



SECCION 4: RECLUTAMIENTO DE PARTICIPANTES

INDICE

Elegibilidad e Inscripción de Participantes	2
Tamizaje/cribado	2
IDs / números de identificación en el estudio	2
Criterios de Inclusión	2
Criterios de Exclusión	4
Co-Inscripción	7
Procedimientos del Consentimiento Informado	8
<i>Tipo de consentimiento: consentimiento exento</i>	8
Tipo de Consentimiento: Consentimiento Estándar	8
Aleatorización	9
Procedimiento para los participantes.....	10
Calendario de eventos	10

Elegibilidad e Inscripción de Participantes

Tamizaje/cribado

Comenzando con el primer día en el que tu sitio ha sido aprobado para el tamizaje, tu realizaras el tamizaje en pacientes consecutivos (adultos, mecánicamente ventilados) para el estudio. A consecutivos nos referimos que pacientes continuamente admitidos a tu UCI, en vez de elegir pacientes. Repita el tamizaje diariamente. Recuerda documentar el tamizaje en el registro de tamizaje descrito en la sección 3: preparar y promover.

IDs / números de identificación en el estudio

Por favor registre los datos de todos los pacientes tamizados que cumplan con criterios de inclusión.

REDCap asignara un numero/ID automáticamente a cada paciente elegible ingresado al sistema, por ejemplo (2454-35). Para pacientes aleatorizados, el número del estudio nunca será cambiado y será usado durante toda la duración del participante en el estudio y deberá ser usado en todas los formatos, documentos del estudio.

Criterios de Inclusión

Si es elegible, deben ser aleatorizados en el estudio entre las primeras 96 horas de admisión a tu UCI.

1. **≥18 años de edad**
2. **Requieren ventilación mecánica con una duración actual o esperada > 48 horas desde el tamizaje.**

Estoy incluye cualquier inspiración de presión positiva (excluyendo únicamente el PEEP) administrado vie tubo endotraqueal o traqueotomía. Métodos no invasivos de ventilación, como cánula nasal de alto fluido de oxígeno (OPTILFLOW), BI-PAP, o mascara CPAP, no están permitidas.

La ventana de 48h deber comenzar desde el tiempo del inicio de la ventilación mecánica (por ejemplo entubación). Un paciente debe haber cumplido ya sea al menos 48 hrs de ventilación mecánica o se **espera** ellos cumplan 48 hrs desde que se realizó el tamizaje.

Además, si el paciente ya recibió \geq 48 h de ventilación mecánica, pero se ha retirado la entubación al momento del tamizaje o continuamente intentando el destete, por favor no incluya al paciente. Nosotros esperamos que los pacientes permanezcan en la UCI requiriendo nutrición artificial por otros 3-4 días mínimo desde haber sido tamizados.

Si el paciente ha sido entubado en otro hospital (por ejemplo, en la ambulancia por paramédicos), utiliza el tiempo preciso de entubación que está en las notas médicas. Sin embargo, si el tiempo no está disponible, utilice el tiempo de admisión al hospital para determinar este criterio.

3. Tiene uno o más de los siguientes factores de riesgo que lo hacen de alto riesgo nutricional.

NOTA: a cada paciente se le necesitara evaluar la presencia de estos 5 criterios. a-d de riesgo nutricional. Si el paciente es elegible en uno de los criterios, digamos por IMC, el resto de los criterios pueden ser referidos después. Solo un punto de los siguientes es requerido para cumplir con este criterio;

a. IMC bajo (≤ 25) o alto (≥ 35)

b. Malnutrición de moderada a severa (según evaluación local)

Nosotros no tratamos de indicar como debes de documentar la malnutrición severa-moderada. Pero, documentaremos la manera en la que el sitio realiza esta determinación y capturaremos los elementos de la evaluación (historia de pérdida de peso, historia de ingesta reducida, etc). Por ejemplo, la hoja de recolección de datos en REDCap es similar a esta y se te pedirá indiques SI o NO a los siguientes criterios.

Malnutrition (inclusion criteria 2.b)	
Did the patient have unintentional weight loss before admission to hospital?	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Do not know
Did the patient have less than required food intake before admission to hospital?	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Do not know
Does the patient have chronic malabsorption?	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Do not know
Does the patient have moderate/severe fat and/or muscle wasting?	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Do not know
Is there other evidence of moderate to severe malnutrition not captured above?	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
Was a calf circumference measurement completed on the right leg?	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No

Revisa el **documento CRF e instrucciones** para informacino detallada respecto a los datos recolectados.

- c. **Fragilidad (Escala de Fragilidad Clinica de 5 o más según la persona cercana).**
la escala de fragilidad clínica, incluye instrucciones de uso, y son encontradas en las **instrucciones y CRF del pacientes** y pueden descargarse del CCN website.
- d. **Sarcopenia (puntaje SARC-F de 4 o mayor según la persona cercana).**
la herramienta SARC-F, incluye instrucciones de uso, se encuentra en las **instrucciones y CRF del paciente**, y puede ser descargado del CCN website.
- e. **Desde el punto de tamizaje, la duración de la ventilación mecánica proyectada mayor a 4 días.** Para conocer esto, diríjase con el médico para hacer esta determinación, pregunte la probabilidad (alta, media, baja) de que el paciente permanezca en la UCI por 4 días adicionales (o 3 días si la intervención puede comenzar el día del tamizaje)
 - Si el medico indica que existe una probabilidad media o alta, el paciente cumple el criterio.
 - Si el medico indica que hay una probabilidad baja, el paciente no cumple este criterio.

NOTA: todos los pacientes aleatorizados deberán tener documentos de evaluación completos para factores de riesgo nutricionales 5a-d. Si estos no son requeridos completos al tiempo de tamizaje, serán completados cuando el paciente confirme ser elegible para el estudio y sea aleatorizado. Vea sección 5 y CRF-instrucciones del paciente para detalles de la recolección de datos.

Criterios de Exclusión

1. **> 96 horas continuas de ventilación mecánica después del tamizaje**
Esperamos que la intervención del estudio empiece los más pronto posible durante la admisión del paciente a la UCI. Por lo tanto este criterio se cumple a >96hrs de ventilación continua desde la admisión a la UCI. Si el paciente fue entubado fuera del hospital, por ejemplo por paramédicos, use las notas para saber la hora exacta.
2. **Se espera que fallezca o se retire tratamientos de soporte de vida entre los 7 días de haber sido tamizado (moribundo).**
Pacientes fallecidos o que recibieron terapias paliativas (soporte nutricional detenido) entre días de aleatorización, no son pacientes adecuados para el estudio. No favorecerán a la respuesta de la pregunta del estudio. Por este criterio, queremos decir una alta probabilidad de muerte o retiro de terapias de soporte de vida (si el paciente tiene una orden de no resucitar aislada, aun pueden ser incluidos al estudio). Esto podría ser difícil para que algunos clínicos realicen su evaluación. Por lo tanto, solo pacientes con alta probabilidad (>50%) de no sobrevivir los siguientes 7 días, deberán ser excluidos.

3. **Embarazo.**

No conocemos la seguridad de una dosis alta de proteína sobre el feto. Paciente post partum y lactando son permitidos.

4. **El clínico responsable cree que el paciente necesita ya sea una dosis baja o alta de proteína.** Si este es el caso, requerimos entender las razones del clínico. De las siguientes opciones, elija todas las que apliquen.

- | | |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> Ya no está críticamente enfermo | <input type="checkbox"/> Balance de nitrógeno negativo |
| <input type="checkbox"/> Nuevo desarrollo de SDRA | <input type="checkbox"/> Aumento de pérdida de Proteína (ejemplo. aumento del gasto de ostomía, etc) |
| <input type="checkbox"/> Empeoramiento de la función renal | <input type="checkbox"/> IMC ≥ 30 |
| <input type="checkbox"/> Mejoramiento de la función renal | <input type="checkbox"/> Mejoramiento de la falla hepática |
| <input type="checkbox"/> Comienzo de diálisis | <input type="checkbox"/> Empeoramiento de la falla hepática |
| <input type="checkbox"/> Nueva herida (no quirúrgica) | <input type="checkbox"/> Otra, por favor especifica: _____ |
| <input type="checkbox"/> Nueva herida quirúrgica | |

5. **Paciente requiere solamente nutrición parenteral y el sitio no cuenta con productos para alcanzar la dosis alta de proteína.**

Nota: estos criterios de exclusión se realizarán al momento del tamizaje. Si el paciente es elegido para el estudio y es aleatorizado, y si posteriormente cumple un criterio de exclusión sorpresivamente (ejemplo; paciente comienza con diálisis o el retiro de terapias de soporte vital), el paciente continuará en el estudio y la nutrición debe ser manejada según los estándares locales.

Clarificaciones de elegibilidad

¿Deben los pacientes hemodinámicamente inestables ser incluidos en el estudio?

La inestabilidad hemodinámica no es un criterio de exclusión. Queremos que los pacientes de EFFORT sean tan diversos como clínicamente posible para que los datos sean útiles para la atención general de la UCI. No hay inquietudes al inscribirse pacientes que están recibiendo inotrópicos y / o vasopresores, aunque puede ser difícil lograr un alto objetivo proteico vía enteral en estos pacientes. Sin embargo, el NUTRIEA - 2 (Reignier J, Boissrame - Helms J, Brisard L, et al. Nutrición temprana enteral versus parenteral en adultos ventilados con shock: Estudio aleatorizado, controlado, multicéntrico cegado, de grupos paralelos (NUTRIEA - 2). Lancet. 2018; 391 (10116): 133-143) demostró tanto la seguridad como el valor de usar PN en esta población de pacientes.

¿Cómo maneja el estudio a los pacientes con insuficiencia renal (pre/post diálisis), cirrosis hepática y sangrado GI?

Este es un ensayo pragmático en el que tenemos muy pocos criterios de exclusión. Estamos tratando de reflejar la clínica practicar y, sin embargo, no dictar ningún cambio en la práctica clínica, excepto la dosificación de proteínas. Es decir, no especifica si los problemas renales o hepáticos son una contraindicación para la participación en el estudio, si el equipo clínico está no se siente cómodo con la asignación aleatoria de un paciente con una de estos dos grupos de dosis, puede excluirlos basándose en su juicio clínico. Los criterios de exclusión # 4 deben utilizarse en este caso, ya que se relaciona con que el clínico NO tiene incertidumbre clínica o tiene una fuerte opinión de que una dosis alta o baja de proteína NO puede estar en el mejor interés del paciente.

Si un paciente en el estudio desarrolla falla renal y requiere terapia de remplazo, denuevo, no estamos imponiendo el como menjas la prescripción de proteína pero te alentamos a que hagas todo lo posible para mantenerte dentro del rango de cada grupo al que ha sido aleatorizado. Si los clínicos sienten que una fuerte desviación de este rango es lo mejor para el paciente, entonces trata de regresar a la dosis de aleatorización asignada.

Es importante enfatizar que no hay un nivel de evidencia de ECA para guiar la recomendación de dosificación de proteínas previa a la diálisis o en diálisis. Por lo tanto, es explícitamente uno de nuestros apriori análisis de subgrupos expresado, por lo que esperamos que haya suficientes pacientes aleatorizados con AKI y / o que reciban CRRT que podemos ver el efecto de la proteína como un resultado en esta población de pacientes.

Una prescripción baja en proteínas (es decir, ≤ 1.2 / kg / día) no parece apropiada en algunos grupos de pacientes (por ejemplo, politraumatismo, cirugía masiva, algunas quemaduras). ¿Vamos a excluir a este tipo de pacientes del estudio?

Estos pacientes deben incluirse en el estudio. Esta pregunta resalta la importancia de EFFORT. Existe evidencia insuficiente que nos diga que dosis de proteína debe ser recomendada para cualquier tipo de paciente en la UCI. Que evidencia a nivel de ECA soporta la aserción de que pacientes quemados, trauma, u otros necesitan mas proteína? Quizá, si crees en la historia que la proteína suprime la autofagia y es asociado con peores resultados clínicos, podrías estar causando lesiones si continuas con esta practica. Esperamos incluir una mayoría de quemados/traumas en EFFORT para realizar análisis a priori en estas poblaciones.

Si tienes un paciente que ha sido aleatorizado al grupo de dosis baja, pero siento que necesita mas proteína, lo puedo dar de baja del estudio?

No, no deberías de cambiar la prescripción de proteína porque afectaría el objetivo del estudio. No inscriba a un paciente si no sientes incertidumbre clínica. Pero una vez que hayas inscrito y aleatorizado a un paciente este debe permanecer en su brazo de estudio y se debe de hacer lo mejor posible para alcanzar los objetivos.

Si algo clínicamente impide que no se cumpla con el objetivo del grupo asignado, deberás de tratar al paciente apropiadamente y el paciente permanece en el estudio.

Co-Inscripción

Apoyamos el co-enrolamiento en estudios aleatorizados no industriales o académicos así como a estudios observacionales. Sin embargo, el paciente no debe ser co-inscrito a otro estudio relacionado a nutrición. Si existen preguntas sobre la idoneidad de conscripción, por favor contacta al líder del proyecto.

Como muestro mi actividad de cribado en redcap?

Todos los pacientes criados que cumplan el mínimo de los criterios de inclusión deben ser registrados en REDCap. La siguiente tabla indica que pacientes cribados deben registrarse en redcap.

Criterio de Inclusión Presente	Criterio de Exclusión Presente	SOLO SI APLICA Consentimiento Informado Obtenido	Registra al paciente en REDCap	Comentarios
✓	X	✓	✓	Aleatorizado
✓	X	X	✓	Elegible pero NO aleatorizado
✓	✓	Cumple criterio de exclusión-no pida consentimiento	✓	NO elegible
X	X	No cumple criterio de inclusión-no pida consentimiento	X	No lo registre en REDcap

Por ejemplo, si has cribado a un paciente adulto, con IMC >35, pero no esta ventilado mecánicamente, no cumple los criterios mínimos (este paciente no debería de registrarse en redcap)

Procedimientos del Consentimiento Informado

Siguiendo la confirmación de elegibilidad del paciente con el investigador del sitio, el sitio deberá proceder con el procedimiento del consentimiento informado. Los procedimientos del consentimiento serán diferentes entre las regiones de sitios participantes. **Sitios deberán adherirse a los procedimientos de consentimiento aprobados por su comité de Ética.** Los sitios deberán ya sea obtener aprobación de ética para exentar el consentimiento o con consentimiento estándar (consentimiento informado firmado obtenido por el sustituto en la toma de decisiones)

Sustituto en la toma de decisiones (STD): es alguien que ha tomado la responsabilidad de tomar decisiones sobre un paciente al que no le es posible tomar su propia decisión de cuidado de salud. Usted vera este término utilizado en la siguiente información.

Tipo de consentimiento: consentimiento exento

- Esto debe ser previamente aprobado por tu Comité de Ética antes de que te registres al estudio.
- Para pacientes inscritos, un miembro familiar o sustituto en la toma de decisiones (STD) deberá ser contactado cuando sea posible para notificar el hecho de que el paciente ha sido incluido a un estudio clínico.
- La hoja de información se a creado para ser entregada al miembro familiar o sustituto de toma de decisiones, cuando sea apropiado.
- Obtenga del miembro familiar/STD la escala clínica de fragilidad y la evaluación de sarcopenia al mismo tiempo.

Tipo de Consentimiento: Consentimiento Estándar

- Para sitios que necesiten obtener consentimiento, el consentimiento debe ser previamente aprobado por tu Comité de Ética antes de que te registres al estudio.
-
- Consentimiento por escrito del miembro familiar o sustituto en la toma de decisiones debe ser obtenido entre las primeras 96 hrs de admisión a la UCI.
- Realiza la escala clínica de fragilidad y la evaluación de sarcopenia al miembro familiar o sustituto en la toma de decisiones después de haber obtenido el consentimiento informado.
- Si durante el periodo del estudio (primeros 60 días de la admisión a la UCI) el paciente recupera la capacidad para consentir, el paciente deberá dar su consentimiento usando el formato de consentimiento que el miembro familiar o STD firmo. Refiérase a las políticas locales para más detalles respecto a procedimientos de re-consentimiento.

Aleatorización

Una vez que el procedimiento de consentimiento aplicable sea completado, el equipo del sitio deberá proceder a aleatorizar al paciente.

Descarga una guía de instrucciones detalladas [Como aleatorizar a un paciente en el estudio utilizando REDCap](#) de nuestro sitio web.

Alta Dosis de Proteína	Baja Dosis de Proteína
Participantes aleatorizados al brazo de tratamiento de alta dosis de proteína del estudio tendrán una prescripción de ingesta de proteína $\geq 2.2g/kg/d$.	Participantes aleatorizados al brazo de tratamiento de baja dosis del estudio tendrá una prescripción de ingesta de proteína $\leq 1.2g/kg/d$.

Para todos los pacientes aleatorizados, el objetivo de proteína deberá seguirse diariamente hasta que se cumpla uno de los siguientes:

- Alta de la UCI
- Muerte
- Transición a alimentación oral
- Día 28

Si un paciente es dado de alta de la UCI y es reingresado la UCI dentro de las primeras 48 hrs. El objetivo proteico deberá ser reiniciado. Esto deberá continuar hasta que ocurra un punto de la lista. No reinicie el objetivo proteico si ha sido mayor a 48hrs

Procedimiento para los participantes

La siguiente tabla de eventos te favorecerá la observación del progreso de participantes durante su tiempo en el estudio, desde que ha sido aleatorizado hasta los 60 días de seguimiento.

Calendario de eventos

Procedimientos	Tamizaje/ Inscripción	día 1 (ICU Adm)	ICU días 1-12*	ICU días 13-28†	Día 60 desde la admisión a la UCI
Revisión de Criterios de Inclusión y Exclusión	<input checked="" type="checkbox"/>				
Aleatorización	<input checked="" type="checkbox"/>				
Características de los Participantes Categoría de admisión, diagnóstico, comorbilidades, sexo, edad, altura, estatura, puntaje APACHE II, SOFA.		<input checked="" type="checkbox"/>			
Inscripción Condiciones presentes al momento de inscripción		<input checked="" type="checkbox"/>			
Evaluación Nutricional Perdida reciente de peso o disminución de ingesta nutricional		<input checked="" type="checkbox"/>			
Objetivos Nutricionales Objetivos de calorías y proteínas		<input checked="" type="checkbox"/>			
Laboratorios Niveles séricos de glucosa, niveles bajos de fosfato, urea y creatinina			<input checked="" type="checkbox"/>		
Datos Nutricionales Diarios Tipo y cantidad de nutrición recibida (EN,PN) uso de procinéticos, uso de suplementos.			<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> <i>Únicamente ingesta de Proteína</i>	
Otros Datos Diarios Duración vasopresores, inotrópicos, terapia de remplazo renal recibida.		<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>		
Información de resultados Duración de ventilación mecánica, terapia de reemplazamiento renal, uso de vasopresores, duración de la estancia en UCI y hospitalaria, readmisiones a la UCI y mortalidad hospitalaria.					<input checked="" type="checkbox"/>
Participante del estudio completo					<input checked="" type="checkbox"/>

*recolección diaria hasta la primer alta de la UCI, muerte o día 12 (lo que ocurra primero)

†recolección diaria hasta la primer alta de la UCI, muerte, transición a ingesta oral o día 28 desde la admisión.