



Original/*Intensivos*

Evaluación del test paracetamol en suero como indicador predictivo del vaciado gástrico

María Victoria Rodríguez Acosta¹, José Antonio González Correa², María Ángeles Moreno Fontiveros³ y José Antonio Benítez⁴

¹Lda. Bióloga. Máster Universitario en Análisis Clínicos. Hospital Regional Universitario de Málaga. ²Catedrático del Departamento de Farmacología y Pediatría. Universidad de Málaga. Facultad de Medicina, Málaga. ³Médico especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. AGS Osuna, Sevilla. ⁴Médico Especialista en Medicina Intensiva. Director de la Unidad de Cuidados Intensivos Hospital Quirón (Málaga), España.

Resumen

Introducción: la iniciación temprana de la nutrición en pacientes intervenidos quirúrgicamente es fundamental.

Objetivos: analizar las técnicas disponibles para evaluar el vaciado gástrico de los pacientes críticos sometidos a cirugía, y que apoyan la decisión de introducirles un tipo de alimentación u otro.

Resultados: los test estándar son la medida del volumen residual gástrico y la auscultación, pero no han demostrado gran eficacia. El test de paracetamol parece una buena herramienta predictiva. Permitiría en una hora saber si el vaciado gástrico es adecuado y con ello seleccionar el tipo de nutrición más conveniente (enteral, parenteral) o evaluar el uso de procinéticos.

Discusión: el test de paracetamol es una alternativa económica de alto valor predictivo. Existen estudios cuyo objetivo final es valorar el test como indicador de la tolerancia de la nutrición enteral, pero es necesario ampliar y estandarizar su uso para poder incluirlo en los protocolos de actuación hospitalarios.

(Nutr Hosp. 2015;31:2648-2650)

DOI:10.3305/nh.2015.31.6.8039

Palabras clave: *Test de paracetamol. Test de paracetamol simplificado. Vaciado gástrico. Volumen residual gástrico.*

STUDY OF PARACETAMOL LEVELS IN SERUM SAMPLES AS PREDICTIVE INDICATOR OF GASTRIC EMPTYING

Abstract

Introduction: according to numerous studies, early initiation of nutrition in patients who have undergone surgery is essential.

Objectives: we analyzed the available techniques to assess gastric emptying in critically ill patients undergoing surgery, and holding the decision to introduce the type of feeding route.

Results: the measurement of gastric residual volume and auscultation are the standard tests used, but they have not shown great effectiveness. The acetaminophen absorption test seems to be a good predictive tool, that allows in 1 hour whether gastric emptying is right and thus, support the idea of continue with enteral nutrition, change to parenteral nutrition or evaluate the use of prokinetics drugs.

Discussion: although there are studies whose final objective is the evaluation of the test as an indicator of tolerance of enteral nutrition, it is necessary to expand and standardize its use in order to include it in protocols for clinical practice.

(Nutr Hosp. 2015;31:2648-2650)

DOI:10.3305/nh.2015.31.6.8039

Key words: *Paracetamol test. Simplified paracetamol test. Gastric emptying. Gastric residual volume.*

Correspondencia: María Victoria Rodríguez Acosta
Hospital Regional Universitario de Málaga.
Avda. Carlos Haya S/N. Málaga (Andalucía) CP 29010
E-mail: maivi80@icloud.com

Recibido: 4-IX-2014.

1.ª Revisión: 20-X-2014.

2.ª Revisión: 5-II-2015.

Aceptado: 7-III-2015.

Introducción

Según numerosos estudios la iniciación temprana de la nutrición en pacientes intervenidos quirúrgicamente es fundamental¹. El catabolismo acelerado y el ayuno pueden ser deletéreos en estos pacientes². Empezar con nutrición oral convencional o enteral de forma temprana mejora el sistema inmune y reduce la permeabilidad de la mucosa gastrointestinal. Como consecuencia, se disminuyen las complicaciones por sepsis, se reduce la tasa de mortalidad, la estancia en UCI y por tanto, los costes^{3,4}. Sin embargo, en un 30-50% de los pacientes al introducir la nutrición enteral, aparece alguna complicación gastrointestinal⁵. Entre las complicaciones, destacan el aumento del residuo gástrico, el estreñimiento, la diarrea, la distensión abdominal y la disfunción del esfínter esofágico inferior con la aparición de regurgitación de la dieta, y/o vómitos que incrementa el riesgo del desarrollo de broncoaspiración y neumonía secundaria⁶. Actualmente, la medida del volumen residual gástrico (VRG) y la auscultación del peristaltismo son los test estándar utilizados en la valoración del tipo de soporte nutricional (oral, enteral, mixta, o parenteral) en los pacientes críticos intervenidos quirúrgicamente.

Objetivos

Analizar las técnicas disponibles para evaluar el vaciado gástrico de los pacientes críticos sometidos a cirugía, y las evidencias encontradas sobre el potencial del test de paracetamol en suero como indicador del vaciado gástrico.

Métodos

Se ha realizado una búsqueda bibliográfica en: Biblioteca Cochrane Plus (Update Software), Cochrane Library (John Wiley & Sons, Inc.), Embase (Elsevier), ERIC (USDE), Biblioteca, MEDLINE, PubMed, SciELO (Scientific Electronic Library Online). Se ha realizado una búsqueda de ensayos clínicos registrados a nivel mundial en clinicaltrials.gov.

Resultados

Hay escasas publicaciones donde se utilice el test del paracetamol como medida del volumen residual gástrico (VRS) en pacientes críticos postquirúrgicos⁷, sin embargo aparece con alto valor predictivo (valor predictivo positivo y negativo del 100%)⁵. Sin embargo, sí existen diversos estudios, especialmente del efecto en la motilidad del uso de procinéticos, que utilizan este test para la medición del vaciado gástrico^{8,9,10,11}. En la búsqueda realizada en Clinical Trial se han encontrado sólo siete estudios donde se aplica el test

con este fin, se trata de 5 ensayos clínicos aleatorizados y dos estudios observacionales caso-control.

En el ensayo clínico *“The effect of oxybutynin chloride topical gel administration of gastric emptying”*¹² que finalizó en octubre de 2012, se busca analizar el efecto de la oxibutinina gel tópico en el vaciado gástrico, y para ello lo compara con la dosis biodisponibilidad relativa del paracetamol. *“Methylnaltrexone vs Erythromycin for Facilitating Gastric Emptying Time in Critically Ill Patients”*¹³ finalizado en marzo 2011, es un ensayo clínico ya finalizado, aleatorizado simple ciego en paralelo donde participaron 42 personas y donde se utilizó la prueba de absorción de paracetamol para medir el tiempo de vaciado gástrico tras la administración de eritromicina intravenosa y metilnaltrexona subcutánea para compararlas.

En los ensayos clínicos *“Liraglutide in the Treatment of Type 1 Diabetes Mellitus”*¹⁴ y *“Liraglutide in type 1 Diabetes”*¹⁵, actualmente activos, se investiga el efecto de liraglutida 1,8 mg una vez al día en comparación con el placebo durante 24 semanas sobre el cambio en los niveles de glucagón postprandial, el vaciado gástrico, EVA para el apetito, y para ello se compara con la absorción de paracetamol. Se trata de estudios aleatorizados, doble ciego y en paralelo.

En febrero del 2015 finalizó el ensayo clínico *“A study of the effect of Taspoglutide on gastric emptying in patients with type 2 Diabetes”*¹⁶ que ha incluido a 60 pacientes. Se trata de un estudio controlado con placebo 3 brazos que investiga el efecto de taspoglutida en el vaciado gástrico en pacientes con diabetes tipo 2. Los pacientes se han asignado al azar a uno de 3 grupos para recibir a) 10 mg taspoglutida subcutánea semanalmente durante 12 semanas b) 10 mg taspoglutida subcutánea semanalmente durante 4 semanas, seguido de 20 mg subcutáneos de taspoglutida semanalmente durante 8 semanas o c) dosis subcutánea de placebo a la semana durante 12 semanas. El efecto de esta medicación sobre el vaciado gástrico de estos pacientes se evalúa mediante una prueba de paracetamol a intervalos a lo largo del estudio.

Los dos estudios observacionales donde se utiliza el test de paracetamol son *“Quantification of the Incretin Effect in Healthy Subjects and Patients With Type 2 Diabetes”*¹⁷ e *“Incretin Physiology and Beta-cell Function Before and After Weight-loss”*¹⁸. El trabajo *“Quantification of the Incretin Effect in Healthy Subjects and Patients With Type 2 Diabetes”* tiene como objetivo la cuantificación del efecto incretina en sujetos sanos y en pacientes con diabetes tipo 2 durante cantidades crecientes de sobrecargas orales de glucosa y la correspondiente sobrecargas de glucosa intravenosas isoglucémicas. El estudio *“Incretin Physiology and Beta-cell Function Before and After Remission of Type 2 Diabetes”*, aún en activo, evalúa el impacto de la banda gástrica ajustable laparoscópica (BGAL) sobre la función de las células beta, sensibilidad a la insulina, la función de la incretina, secreción postprandial de las hormonas incretinas (péptido similar al

glucagón-1 (GLP-1) y dependiente de glucosa (GIP) en los pacientes con obesidad mórbida y describe los mecanismos fisiopatológicos implicados en la mejora de la homeostasis de la glucosa durante la pérdida de peso a largo plazo. En ambos estudios se incluye el test de paracetamol en su diseño como medio de calcular la curva de absorción intestinal de los sujetos participantes.

Discusión

La medida del volumen residual gástrico (VRG) y la auscultación del peristaltismo son los test estándar utilizados en la valoración del tipo de soporte nutricional (oral, enteral, mixta, o parenteral) en los pacientes críticos intervenidos quirúrgicamente. La medida del VRG se realiza por conexión periódica de la sonda a una bolsa de drenaje, o mediante aspiración con jeringa. Si éste supera 200 ml en varias mediciones seriadas en un intervalo aproximado de 6 horas, la nutrición parenteral sería la vía más adecuada⁵. A pesar de su uso, su baja precisión y el tiempo transcurrido entre comprobaciones, hacen que no resulte adecuado para evaluar la eficacia del aporte nutricional¹⁹. El paracetamol es un analgésico cuya absorción tiene lugar en la región proximal del intestino delgado y, usualmente, es completa una hora después de su administración. Dado que la tasa de absorción depende del vaciado gástrico, administrando una dosis conocida de paracetamol por sonda nasogástrica y midiendo sus valores plasmáticos en tiempos conocidos, se construye una curva cuya área sería un indicador del vaciado gástrico. También existe una variante, el test de paracetamol simplificado, en la que se realiza una única medición en el pico de absorción, a los 30 minutos de la administración. Esto permitiría en un tiempo de aproximadamente 1 hora saber si el vaciado gástrico es adecuado, ayudando a la toma de decisiones de forma precoz. Además, el paracetamol por sí solo no afecta a la motilidad gástrica, es barato y las posibles contraindicaciones y efectos adversos son ampliamente conocidos y predecibles.

La decisión de retirada del sondaje nasogástrico es una decisión muy difícil e importante en la evolución del paciente. No se dispone de herramientas cuantitativas ni cualitativas con eficacia demostrada que soporten la decisión clínica de comenzar / continuar con un tipo de nutrición u otro en pacientes críticos tras intervención quirúrgica. Por todo lo expuesto, el test de paracetamol parece una buena alternativa para la medición del vaciado gástrico y la toma de decisiones. Este test ha demostrado su eficacia como medición del vaciado gástrico^{5,20,21}, pero aún es necesario demostrar su utilidad en la toma de decisión en estos pacientes con los ensayos clínicos adecuados. También sería interesante incluir en estos estudios la utilización o no de la versión simplificada del test, dada que ésta es más eficiente y menos invasiva.

Referencias

- García B., Grau T. La nutrición enteral precoz en el enfermo grave. *Nutr Hosp*. 2005; 20: 93-100.
- Mallampalli A., McClave SA., Snider HL. Defining tolerance to enteral feeding in the intensive care unit. *Clin Nutr* 2000; 19(4): 213-215.
- Cerra FB, Benitez MR, Blackburn GL, Irwin RS, Jeejeebhoy K, Katz DP, et al. Applied nutrition in ICU patients. A consensus statement of the American College of Chest Physicians. *Chest* 1997; 111(3): 769-78.
- Moore FA, Feliciano DV, Andrassy RJ, McArdle AH, Booth FV, Morgenstein-Wagner TB, et al. Early enteral feeding compared with parenteral reduces septic complication: The results of meta-analysis. *Ann Surg* 1992; 216(2): 172-84.
- Gordo Vidal F., Núñez Reiz, A., Calvo Herranz, Ruiz de Luna R., Temprano Vázquez S. Test de paracetamol simplificado en la valoración de la tolerancia a la nutrición enteral. *Med Intensiva* 2003; 27(6): 385-90.
- Mondejar JC, Jiménez J., Ordóñez J., Caparrós T., García A., Ortiz C., López J. Gastrointestinal complications of enteral nutrition in critically-ill patients. *Med Intensiva*. 2001; 25(4): 152-60.
- Moreira TV, McQuiggan M. Methods for the assessment of gastric emptying in critically ill, enterally fed adults. *Nutr Clin Pract* 2009;24(2):261-73.
- Landzinski J, Kiser TH, Fish DN, Wischmeyer PE, MacLaren R. Gastric motility function in critically ill patients tolerant vs intolerant to gastric nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2008; 32(1): 45-50.
- MacLaren RP, Kuhl DA, Gervasio JM, Brown R, 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: 438-444.
- MacLaren R, Pharm D, Ward DP, et al. Comparison of Cisapride and Metoclopramide for facilitating gastric emptying an improving tolerance to intragastric enteral nutrition in critically ill, mechanically ventilated adults. *Clin Ther* 2001; 23(11): 1855-66. <http://acnp.unibo.it/cgi-ser/start/it/cnr/df-.tcl?issn=01492918&m040=ACNP&m040=TEMP&language=ITALIANO&libr=%7B%7>
- Nieto JE. In vivo and in vitro evaluation of the effects of domperidone on the gastrointestinal tract of healthy horses. *Am J Vet Res*. 2013; 74(8):1103-10.
- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00926926>.
- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01117376?term=Methylxanthone+vs+Erythromycin+for+Facilitating+Gastric+Emptying+Time+in+Critically+Ill+Patients&rank=1>.
- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01722266?term=Liraglutide+in+the+Treatment+of+Type+1+Diabetes+Mellitus&rank=1>.
- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/record/NCT01722240?term=NCT01722240&rank=1>.
- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00809705?term=A+study+of+the+effect+of+Taspoglutide+on+gastric+emptying+in+patients+with+type+2+Diabetes&rank=1>.
- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00529048?term=Quantification+of+the+Incretin+Effect+in+Healthy+Subjects+and+Patients+With+Type+2+Diabetes&rank=1>.
- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00625040?term=NC-T00625040&rank=1>.
- Cohen J., Aaron A., Singer P. The paracetamol absorption test: a useful addition to the enteral nutrition algorithm?. *Clin Nutr* 2000; 19(4): 233-236.
- Soroksky A, Lorber J, Klinowski E, Ilgavey E, Mizrahi A, Miller A, Ben Yehuda TM, Leonov Y. A Simplified Approach to the Management of Gastric Residual Volumes in Critically Ill Mechanically Ventilated patients: A Pilot Prospective Cohort Study. *Isr Med Assoc J*. 2010; 12(9): 543-8.
- Glerup H¹, Bluhme H, Villadsen GE, Rasmussen K, Ejksjaer N, Dahlerup JF. Gastric emptying: a comparison of three methods. *Scand J Gastroenterol*. 2007;42(10):1182-6.