

Nutrición basada en la evidencia

Nutrición enteral basada en la evidencia en los pacientes críticos y quemados

J.L. PEREIRA CUNILL, M. VÁZQUEZ Y P.P. GARCÍA-LUNA

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. España.

Presentamos una revisión sistemática, siguiendo los criterios de la medicina basada en la evidencia, sobre 2 aspectos de la nutrición enteral en el paciente crítico: comparar la nutrición enteral temprana frente a la enteral retardada, y la nutrición enteral intragástrica frente a la enteral yeyunal. Utilizando como fuente los ensayos clínicos aleatorizados publicados en los últimos años, se analizan sus efectos sobre la infección nosocomial/neumonía, la eficacia calórica, la estancia media hospitalaria y la mortalidad.

Palabras clave: Nutrición enteral temprana. Cuidados críticos. Pacientes quemados. Revisión sistemática.

ABSTRACT

We present a systematic review, based on the criteria of evidence-based medicine, on two aspects of enteral nutrition in critically ill patients: comparison of early versus delayed enteral nutrition and intragastric versus jejunal enteral nutrition. Sources consisted of randomized clinical trials published in the last 10 years. The effects on nosocomial infection/pneumonia, effectiveness as a caloric source, mean length of hospital stay and mortality are analyzed.

Key words: Early enteral nutrition. Critical care. Burn patients. Systematic review.

INTRODUCCIÓN

El paciente crítico se caracteriza por la presencia de un hipermetabolismo y un catabolismo acelerados, que darán lugar a una rápida malnutrición; es ejemplo de estas situaciones un politraumatismo grave con afección cerebral, un gran quemado o un paciente séptico tras cirugía abdominal¹. En estos pacientes la malnutrición puede inducir una inmunodeficiencia, una depresión de la función respiratoria con prolongación de la dependencia de la ventilación mecánica, un incremento de la morbilidad (particularmente la infección nosocomial) y de la mortalidad². En las últimas 2 décadas hemos observado cómo el soporte nutricional en pacientes críticos ha emergido como un componente fundamental del tratamiento. La nutrición permite el aporte de sustratos

vitales, antioxidantes, vitaminas y minerales que optimizan la recuperación del cuadro clínico. A la hora de plantear el soporte nutricional en el paciente crítico la nutrición enteral (NE) es mejor opción que la nutrición parenteral (NP), pues aparte de las clásicas ventajas de la primera, como son un menor coste y un menor índice de complicaciones, la NE disminuye la respuesta metabólica a la agresión, mejora la permeabilidad intestinal reduciendo la translocación bacteriana y disminuyendo la tasa de complicaciones y la estancia hospitalaria, sobre todo si se inicia de modo temprano³. No obstante, muchos pacientes críticos (p. ej., sepsis abdominal, traumatismo craneoencefálico grave) suelen presentar gastroparesia que limita el inicio temprano de la NE intragástrica, aunque en estos casos se podrían beneficiar de un sondaje yeyunal de forma manual o por endoscopia/radioscopia, dado que en los pacientes críticos suele estar conservada la función motora y absorbiva del intestino delgado, aun en presencia de gastroparesia gástrica⁴. En los últimos años se han postulado los beneficios que podría tener el inicio temprano de la NE en pacientes críticos, en el sentido de reducir la respuesta hipermetabólica a la agresión, preservando la integridad intestinal por su efecto trófico y disminuyendo la translocación bacteriana⁵. Aunque estos hallazgos se han confirmado experimentalmente, en los estudios clínicos los efectos beneficiosos de la NE temprana son menos claros y no siempre significativos.

De esta forma, el objetivo de este trabajo es realizar una revisión de la bibliografía médica, siguiendo los criterios de la medicina basada en la evidencia, sobre 2 aspectos concretos de la NE en el paciente crítico:

1. Comparar la NE temprana (NET) frente a la retardada (NER) analizando la eficacia nutricional, y su efecto sobre la morbilidad y mortalidad del paciente crítico.
2. Comparar la NE gástrica (NEG) frente a la NE yeyunal (NEY), analizando la eficacia nutricional y su efecto sobre la morbilidad y la mortalidad del paciente crítico.

METODOLOGÍA

Búsqueda bibliográfica

Se realizó una búsqueda bibliográfica en la base de datos MEDLINE, con la siguiente estrategia de búsqueda:

NET frente a NER

Se utilizaron los siguientes términos: *enteral nutrition y early or immediate o delayed*. Se acotó la búsqueda incluyendo sólo metaanálisis, ensayos clínicos prospectivos y aleatorizados y estudios de cohorte. Se incluyeron los estudios publicados en los últimos 10 años.

Correspondencia: Dr. J.L. Pereira Cunill. Dresde, 3, AT-A. 41012 Sevilla. España. Correo electrónico: jpereira@cica.es

NEG frente a NEY

Se utilizaron los siguientes términos: *enteral nutrition y jejunal or post-pyloric or gastric*. Se acotó la búsqueda incluyendo sólo metaanálisis, ensayos clínicos prospectivos y aleatorizados y estudios de cohorte. Se incluyeron los estudios publicados en los últimos 10 años.

Criterios de selección de los estudios**NET frente a NER**

Se consideró NE temprana cuando la NE se inició en las primeras 36 h tras la admisión en el hospital o en las primeras 36 h tras la cirugía, mientras que la NER fue definida como el inicio de la NE tras 36 h de la admisión en el hospital o después de las 36 h de la cirugía.

En cuanto al diseño de los estudios, se incluyeron los ensayos clínicos aleatorizados.

La población estudiada incluyó los traumatismos craneoencefálicos, los quemados, los politraumatismos y los pacientes postoperatorios que requirieron cuidados intensivos.

Las variables analizadas fueron el porcentaje de infección, el número total de complicaciones infecciosas, la eficacia calórica, el número total de complicaciones no infecciosas, la estancia media hospitalaria y la mortalidad hospitalaria.

NEG frente a NEY

Se consideró NEG cuando se administró la NE por una sonda gástrica, mientras que la NEY fue definida por la administración de la NE por una sonda yeyunal transpilórica, colocada de forma espontánea o tras endoscopia/radioscopia

En cuanto al diseño de los estudios, se incluyeron ensayos clínicos aleatorizados.

La población estudiada incluyó los traumatismos craneoencefálicos, los quemados, los politraumatismos y los pacientes postoperatorios que requirieron cuidados intensivos.

Las variables analizadas fueron el porcentaje de infección, el número total de complicaciones infecciosas, la eficacia calórica, el número total de complicaciones no infecciosas, la estancia media hospitalaria y la mortalidad hospitalaria.

Se determinó la *odds ratio (OR)*, así como el intervalo de confianza (IC), en el caso de variables binarias, mientras que para las variables continuas se calculó mediante las diferencias de medias, con el IC.

RESULTADOS**NET frente a NER**

De los 175 artículos que fueron hallados en la búsqueda bibliográfica inicial se incluyeron 9 estudios⁶⁻¹⁴, con un total de 511 pacientes. En la tabla 1 se expone un resumen de las características de los estudios, 5 de los cuales fueron realizados en el postoperatorio de la cirugía abdominal, 3 estudios en pacientes con traumatismo craneoencefálico/politraumatismos y 1 estudio en grandes quemados. En 4 estudios se utilizó sonda nasoyeyunal como vía de acceso, mientras que la yeyunostomía se utilizó en 3 estudios, y en 2 trabajos se usó el sondaje orogástrico (se trataba de pacientes con traumatismo craneoencefálico), que no es una vía de acceso habitual en nutrición. La fórmula enteral empleada por la mayor parte de los estudios fue de tipo estándar, si bien también se usaron las fórmulas inmunomoduladoras, hiperproteínicas, hipercalóricas y elementales. En todos los estudios el aporte calórico fue mayor en los grupos con NET respecto a la NER. Cuando comparamos la evolución clínica de los pacientes los resultados fueron los siguientes:

TABLA 1. Características de los estudios incluidos en la comparación de nutrición enteral temprana frente a la retardada

Tipo de patología	Autor, año	N	Tipo de NE	Fórmula enteral	Ingesta calórica (kcal/día o porcentaje)	Estancia media (días). Control frente a estudio	Infección Control frente a estudio	Otras complicaciones Control frente a estudio	Mortalidad Control frente a estudio
Cirugía abdominal	Hasse, 1995	31	SNY < 24 h	Estándar	550 frente a 1.900	18 frente a 16	8/17 frente a 3/14	—	—
Cirugía abdominal	Car, 1996	28	SNY < 2 h	Estándar	337 ± 34 frente a 1.622 ± 375	9 frente a 10	3/14 frente a 0/14	13/14 frente a 3/14	1/14 frente a 0/14
Cirugía abdominal	Watters, 1997	28	Yeyun < 2 h	Estándar	0 frente a 1.500	16 frente a 17	—	3/15 frente a 3/13	—
Cirugía abdominal	Heslin, 1997	164	Yeyun < 24 h	Inmunomoduladora	22 frente a 58%	—	6/83 frente a 6/81	23/83 frente a 31/81	—
Cirugía abdominal	Singh, 1998	43	Yeyun < 12 h	Estándar	406 ± 89 frente a 2.116 ± 243	13 frente a 15	22/22 frente a 8/21	7/22 frente a 8/21	4/22 frente a 4/21
TCE politrauma	Ronpan, 1998	28	SOG < 6	Estándar	703 ± 701 frente a 1.340 frente a 473	14 frente a 11	—	FMO 3/1 frente a 2,5%	—
TCE politrauma	Taylor, 1999	82	SOG/SNY < 24 h	Hipercalórica (1,5 kcal/ml)	20 frente a 58%	—	35/41 frente a 25/41	25/41 frente a 15/41	6/41 frente a 5/41
TCE politrauma	Minard, 2000	30	SNY < 60 h	Inmunomoduladora	1.174 ± 425 frente a 1.509 ± 45	25 frente a 31	7/15 frente a 6/12	—	4/15 frente a 1/12
Quemados	Gottschlich, 2002	77	SNY < 24	Hiperproteíca	1.702 ± 1.316 frente a 1.990 ± 1.531	54,8 frente a 54,8	21/36 frente a 17/36	3/36 frente a 8/36	3/36 frente a 4/36

N: número de pacientes; NE: nutrición enteral; SNY: nutrición por sonda nasoyeyunal; Yeyun: yeyunostomía; SOG: sonda orogástrica; FMO: fracaso multiorgánico; TCE: traumatismo craneoencefálico.

1. Infecciones. Esta variable fue recogida en 7 de los 9 estudios para un total de 455 pacientes. Las complicaciones infecciosas ocurrieron en el 29% de los pacientes que recibieron NET (65 de 219 pacientes) respecto al 42% del grupo con NER (102 de 228) (OR = 0,66; IC del 95%, 0,45-1,68), con una significación estadística de $p < 0,001$.

2. Complicaciones no infecciosas. Esta variable se analizó en 7 de los 9 estudios para un total de 422 pacientes. La incidencia de complicaciones no infecciosas fue del 34% en el grupo con NET (68 de 206 pacientes), mientras que en los pacientes con NER fue del 35% (74 de 211 pacientes) (OR = 0,94; IC del 95%, -2,25 a 3,13), y no se han encontrado diferencias significativas.

3. Estancia hospitalaria. Esta variable se estudió en 7 de los 9 estudios, y no hay diferencias significativas en la estancia media entre el grupo con NET ($22,1 \pm 15,9$ días) respecto al grupo con NER ($21,4 \pm 15,5$ días).

4. Mortalidad. La información sobre mortalidad sólo estuvo disponible en 6 de los 9 estudios y fue del 12% para el grupo con NET y del 14% para el grupo con NER, y no hay diferencias significativas entre ambos grupos (OR = 0,80; IC del 95%, -1,21 a 1,54).

NEG frente a NEY

De los 122 artículos que encontramos en la búsqueda bibliográfica inicial, 9 estudios fueron incluidos en el análisis final para comparar NEG frente a NEY en pacientes críticos¹⁴⁻²². Se incluyó a 552 pacientes con enfermedad médica, neuroquirúrgica y traumática/quemados. En la tabla 2 se expone un resumen de las características de los estudios. Cuatro estudios se llevaron a cabo en pacientes críticos mixtos con enfermedad médica y quirúrgica, 3 estudios en pacientes críticos médicos, 1 en pacientes críticos neuroquirúrgicos y 1 en pacientes críticos posttraumáticos. En 1 estudio se utilizó medicación procinética para facilitar el paso de la sonda nasoyeyunal (SNY); en 2 estudios se utilizaron procinéticos sólo en caso de que hubiera residuo gástrico en la monitorización de la NE, y en 1 se utilizó en todos los pacientes. En 2 estudios se colocó la SNY a ciegas, en otros 2 se colocó mediante endoscopia, en uno mediante radioscopía y en el resto se utilizaron técnicas mixtas combinando la intubación manual de la sonda con la endoscopia/radioscopia. Cuando comparamos la evolución clínica de los pacientes los resultados fueron los siguientes:

1. Incidencia de neumonía. En los 7 estudios donde se analizó esta variable no hubo diferencias en la incidencia de neumonía entre los pacientes que recibieron NEG (46 de 216 pacientes; 21%) y los que recibieron NEY (33 de 205 pacientes; 16%) (OR = 1,44; IC del 95%, 0,84-2,46; $p = 0,19$).

2. Objetivo calórico. En los 6 estudios en los que se monitorizó el aporte calórico a través de la NE no hubo diferencias respecto al porcentaje de calorías administradas entre los pacientes con NEG y los que recibieron NEY (OR = -5,2%; IC del 95%, -18% a 7,5%; $p = 0,4$).

3. Estancia hospitalaria. Esta variable sólo se registró en 4 de los 9 estudios analizados, y no hubo diferencias en la estancia hospitalaria entre los grupos con NEG y con NEY (OR = -1,4 días; IC del 95%, -3,7 a 0,95 días; $p = 0,2$).

4. Mortalidad. En 7 de los 9 estudios se incluyó la variable mortalidad. No hubo diferencias en la mortalidad entre los pacientes que recibieron NEG (54 de 222 pacientes [24%]) y los que recibieron NEY (49 de 208 pacientes [23,5%]) (OR = 1,08; IC del 95%, 0,69-1,68; $p = 0,7$).

TABLA 2. Características de los estudios incluidos en la comparación de nutrición enteral intragástrica frente a la yeyunal o pospilórica

Tipo de patología	Autor, año	N	Procinéticos	Colocación SNY	Incidencia de neumonía (G frente a Y)	Objetivo calórico (% G vs Y)	Estancia media (días)		Mortalidad Control frente a estudio
							Control frente a estudio	Mortalidad Control frente a estudio	
Mixta	Montecalvo, 1992	38	No	Endoscópica	2/19 frente a 0/19	47 frente a 61	—	—	—
Traumatismos	Kortbeek, 1999	80	Si residuo gástrico	Radioscopia	18/43 frente a 10/37	—	25 frente a 30	3/43 frente a 4/37	6/23 frente a 5/21
Médica	Kearns, 2000	44	No	Esponánea	3/23 frente a 4/21	47/69	43 frente a 39	7/39 frente a 7/39	11/27 frente a 10/27
Mixta	Boivin, 2001	80	Sí, todos	Esponánea	—	74 frente a 67	—	—	5/39 frente a 4/34
Neurológica	Day, 2001	25	No	Esponánea/ radioscopía	2/11 frente a 0/14	66 frente a 56	—	—	—
Médica	Esparrza, 2001	51	Si residuo gástrico	Esponánea/ radioscopía	—	64 frente a 66	—	—	11/27 frente a 10/27
Mixta	Davies, 2002	73	No	Endoscópica	1/39 frente a 2/34	—	10,4 frente a 13,9	18 frente a 15	22/51 frente a 19/50
Mixta	Montejo, 2002	101	No	Esponánea/ radioscopía/ endoscopia	20/51 frente a 16/50	—	—	—	—
Médica	Neumann, 2002	60	No	Esponánea/ radioscopía	0/30 frente a 1/30	100 frente a 100	—	—	—

N: número de pacientes; G: gástrica; Y: yeyunal; SNY: sonda nasoyeyunal.

DISCUSIÓN

Respecto a la primera parte de nuestra revisión sistemática, en la comparación de la NET respecto a la NER, podríamos concluir que la primera reduce la posibilidad de infección nosocomial. No obstante, estas conclusiones están muy mediatisadas por las limitaciones propias de una revisión sistemática, como es el escaso tamaño de la muestra de los ensayos clínicos (salvo en los estudios de Heslin et al⁹, Taylor et al¹² y Goottschlich et al¹³, con una muestra superior a 80 pacientes [el resto de los estudios incluyen menos de 40 pacientes]), la heterogeneidad de la muestra al analizar los estudios de forma conjunta y los diseños diferentes en cada estudio, que podrían explicar la variabilidad en los resultados de los diversos trabajos recogidos en esta revisión. Así, en esta revisión se han incluido trabajos con pacientes que reciben NE tras cirugía abdominal (que en nuestro país, en muchos centros no suelen ingresar en las unidades de cuidados intensivos [UCI] y que no suelen presentar enfermedad crítica, con estudios realizados con NE en enfermedades tan típicas de una UCI como el traumatismo craneoencefálico y el gran quemado). También hemos encontrado diferencias en el diseño del estudio, pues mientras unos autores consideran NET cuando se administra la nutrición en las primeras 2-4 h, otros consideran la NET hasta las 36 h de la agresión quirúrgica/traumatismo. Respecto al tipo de fórmula, la mayoría de los estudios utilizan fórmulas enterales estándar normoproteína o hiperproteína, y llama la atención que sólo 1 estudio de los 9 trabajos recogidos utilicen fórmulas inmunomoduladoras. Este tipo de fórmulas podrían tener un efecto beneficioso sobre parámetros clínicos, nutricionales e inmunológicos de pacientes críticos, al compararlas con las fórmulas estándar; sin embargo, los diferentes ensayos clínicos sobre NE inmunoenriquecida han sido controvertidos. Algunos metaanálisis han concluido que este tipo de fórmulas pueden disminuir la incidencia de infección nosocomial y reducir la estancia hospitalaria²³, si bien ningún estudio ha demostrado que su uso en pacientes críticos disminuya la mortalidad²⁴.

El efecto más importante de la NET frente a la NER, al analizar los 9 trabajos incluidos en esta revisión sistemática, es la disminución de las complicaciones infecciosas. Este efecto, probablemente, se deba a que la NET disminuye la translocación bacteriana del tracto intestinal²⁵, que puede ser el origen de cuadros sépticos en los pacientes críticos. Zaloga et al²⁶ han demostrado que la NET protege el hígado después de una endotoxemia, y al riñón del daño tras rabdomiólisis. Kompan et al¹⁰ hallaron, en pacientes traumáticos, que la NE comenzada en las primeras 6 h tras ingreso en la UCI preserva la permeabilidad intestinal, y se asocia con una reducción del fracaso multiorgánico cuando se compara con la NE tras las 24 h de ingreso.

Cuando comparamos los diversos ensayos clínicos aleatorizados que estudian la NEG frente a la NEY, podemos llegar a la conclusión que no hay diferencias respecto a la incidencia de neumonía, eficiencia calórica del soporte nutricional, estancia hospitalaria y mortalidad. De todas formas, los trabajos recogidos sobre NEG frente a la NEY tienen una serie de limitaciones, como la heterogeneidad de estudios respecto a las variables recogidas, ya que la estancia hospitalaria y/o en la UCI sólo se analizó en 4 de los 9 estudios. Respecto al tipo de paciente, hay estudios que incluyen sólo a pacientes con traumatismo craneoencefálico, y otros con enfermedad médica o mixta (medicoquirúrgica); llama la atención la ausencia de estudios en pacientes con cirugía abdominal, que es un grupo con alto riesgo de gastroparesia.

Otro aspecto que cabe valorar son las diferentes técnicas empleadas en el emplazamiento de las SNY en los diferen-

tes estudios. La colocación de una SNY a ciegas depende del grado de experiencia del profesional que lo practica, de forma que si una sonda nasogástrica se puede colocar en menos de 1 min, una SNY precisa, al menos, 30 min para su emplazamiento más allá del ángulo de Treitz. Aunque Zaloga et al han descrito una técnica que consigue un éxito del 92%²⁸, otros autores comunican una tasa de éxitos mucho más modesta, que oscila entre el 15 y el 30%²⁹; se han utilizado agentes procinéticos para facilitar la migración. Las técnicas de radiología intervencionistas y endoscópicas se han utilizado para conseguir colocar más rápidamente una SNY, lo que puede implicar un comienzo más temprano de la nutrición artificial, con los beneficios que anteriormente hemos reseñado. Hillard et al³⁰ compararon la técnica radioscópica con la técnica a ciegas, y encontraron que con la fluoroscopia se conseguía colocar la SNY en el 91% de los pacientes, frente al 17% con la técnica a ciegas en la cabecera del paciente, con lo que se consiguió, además, iniciar mucho antes la NE (7,5 h en el grupo con radiología intervencionista frente a 28,1 h en el grupo con SNY a ciegas). Respecto a la técnica endoscópica, una limitación importante es la posibilidad de descolocar la SNY al retirar el endoscopio, y no hay estudios que comparen ambas técnicas. El problema es poder disponer en un hospital de un radiólogo o endoscopista experto las 24 h del día, así como las dificultades logísticas en el traslado de un paciente crítico a otras áreas del hospital para la realización de estas técnicas.

Un alternativa al uso de la NE por SNY es la utilización de una NEG con procinéticos en pacientes con alto riesgo de aspiración o que presenten residuos gástricos muy elevados (> 150-250 ml). Algunos autores los utilizan sistemáticamente³¹ y otros opinan que sólo se debe utilizar en caso de residuo gástrico muy elevado, para evitar los efectos adversos de los procinéticos³².

Como resumen de esta revisión, podemos concluir que la NET puede reducir las complicaciones infecciosas en pacientes críticos con un grado de recomendación de tipo A, siguiendo los criterios de la Canadian Task Force³³, y que la NE pospilórica no tiene ventajas sobre la intragástrica en pacientes críticos; se debe recomendar la NEY sólo en pacientes con alto riesgo de aspiración.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sabol VK. Nutrition assessment of the critically ill adult. AACN Clin Issues. 2004;15:595-606.
2. Schneider SM, Veyres P, Pivot X, Soummer AM, Jambou P, Filippi J, et al. Malnutrition is an independent factor associated with nosocomial infections. Br J Nutr. 2004;92:105-11.
3. Sù Solone D. Nutritional support of the critically ill patients. Crit Care Clin. 2004;20:135-7.
4. Marik PE, Zaloga GP. Early enteral nutrition in acutely ill patients: A systematic review. Crit Care Med. 2001;29:2264-70.
5. Gianotti L, Alexander JW, Nelson JL, Fukushima R, Pyles T, Chalk CL. Role of early enteral feeding and acute starvation on postburn bacterial translocation and host defense. Crit Care Med. 1994;22:265-72.
6. Hasse JM, Blue LS, Liept GU, Goldstein RM, Jennings LW, Mor E, et al. Early enteral nutrition support in patients undergoing liver transplantation. JPEN. 1995;19:437-43.
7. Carr CS, Ling KD, Boulos P, Singer M. Randomised trial of safety and efficacy of immediate postoperative enteral feeding in patients undergoing gastrointestinal resection. BMJ. 1996;312:869-71.
8. Watters JM, Kirkpatrick SM, Norris SB, Shamji FM, Wells GA. Immediate postoperative enteral feeding results in impaired respiratory mechanics and decreased mobility. Ann Surg. 1997;226:369-77.
9. Heslin MJ, Latkany L, Leung D, Brooks AD, Hochwald SN, Pisters PW, et al. A prospective, randomized trial of early enteral feeding after resection of upper gastrointestinal malignancy. Ann Surg. 1997;226:567-77.
10. Kompan L, Kremzar B, Gadzijev E, Prosek M. Effects of early enteral nutrition on intestinal permeability and the development of multiple organ failure after multiple injury. Intensive Care Med. 1999;25:157-61.

11. Singh G, Ram RP, Khanna SK. Early postoperative enteral feeding in patients with nontraumatic intestinal perforation and peritonitis. *J Am Coll Surg.* 1998;187:142-6.
12. Taylor SJ, Fettes SB, Jewkes C, Nelson RJ. Prospective, randomized, controlled trial to determine the effect of early enhanced enteral nutrition on clinical outcome in mechanically ventilated patients suffering head injury. *Crit Care Med.* 1999;27:2525-31.
13. Gottschlich MM, Jenkins ME, Mayes T, Khouri J, Kagan RJ, Warden GD. The 2002 Clinical Research Award. An evaluation of the safety of early vs delayed enteral support and effects on clinical, nutritional, and endocrine outcomes after severe burns. *J Burn Care Rehabil.* 2002;23:401-15.
14. Montecalvo MA, Steger KA, Farber HW, Smith BF, Dennis RC, Fitzpatrick GF, et al. Nutritional outcome and pneumonia in critical care patients randomized to gastric versus jejunal tube feedings. The Critical Care Research Team. *Crit Care Med.* 1992;20:1377-87.
15. Kortbeek JB, Haigh PI, Doig C. Duodenal versus gastric feeding in ventilated blunt trauma patients: a randomized controlled trial. *J Trauma.* 1999;46:992-8.
16. Kearns PJ, Chin D, Mueller L, Wallace K, Jensen WA, Kirsch CM. The incidence of ventilator-associated pneumonia and success in nutrient delivery with gastric versus small intestinal feeding: a randomized clinical trial. *Crit Care Med.* 2000;28:1742-6.
17. Boivin MA, Levy H. Gastric feeding with erythromycin is equivalent to transpyloric feeding in the critically ill. *Crit Care Med.* 2001;29:1916-9.
18. Day L, Stotts NA, Frankfurt A, Stralovich-Romani A, Volz M, Muwasas M, et al. Gastric versus duodenal feeding in patients with neurological disease: a pilot study. *J Neurosci Nurs.* 2001;33:148-9.
19. Esperza J, Boivin MA, Hartshorne MF, Levy H. Equal aspiration rates in gastrically and transpylorically fed critically ill patients. *Intensive Care Med.* 2001;27:660-4.
20. Davies AR, Froomes PRA, French CJ, Bellomo R, Gutteridge GA, Nyulasi I, et al. Randomized comparison of nasojejunal and nasogastric feeding in critically ill patients. *Crit Care Med.* 2002;30:586-90.
21. Montejo JC, Grau T, Acosta J, Ruiz-Santana S, Planas M, García de Lorenzo A, et al. Multi-center, prospective, randomized, single-blinds-
tudy comparing the efficacy and gastrointestinal complications of early jejunal feeding with early gastric feeding in critically ill patients. *Crit Care Med.* 2002;30:796-800.
22. Neumann DA, DeLegge MH. Gastric versus small-bowel tube feeding in the intensive care unit: a prospective comparison of efficacy. *Crit Care Med.* 2002;30:1436-8.
23. Montejo JC, Zarazaga A, López-Martínez J, Urrutia G, Roqué M, Blesa AL, et al. Immunonutrition in the intensive care unit. A systematic review and consensus treatment. *Clin Nutr.* 2003;22:221-33.
24. Minard G, Kudsk KA, Melton S, Patton JH, Tolley EA. Early versus delayed feeding with an immune-enhancing diet in patients with severe head injuries. *JPEN.* 2000;24:145-9.
25. Gianotti L, Nelson JL, Alexander JW, Chalk CL, Pyles T. Post injury hypermetabolic response and magnitude of translocation: preventive by early enteral nutrition. *Nutrition.* 1994;10:225-31.
26. Roberts PR, Black KW, Zaloga GP. Enteral feeding improves outcome and protects against glycerol-induced acute renal failure in the rat. *Am J Respir Crit Care Med.* 1997;156:1265-9.
27. Silk DB, Gow NM. Postoperative starvation after gastrointestinal surgery. Early feeding is beneficial. *BMJ.* 2001;323:761-2.
28. Zaloga GP. Bedside method for placing small bowel feeding tubes in critically ill patients. A prospective study. *Chest.* 1991;100:1643-6.
29. Marian M, Rappaport W, Cunningham D, Thompson C, Esser M, Williams F, et al. The failure of conventional methods to promote spontaneous transpyloric feeding tube passage and the safety of intragastric feeding in the critically ill ventilated patients. *Surg Gynecol Obstet.* 1993;176:475-9.
30. Hillard AE, Waddell JJ, Metzler MH, McAlpin D. Fluoroscopically guided nasoenteric feeding tube placement versus bedside placement. *South Med J.* 1995;88:425-8.
31. Boivin MA, Levy H. Gastric feeding with erythromycin is equivalent to transpyloric feeding in the critically ill. *Crit Care Med.* 2001;29:1916-9.
32. Marik PE, Zaloga GP. Gastric versus post-pyloric feeding: a systematic review. *Critical Care.* 2003;7:R46-51.
33. Canadian Task Force on the Periodic Health Examination. The periodic health examination. *Can Med Assoc J.* 1979;121:1193-254.