Estudios anteriores utilizan dosis bajas de eritromicina 200 mg cada 12 horas para disminuir la taquifilaxia. Por eso, se recomienda una dosis baja de 3 a 7 mg/kg/día de eritromicina.
La incidencia de diarrea fue mayor en pacientes tratados con terapia combinada que los que recibieron monoterapia.</td></tr>
<tr><td>Conclusiones del estudio</td><td>El volumen residual gástrico de los pacientes tratados con terapia combinada disminuye de forma significativa. Las reacciones adversas de este grupo no aumentaron en comparación con el grupo placebo. La incidencia de arritmias cardíacas fue elevada.
Los resultados del estudio no apoyan la administración combinada en pacientes críticos con intolerancia, ya que son necesarios más estudios antes de recomendar esta terapia de forma estándar.</td></tr>
<tr><td>Valoración (Escala Liker)</td><td>
<table>
<tr><td>Likert 1</td><td></td><td>Poco relevante para el objetivo de nuestro estudio (valorar su exclusión)</td></tr>
<tr><td>Likert 2</td><td></td><td>Relevante para el marco teórico de justificación del estudio, pero de poca calidad metodológica</td></tr>
<tr><td>Likert 3</td><td></td><td>Relevante por la metodología de investigación, pero con resultados poco interesantes para nuestro estudio</td></tr>
<tr><td>Likert 4</td><td>X</td><td>Relevante por la metodología, resultados, conclusiones y marco teórico</td></tr>
</table>
</td></tr>
</table>

Nº Ficha (por orden)		**Código de referencia interna**
17		17
Cita Bibliográfica (Según Vancouver)	Bochicchio G V., Bochicchio K, Nehman S, Casey C, Andrews P, Scalea TM. Tolerance and efficacy of enteral nutrition in traumatic brain-injured patients induced into barbiturate coma. J Parenter Enter Nutr. 2006;30(6):503–6.	
Introducción	A causa de cirugías y tratamientos agresivos que dificultan el vaciado gástrico, el soporte nutricional de los pacientes con lesión cerebral traumática se ve comprometido. Se produce un estado hipercatabólico e hipermetabólico, lo que conduce a una mayor susceptibilidad a infección y complicaciones.	
	Objetivo del estudio	Evaluar la eficacia de la nutrición enteral en un grupo selecto de pacientes traumatizados.
Metodología	***Tipo de estudio***	Estudio prospectivo.
	Año de realización	2005
	Técnica recogida de datos	Recogida de datos cuantitativos.
	Población y muestra	Población: pacientes con lesión cerebral traumática e intolerancia a la NE después de las primeras 48 horas. Muestra: 57 pacientes.
Resultados relevantes	Los agentes procinéticos no demostraron una mejora en la tolerancia a la nutrición en estos pacientes después de las siguientes 48-72 horas de tratamiento.	
Discusión planteada	La lesión cerebral traumática es la principal causa de morbilidad y mortalidad en los pacientes politraumatizados. Por las alteraciones metabólicas, inmunológicas y gastrointestinales, la terapia nutricional es un reto en estos pacientes. Se ha demostrado que la nutrición de manera temprana mejora el balance de nitrógeno, causado por el catabolismo elevado. Si se consigue una buena alimentación, la función inmunológica mejora, lo que disminuye el riesgo de infecciones y reacciones adversas.	

	La función gastrointestinal alterada es el factor más importante para la administración de una buena nutrición. El 50% de los pacientes con lesión cerebral retrasan el vaciamiento gástrico durante la primera semana de la lesión y no toleran la administración gástrica. Existen pocos estudios que evalúen la tolerancia de la NE en estos pacientes.
Conclusiones del estudio	Los pacientes con lesión cerebral inducida al coma barbitúrico desarrollan un íleo refractario a fármacos procinéticos. La mejora en la tolerancia se observa cuando se obtiene la vía pospilórica. Se debe plantear la NP temprana en este tipo de pacientes. Se necesita más investigación.
Valoración (Escala Liker)	

Likert 1		Poco relevante para el objetivo de nuestro estudio (valorar su exclusión)
Likert 2		Relevante para el marco teórico de justificación del estudio, pero de poca calidad metodológica
Likert 3	X	Relevante por la metodología de investigación, pero con resultados poco interesantes para nuestro estudio
Likert 4		Relevante por la metodología, resultados, conclusiones y marco teórico

Nº Ficha (por orden)	**Código de referencia interna**
18	21
Cita Bibliográfica (Según Vancouver)	Nguyen NQ, Grgurinovich N, Bryant LK, Burgstad CM, Chapman MJ, Holloway RH, et al. Plasma erythromycin concentrations predict feeding outcomes in critically ill patients with feed intolerance. Crit Care Med. 2011;39(4):868–71.
Introducción	La intolerancia a la nutrición enteral ocurre de forma frecuente entre los pacientes críticos. Constituye un factor de riesgo para el reflujo

	gastroesofágico y la aspiración, lo que afecta a la mortalidad y morbilidad de los pacientes. El tratamiento con agentes procinéticos (metoclopramida y eritromicina) se considera la terapia de primera línea. Las concentraciones plasmáticas de eritromicina parecen desarrollar un papel importante en la determinación del tipo y la duración de la actividad motora gastrointestinal.	
	Objetivo del estudio	Evaluar la relación entre las concentraciones de eritromicina en plasma y los resultados de alimentación en pacientes en estado crítico.
Metodología	***Tipo de estudio***	Estudio comparativo observacional.
	Año de realización	-
	Técnica recogida de datos	Registro de datos cuantitativos.
	Población y muestra	Población: pacientes en estado crítico mayores de edad e intolerantes a la NE. Muestra: 29 pacientes.
Resultados relevantes	En el séptimo día, el 38% de los pacientes eran tolerantes al alimento. Las concentraciones plasmáticas de eritromicina en pacientes con función renal alterada no fueron más elevadas que aquellos con función renal normal.	
Discusión planteada	La acción procinética de la eritromicina se establece mediante la unión a los receptores de motilina. La durabilidad de la acción procinética de la eritromicina está inversamente relacionada con las concentraciones plasmáticas de eritromicina. Las concentraciones plasmáticas más altas de eritromicina se asociaron con una pérdida más rápida del efecto procinético. La dosis de eritromicina para la intolerancia debe ser lo más baja posible y no superar los 200 mg dos veces al día; una dosis de 70 mg es igual de eficaz. Factores como la enfermedad subyacente y su gravedad, no fueron estadísticamente diferentes entre los grupos.	
Conclusiones del estudio	Existe una relación inversa entre las concentraciones plasmáticas de eritromicina y el tiempo hasta la pérdida del efecto motor, lo que lleva	

<table>
<tr><td></td><td colspan="4">a mejores resultados de alimentación en pacientes críticos que tienen intolerancia a la NE.</td></tr>
<tr><td>Valoración (Escala Liker)</td><td>Likert 1</td><td></td><td>Poco relevante para el objetivo de nuestro estudio (valorar su exclusión)</td></tr>
<tr><td></td><td>Likert 2</td><td>X</td><td>Relevante para el marco teórico de justificación del estudio, pero de poca calidad metodológica</td></tr>
<tr><td></td><td>Likert 3</td><td></td><td>Relevante por la metodología de investigación, pero con resultados poco interesantes para nuestro estudio</td></tr>
<tr><td></td><td>Likert 4</td><td></td><td>Relevante por la metodología, resultados, conclusiones y marco teórico</td></tr>
</table>

Nº Ficha (por orden)		**Código de referencia interna**
19		13
Cita Bibliográfica (Según Vancouver)	Taylor SJ, Manara AR, Brown J. Treating delayed gastric emptying in critical Illness: Metoclopramide, erythromycin, and bedside (Cortrak) nasointestinal tube placement. J Parenter Enter Nutr. 2010;34(3):289–94.	
Introducción	El vaciamiento gástrico retardado ocurre en el 70% de los pacientes ingresados en UCI, lo que provoca subalimentación, asociada con una mayor estancia en UCI y aumento de las complicaciones. La metoclopramida y la eritromicina reducen el volumen residual gástrico, pero la eficacia disminuye a los 2 o 3 días. De forma alternativa a los procinéticos y sondas NG, la alimentación NI depende de la ubicación.	
	Objetivo del estudio	Determinar el éxito de la colocación de una sonda de alimentación NI y comparar el porcentaje de NE logrado a través de una sonda

		NE frente a alimentación NG tras la administración de procinéticos.
Metodología	***Tipo de estudio***	Estudio de cohortes retrospectivo
	Año de realización	2009
	Técnica recogida de datos	Recogida de datos cuantitativos.
	Población y muestra	Población: pacientes alimentados a través de una sonda nasointestinal o una sonda nasogástrica. Muestra: 62 pacientes con sonda NI, 58 pacientes reciben metoclopramida y 38 eritromicina.
Resultados relevantes	Se realizaron 69 intubaciones en 62 pacientes. La colocación intestinal fue exitosa en el 87%. El íleo (aumento de la distensión abdominal, malestar y elevado volumen residual gástrico), ocurrió en 9 pacientes. La meta de nutrición enteral cumplida fue más elevada en el grupo de sonda NI que en los grupos tratados con procinéticos. En todos los grupos se utilizó metoclopramida y/o eritromicina. El uso de metoclopramida disminuyó al inicio del tratamiento, mientras que el uso de eritromicina aumentó durante el tratamiento.	
Discusión planteada	La alimentación NI logra un mayor porcentaje de meta nutricional que la NE sólo con procinéticos. El porcentaje más elevado obtenido puede relacionarse con la alimentación intestinal inmediata, mientras que el vaciado gástrico inducido por procinéticos mejora durante varias horas y puede reducir después de 3 días por taquifilaxia. El uso de procinéticos fue más bajo, disminuyó más rápidamente y dio como resultado un costo general de tratamiento más bajo. Esto puede disminuir la resistencia bacteriana y las arritmias cardíacas asociadas con el uso de eritromicina, así como el costo general de los agentes procinéticos.	
Conclusiones del estudio	La colocación de una sonda NI junto a la cama mejora la administración de NE sobre la alimentación NG con procinéticos.	

Valoración (Escala Liker)		Likert 1		Poco relevante para el objetivo de nuestro estudio (valorar su exclusión)	
		Likert 2		Relevante para el marco teórico de justificación del estudio, pero de poca calidad metodológica	
		Likert 3		Relevante por la metodología de investigación, pero con resultados poco interesantes para nuestro estudio	
		Likert 4	X	Relevante por la metodología, resultados, conclusiones y marco teórico	

Nº Ficha (por orden)		**Código de referencia interna**
20		23
Cita Bibliográfica (Según Vancouver)	Dickerson RN, Mitchell JN, Morgan LM, Maish GO, Croce MA, Minard G, et al. Disparate response to metoclopramide therapy for gastric feeding intolerance in trauma patients with and without traumatic brain injury. J Parenter Enter Nutr. 2009;33(6):646–55.	
Introducción	El vaciado gástrico lento ocurre entre un 30-50% de los pacientes en estado crítico. El paciente crítico con lesión cerebral traumática (TBI) puede tener un mayor riesgo de desarrollar arritmias gástricas y tasas más altas de intolerancia a la alimentación. El tratamiento con agentes de promotilidad se implementa para maximizar la ingesta de NE y evitar el inicio de NP.	
	Objetivo del estudio	Determinar la eficacia de la terapia con procinéticos para la intolerancia a la alimentación gástrica y si existen diferencias entre los pacientes traumatizados con y sin TBI.
Metodología	***Tipo de estudio***	Ensayo clínico aleatorizado
	Año de realización	2008

	Técnica recogida de datos	Recogida de datos cuantitativos.
	Población y muestra	Población: pacientes adultos (>18 años) incluidos en el Centro Médico Regional de Traumatismos de Memphis o en la UCI. Muestra: 882 pacientes.
Resultados relevantes	La mayoría (83%) recibieron 10mg de metoclopramida vía IV cada 6 horas como terapia inicial a la intolerancia. Un 14% recibieron metoclopramida 20 mg cada 6 horas y un 3% recibieron metoclopramida más eritromicina 250 mg cada 6 horas. La terapia combinada tuvo un resultado más favorable en comparación con las de un solo fármaco. El tratamiento con metoclopramida resultó en una taquifilaxia durante el periodo de 7 días con una tasa de eficacia que disminuyó del 72% al 54%. La incidencia de pacientes que desarrollaron neumonía asociada a la VM no fue diferente entre los pacientes que respondían o no a la terapia procinética. La incidencia de diarrea disminuyó con intervención farmacológica e interrupción de procinéticos.	
Discusión planteada	La presencia de lesión cerebral traumática aumenta tres veces la probabilidad de fracaso del tratamiento con metoclopramida. La terapia en combinación de metoclopramida y eritromicina mejora la intolerancia mejor que la monoterapia. Un 72% de la población a estudio respondió al tratamiento con metoclopramida. La terapia combinada fue más efectiva y produjo menos taquifilaxia. La eritromicina puede provocar la prolongación del intervalo QT, asociado con *Torsade de Pointes* y muerte súbita por causas cardiacas, además de causar resistencia bacteriana. La metoclopramida también produce efectos adversos, aunque no mortales (síntomas extrapiramidales).	
Conclusiones del estudio	La monoterapia con metoclopramida fue menos eficaz para mejorar la intolerancia. La terapia combinada (eritromicina + metoclopramida) es más efectiva, y debe considerarse como tratamiento de primera línea.	

Valoración (Escala Liker)		Likert 1		Poco relevante para el objetivo de nuestro estudio (valorar su exclusión)
		Likert 2		Relevante para el marco teórico de justificación del estudio, pero de poca calidad metodológica
		Likert 3		Relevante por la metodología de investigación, pero con resultados poco interesantes para nuestro estudio
		Likert 4	X	Relevante por la metodología, resultados, conclusiones y marco teórico

Nº Ficha (por orden)		**Código de referencia interna**
21		10
Cita Bibliográfica (Según Vancouver)	Davies AR, Bellomo R. Establishment of enteral nutrition: Prokinetic agents and small bowel feeding tubes. Curr Opin Crit Care. 2004;10(2):156–61.	
Introducción	La metoclopramida es el agente de elección para el tratamiento de la intolerancia alimentaria en pacientes críticos. Falta información sobre si debe administrarse la metoclopramida o la eritromicina a todos los pacientes o sólo a aquellos con intolerancia gastrointestinal. Se debe insertar una sonda de alimentación intestinal cuando la sonda nasogástrica ha producido intolerancia.	
	Objetivo del estudio	Describir el uso de agentes procinéticos o sondas de alimentación nasointestinales para mejorar el establecimiento y mantenimiento de la NE.
Metodología	***Tipo de estudio***	Comentario
	Año de realización	2004
	Técnica recogida de datos	Recogida de datos cuantitativos.

<table>
<tr><td></td><td>Población y muestra</td><td>Población: pacientes en estado crítico que reciben NE.</td></tr>
<tr><td>Resultados relevantes</td><td colspan="2">Cisaprida: acelera el vaciamiento gástrico y reduce el volumen residual. Retirada del mercado por riesgo de arritmias cardíacas.
Eritromicina: dosis de 200mg vía IV. Mejora la tolerancia a corto plazo de la NE. Reduce los volúmenes residuales gástricos (sobre todo los 3 primeros días). Puede provocar resistencia a los antibióticos, porque la dosis requerida para los efectos procinéticos es menor que la dosis de ATB recomendada. También puede provocar arritmias.
Metoclopramida: 10mg vía EV mejoran el vaciado gástrico</td></tr>
<tr><td>Discusión planteada</td><td colspan="2">La metoclopramida y la cisaprida reducen la motilidad gástrica y la tolerancia a la NE, aunque la primera redujo una mayor cantidad de volumen residual.
En la mayoría de los casos, la alimentación nasogástrica cubre de forma satisfactoria las necesidades energéticas y proteicas sin complicaciones. La alimentación del intestino delgado reduce la incidencia de neumonía nosocomial.</td></tr>
<tr><td>Conclusiones del estudio</td><td colspan="2">La inserción de una sonda de alimentación en el intestino delgado puede ser la mejor línea de tratamiento para mantener una NE adecuada.</td></tr>
<tr><td>Valoración (Escala Liker)</td><td colspan="2"><table>
<tr><td>Likert 1</td><td></td><td>Poco relevante para el objetivo de nuestro estudio (valorar su exclusión)</td></tr>
<tr><td>Likert 2</td><td>X</td><td>Relevante para el marco teórico de justificación del estudio, pero de poca calidad metodológica</td></tr>
<tr><td>Likert 3</td><td></td><td>Relevante por la metodología de investigación, pero con resultados poco interesantes para nuestro estudio</td></tr>
<tr><td>Likert 4</td><td></td><td>Relevante por la metodología, resultados, conclusiones y marco teórico</td></tr>
</table></td></tr>
</table>

Nº Ficha (por orden)		Código de referencia interna
22		22
Cita Bibliográfica (Según Vancouver)	Elmokadem EM, EL Borolossy RM, Bassiouny AM, Hanna MG, Darweesh EAG, Sabri NA. The efficacy and safety of itopride in feeding intolerance of critically ill patients receiving enteral nutrition: a randomized, double-blind study. BMC Gastroenterol. 2021 Dec 1;21(1).	
Introducción	Los procinéticos son el pilar de la terapia de la intolerancia a la NE. Los fármacos disponibles tienen una eficacia y seguridad inciertas. La Itoprida es un agente diferente a los procinéticos disponibles, por su doble modo de acción, tolerabilidad y seguridad.	
	Objetivo del estudio	Comparar la eficacia y seguridad de la itoprida contra la metoclopramida en pacientes críticos.
Metodología	***Tipo de estudio***	Estudio prospectivo, aleatorizado, doble ciego.
	Año de realización	2018
	Técnica recogida de datos	Recogida de datos cuantitativos.
	Población y muestra	Población: pacientes críticos con intolerancia a la NE. Muestra: 76 pacientes.
Resultados relevantes	Resultado primario: evaluación del volumen gástrico residual. Hasta el día 7 no hubo diferencias entre los volúmenes de ambos grupos. A partir del séptimo día, el volumen gástrico residual disminuyó de forma significativa en el grupo de la itoprida. Resultados secundarios: determinación de la idoneidad de la NE, adecuación de calorías y proteínas, duración de la estancia en UCI, aparición de eventos adversos, incidencia de complicaciones infecciosas, vómitos o necesidad de sonda pospilórica. Para todos estos ítems, la itoprida tuvo resultado significativamente mayores que la metoclopramida. En ambos grupos la duración de la estancia en UCI fue similar.	

<table>
<tr><td>Discusión planteada</td><td>El volumen gástrico elevado es un indicador fiable del retraso en el vaciado gástrico.
La itoprida tiene un efecto importante en la reducción del volumen gástrico después de una semana de tratamiento, mientras que la metoclopramida tiene un efecto menor. Se demuestra su eficacia cuando produce un alivio sintomático de los efectos secundarios en relación con otros procinéticos.
El objetivo de energía que se alcanzó fue superior al 80% en el grupo de itoprida, lo que implica una alimentación exitosa.
Seguridad: la itoprida fue bien tolerada por la mayor parte de los pacientes. Está demostrada su buena tolerabilidad y efectos adversos mínimos. Sólo dos pacientes sufrieron diarrea y dolor abdominal, que se resolvieron de forma espontánea. En el grupo de metoclopramida, dos pacientes sufrieron somnolencia y dolor de cabeza, atribuible a los efectos que produce sobre el SNC.</td></tr>
<tr><td>Conclusiones del estudio</td><td>La itoprida es superior a la metoclopramida en el tratamiento de la intolerancia a la NE. Se requieren más estudios para concluir la eficacia y duración óptima del tratamiento.</td></tr>
<tr><td>Valoración (Escala Liker)</td><td>
<table>
<tr><td>Likert 1</td><td></td><td>Poco relevante para el objetivo de nuestro estudio (valorar su exclusión)</td></tr>
<tr><td>Likert 2</td><td></td><td>Relevante para el marco teórico de justificación del estudio, pero de poca calidad metodológica</td></tr>
<tr><td>Likert 3</td><td></td><td>Relevante por la metodología de investigación, pero con resultados poco interesantes para nuestro estudio</td></tr>
<tr><td>Likert 4</td><td>X</td><td>Relevante por la metodología, resultados, conclusiones y marco teórico</td></tr>
</table>
</td></tr>
</table>

Nº Ficha (por orden)		Código de referencia interna
23		18
Cita Bibliográfica (Según Vancouver)	Malekolkottab M, Khalili H, Mohammadi M, Ramezani M, Nourian A. Metoclopramide as intermittent and continuous infusions in critically ill patients: A pilot randomized clinical trial. J Comp Eff Res. 2017 Mar 1;6(2):127–36.	
Introducción	Se ha demostrado una reducción de la morbilidad, mortalidad y duración de la estancia hospitalaria si el paciente crítico recibe un apoyo metabólico adecuado. La alteración de la motilidad gastrointestinal es la principal causa de intolerancia. Se recomienda el uso de agentes procinéticos para resolverla. En el control de náuseas y vómitos, la metoclopramida en infusión continua fue más eficaz que intermitente.	
	Objetivo del estudio	Examinar la metoclopramida en infusión continuo o intermitente en pacientes en estado crítico con intolerancia a la nutrición enteral.
Metodología	***Tipo de estudio***	Ensayo clínico aleatorizado.
	Año de realización	2015
	Técnica recogida de datos	Recogida de datos cuantitativos.
	Población y muestra	Población: pacientes mayores de 18 años en estado crítico con intolerancia a la alimentación enteral. Muestra: 42 pacientes.
Resultados relevantes	Un 5% de los pacientes con infusión continua y un 20% de los de infusión intermitente alcanzaron la meta de las calorías en las primeras 12 horas. Sin embargo, el 50% (continua) y el 40% (intermitente) no llegaron a alcanzar la meta calórica durante 7 días. En los días 2 y 3, el número de pacientes con intolerancia en el grupo infusión intermitente fue menor. El efecto adverso gastrointestinal (diarrea) ocurrió de forma más frecuente en la infusión continua. Se detectaron alteraciones cardíacas en un 25% y un 10% de los pacientes,	

<table>
<tr><td></td><td>taquicardia sinusal y FA en un 10% y 15% en infusión continua y en un 5% y 5% en infusión intermitente.</td></tr>
<tr><td>Discusión planteada</td><td>Los resultados muestran una eficacia similar entre ambos tipos de infusión (intermitente y continua). La dosis recomendada es de 10mg cuatro veces al día, pero en otros estudios se ha usado en dosis de 10mg cada 6-8 horas. EN otros estudios no hubo diferencias entre la eritromicina, metoclopramida, cisaprida y placebo. El tratamiento con eritromicina fue más eficaz que la metoclopramida, pero el efecto de ambos se reduce con el paso de los días. La terapia combinada es efectiva. La eritromicina aumenta la motilidad gastrointestinal más que la metoclopramida. Se recomendó la combinación de infusión intermitente de metoclopramida e infusión continua de dosis bajas de eritromicina. La evidencia apoya el uso de la metoclopramida como procinético eficaz. Deben considerarse sus efectos adversos: prolongación del intervalo QT, generando arritmias. En comparación con la cisaprida y eritromicina, la metoclopramida provoca menos complicaciones cardíacas. Las infusiones continuas e intermitentes mejoraron la tolerancia a la nutrición enteral en la mayoría de los pacientes durante el estudio.</td></tr>
<tr><td>Conclusiones del estudio</td><td>Las infusiones continuas e intermitentes de metoclopramida provocaron los mismos efectos procinéticos en pacientes críticos con intolerancia a la alimentación enteral.</td></tr>
<tr><td>Valoración (Escala Liker)</td><td>
<table>
<tr><td>Likert 1</td><td></td><td>Poco relevante para el objetivo de nuestro estudio (valorar su exclusión)</td></tr>
<tr><td>Likert 2</td><td></td><td>Relevante para el marco teórico de justificación del estudio, pero de poca calidad metodológica</td></tr>
<tr><td>Likert 3</td><td></td><td>Relevante por la metodología de investigación, pero con resultados poco interesantes para nuestro estudio</td></tr>
<tr><td>Likert 4</td><td>X</td><td>Relevante por la metodología, resultados, conclusiones y marco teórico</td></tr>
</table>
</td></tr>
</table>