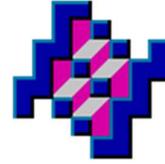




INSTITUTO  
NACIONAL DE  
PERINATOLOGÍA  
Isidro Espinosa de los Reyes



Instituto Nacional de Perinatología / Instituto Nacional de Salud Pública  
Proyecto de Terminación Profesional  
Reporte de Caso

# Sepsis y tratamiento nutricional: un reto profesional.

L.N.C.A. Mariana Cumming Martínez Báez.  
Maestría en Nutrición Clínica.

## **Índice**

	<b>Página</b>
Resumen.	3
Introducción.	5
Epidemiología de la enfermedad.	5
Fisiopatología de la enfermedad y diagnóstico médico.	5
Tratamiento Médico.	8
1. Apoyo hidroelectrolítico	9
A. Reposición de volumen	9
B. Perfusión	9
2. Medicamentos vasopresores	9
3. Medicamentos inotrópicos y cronotrópicos	10
Relación de la nutrición con la enfermedad.	10
Manejo nutricio.	12
1. Evaluación del estado nutricio en pacientes críticos	12
A. Indicadores antropométricos	13
B. Indicadores bioquímicos	13
C. Indicadores clínicos	14
D. Indicadores dietéticos	15
2. Estimación de requerimientos	15
A. Energía	16
B. Proteína	16
Recomendaciones nutricias.	16
1. Vía de alimentación	17
2. Nutrición enteral temprana vs tardía	17
3. Nutrición enteral gástrica vs intestinal	18
4. Aporte de energía para el tratamiento nutricio	18
5. Aporte de macronutrientes para el tratamiento nutricio	18
A. Nutrición enteral	19
B. Nutrición parenteral	19
Monitoreo.	20
1. Nutrición enteral	20
2. Nutrición parenteral	21
Nuevas evidencias.	22
1. Inmunonutrición	22
2. Antioxidantes	23
3. Probióticos, prebióticos y/o simbióticos	25
Presentación del caso.	26
Evaluación del estado nutricio.	27
Conclusión.	37
Referencias bibliográficas.	39

## Sepsis y tratamiento nutricio: un reto profesional.

### Resumen

La sepsis grave sigue siendo un problema que se acompaña de alta mortalidad y que impone al personal de salud un gran reto desde el punto de vista preventivo, de diagnóstico y terapéutico. El tratamiento nutricio es vital para pacientes en estado crítico y es un tema que ha cobrado gran importancia en los últimos años. Algunos de los avances realizados en este campo son el uso de la nutrición enteral temprana, la inmunonutrición y el aporte de nutrimentos específicos o combinaciones de ellos para el apoyo nutricio.

La respuesta metabólica a estrés representa la presencia de alteraciones fisiológicas de la homeostasis del organismo con el fin de sobrevivir. Las respuestas se activan con el fin de liberar nutrimentos almacenados que se utilicen como sustratos para el proceso de estabilización del organismo, reparación de tejidos, nutrición y mantenimiento de la función inmunológica, principalmente. Las características que generalmente se presentan en pacientes en esta condición son hipermetabolismo, hipercatabolismo, depleción de masa magra, hiperglucemia y acumulación de lípidos, alteraciones en la oxidación de lípidos y en el metabolismo de hidratos de carbono.

Los requerimientos de energía, proteína y otros nutrimentos están aumentados de forma considerable en los pacientes en estado crítico debido a las demandas metabólicas para sobrellevar el proceso inflamatorio. El tratamiento nutricio es un componente esencial durante el manejo de la sepsis, juega un rol en la modulación de la respuesta inmune, en el mantenimiento del sistema inmunológico, disminuye el catabolismo del músculo esquelético, mejora la curación de heridas y contribuye al mantenimiento de la función del tracto gastrointestinal. Sin embargo, su uso puede ser muy controversial en estos pacientes ya que la alteración en la utilización de nutrimentos y las limitaciones que existen para proveer el apoyo nutricio son puntos a considerar siempre que este se indica.

Por otra parte, la desnutrición en pacientes críticos tiene efectos adversos sobre muchos procesos fisiológicos. Esta condición se asocia a la pérdida de la función inmune, debilidad y fatiga, aumento del riesgo de infección y de edema pulmonar, además, disminuye la concentración de fósforo que necesita la célula para la producción de energía (ATP) y altera la producción de surfactante. Además los pacientes con desnutrición son más propensos a padecer complicaciones del progreso de la ventilación mecánica debido a la depleción y debilidad de los músculos respiratorios y del diafragma.

Tradicionalmente el apoyo nutricio para enfermos críticos fue diseñado con el objetivo de brindar al paciente una fuente de energía externa que permita sobrellevar la respuesta al estrés. Este tipo de apoyo tenía como objetivos mantener la masa magra, mantener el funcionamiento del sistema inmune y prevenir complicaciones metabólicas. Hoy día, el apoyo nutricio ha dado un giro y más que apoyo se habla de terapia o tratamiento nutricio. Los objetivos son diferentes, ahora las prioridades son atenuar la respuesta metabólica al estrés, prevenir daño oxidativo celular y modular la respuesta inmunológica. La modulación nutricia de la respuesta metabólica al estrés de una enfermedad crítica incluye: alimentación enteral temprana, adecuado aporte de macro y micro nutrimentos y control glucémico. El aporte de tratamiento nutricio de forma temprana, principalmente utilizando el tracto gastrointestinal es una estrategia que se ha visto reduce la severidad de la enfermedad, disminuye las complicaciones, disminuye el tiempo de estancia hospitalaria en las Unidades de Terapia Intensiva e impacta de forma favorable en el pronóstico de los pacientes.

Se evaluó el caso de una paciente de género femenino de 39 años de edad quien ingresa al hospital de urgencia refiriendo diarrea con moco y sangre, hipertermia no cuantificada, hiporexia, vómito de contenido gástrico, dolor abdominal difuso y edema de extremidades de 10 días de evolución. La paciente es operada por laparotomía exploratoria 1 día después del ingreso de resección intestinal

(50 cm de íleon) por múltiples perforaciones de origen desconocido con entero-entero anastomosis termino-terminal. Ingresa a la terapia intensiva debido a inestabilidad hemodinámica con diagnóstico de choque séptico.

Durante la hospitalización fue re-intervenida, le realizaron 3 lavados de cavidad abdominal, quedando cerrada la herida quirúrgica en la tercera ocasión. Desde el ingreso fue diagnosticada con insuficiencia renal aguda la cual se resolvió al décimo día intrahospitalario. Once días después del internamiento fue diagnosticada con neumonía asociada a ventilador. Debido a la falta de respuesta al tratamiento antibiótico empírico se realizó un hemocultivo aislándose *Klebsiella pneumoniae* y *Acinetobacter baumannii/haemolyticus*, ambos microorganismos multiresistentes. Fue tratada con Tigeciclina y Colistina lo que causó una segunda insuficiencia renal aguda. A los 17 días de estancia hospitalaria se realiza traqueostomía debido a la necesidad de ventilación mecánica prolongada.

La paciente permaneció 5 días en ayuno desde el ingreso. En la terapia intensiva se prescribió nutrición parenteral total durante 7 días. En este tiempo se alcanzó el requerimiento de energía y proteína (100%) al tercer día. Durante la transición toleró nutrición mixta durante 3 días y posteriormente durante 35 días estuvo con nutrición enteral por sonda nasogástrica. La nutrición enteral empezó con 10 mL/h y con el 20% del requerimiento, el segundo día se aumentó a 20 mL/h y al tercer día alcanzó el requerimiento de energía y proteína al 100%. Se inició el apoyo enteral con una fórmula parcialmente hidrolizada, al sexto día se cambió a una fórmula polimérica especializada para pacientes con patología renal (baja en electrolitos). Continuó con nutrición enteral total el resto del tiempo de hospitalización, se hicieron ajustes y cambios de fórmula durante este tiempo.

## **Introducción**

### *Epidemiología de la enfermedad.*

La sepsis ocurre aproximadamente en el 2% de los pacientes hospitalizados y hasta en el 75% de los pacientes en las unidades de cuidados intensivos. La tasa de mortalidad de pacientes con sepsis es del 20 al 50% (1-3) y en pacientes con choque séptico del 40 al 70% (4). Se ha visto que en el 78% de los pacientes con sepsis que se mueren de falla orgánica múltiple, el sitio de infección fue respiratorio o gastrointestinal (1). La tasa de mortalidad aumenta exponencialmente en pacientes más graves, en un estudio se encontró que pacientes con Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SRIS) tienen mucho menor probabilidad de morir (7%) que los pacientes con choque séptico (46%) (5).

A través de los últimos años, la severidad de la sepsis ha aumentado. En un estudio retrospectivo realizado por Dombrovskiy y cols. la proporción de pacientes con sepsis y falla orgánica aumentó del 26% al 44% en un periodo de 10 años (1993 a 2003). Sin embargo, también se ha visto que la tasa de mortalidad hospitalaria ha disminuido durante este mismo periodo (3,6).

La población de pacientes que se encuentra en riesgo de padecer sepsis es amplia y diversa. Estudios clínicos nos han demostrado que los factores de riesgo más comunes para desarrollar sepsis son (7):

- Bacteremia: los pacientes con esta condición normalmente presentan alteraciones hemodinámicas como resultado de la infección o reacciones propias del organismo a la infección, lo que promueve la sepsis.
- Edad avanzada: pacientes mayores de 65 años tienen mayor riesgo de padecer sepsis.
- Disfunción inmunológica: un estado de enfermedad (neoplasias, falla renal o hepática, SIDA) puede favorecer el desarrollo de sepsis.
- Neumonía adquirida en la comunidad.

### *Fisiopatología de la enfermedad y diagnóstico médico.*

La respuesta normal a una infección es un proceso complejo que sirve para localizar y controlar la invasión de algún microorganismo y para dar inicio a la reparación de tejidos. El proceso de inflamación se acompaña normalmente de la activación de células inmunológicas y de la síntesis de mediadores tanto pro-inflamatorios como anti-inflamatorios. La sepsis resulta cuando la respuesta inflamatoria a la infección se generaliza e involucra tejido sano (8,9).

La reacción inicial del huésped se localiza en el sitio de la infección o del daño. El proceso inflamatorio empieza con la activación celular en el endotelio, con la activación de los macrófagos, monocitos y neutrófilos. Los antígenos (ADN bacteriano, membranas celulares, proteínas, etc) se unen a los receptores Toll Like Receptor (TLR), lo que estimula una cascada de eventos; entre ellos, la activación del sistema del complemento lo que conlleva a vasodilatación y aumento de la permeabilidad capilar y por lo tanto aumento del fluido intersticial. Más macrófagos son atraídos a la zona, y éstos a través de diversos mecanismos humorales y celulares son los que orquestan la intensidad de la respuesta inflamatoria. Con la presencia de infección los macrófagos producen Factor de Necrosis Tumoral  $\alpha$  (FNT- $\alpha$ ) y otras citocinas pro-inflamatorias, las cuales son capaces de generar una respuesta sistémica adversa del organismo. Una vez que la respuesta inflamatoria se hace sistémica se ven cambios principalmente en los sistemas inmunológico, circulatorio y cascada de la coagulación, capaces de producir un aumento de la coagulación microvascular, edema, producción acelerada de radicales libres y en ocasiones daño a ciertos tejidos (10).

La sepsis se define como un síndrome clínico que se caracteriza por inflamación sistémica y daño de múltiples tejidos durante una infección sospechada o demostrada. En los pacientes con sepsis se produce una disregulación de la respuesta inflamatoria normal, con la liberación masiva y

descontrolada de citocinas pro-inflamatorias lo que produce una cadena de eventos que resultan en daño tisular. Durante la sepsis se observan los signos cardinales de la inflamación; vasodilatación, aumento de la permeabilidad microvascular, acúmulo de leucocitos, disfunción microvascular e hipoxia (8,9). Las consecuencias de la excesiva respuesta anti-inflamatoria durante la sepsis son anergia e inmunosupresión. Además, estas dos respuestas contrastantes pueden interferir entre ellas creando un estado destructivo (11,12).

Algunas patologías no infecciosas también pueden complicarse con daño tisular secundario a la activación del sistema inmunológico, como sucede en la sepsis. La manifestación clínica de estos sucesos se hacen evidentes clínicamente a través de un síndrome conocido como Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SRIS) definido con dos más de los siguientes signos (8,9,13):

- Temperatura:  $>38.3^{\circ}\text{C}$  o  $<35^{\circ}\text{C}$
- Frecuencia cardíaca:  $>90$  ppm
- Frecuencia respiratoria:  $>20$  rpm o  $\text{PaCO}_2 < 32$  mmHg
- Leucocitos:  $>12,000$  cels/ $\text{mm}^3$ ,  $<4,000$  cels/ $\text{mm}^3$  o  $>10\%$  formas inmaduras

Los signos clínicos que definen sepsis son los mismos que para SRIS asociados a la presencia de un cultivo que demuestre la presencia de infección o una infección identificada clínicamente. La severidad de la sepsis es graduada de acuerdo a la disfunción de órganos y al compromiso hemodinámico (4,8,9,13). La sepsis severa se diagnostica cuando además de los signos descritos existe hipoperfusión o disfunción de algún otro órgano (hipotensión, hipoxemia, oliguria, acidosis metabólica, trombocitopenia) (4,13).

Un estado de choque ocurre cuando el sistema circulatorio falla, por lo que la perfusión celular se afecta. Si este estado de hipoperfusión persiste, el daño celular puede llegar a ser irreversible (14). Existe choque séptico cuando hay sepsis severa además de presión arterial media (PAM)  $<60$  mmHg, a pesar de una adecuada hidratación, o cuando hay necesidad de la administración de aminas vasoactivas (dopamina, norepinefrina o epinefrina) para mantener este rango de PAM (8,9,13). En estado de choque séptico ocurre una interacción compleja entre vasodilatación patológica, hipovolemia (absoluta y relativa), disfunción miocárdica y alteración en la circulación sanguínea (14).

Las características clínicas que se relacionan con la severidad de la sepsis y con las consecuencias a la salud del paciente son:

- Respuesta del paciente: la hipotermia y la leucopenia están asociadas con el aumento en la tasa de mortalidad en pacientes con sepsis severa. Estos signos probablemente representan alguna anomalía en la respuesta inflamatoria, lo que lo condiciona una mayor severidad de la enfermedad y por lo tanto mayor probabilidad de mortalidad (15,16).
- Patología de base: la presencia de enfermedad es determinante en el pronóstico del paciente con sepsis severa. Condiciones como SIDA, falla hepática, cirrosis, cáncer, alcoholismo o supresión inmune tienen impacto negativo sobre el pronóstico de los pacientes con sepsis severa (17-20).
- Edad: los pacientes  $>65$  años tienen mayor riesgo de presentar sepsis severa, en parte debido al estado de co-morbilidad y a la función inmune alterada. Además la desnutrición y el uso de equipo médico invasivo (catéteres o líneas centrales venosas) predisponen al paciente a un mayor riesgo de desarrollar sepsis severa (21).
- Sitio de infección: el sitio de la infección puede ser un determinante en el resultado del paciente con sepsis. Un estudio encontró que la tasa de mortalidad en pacientes con infección gastrointestinal o pulmonar era mucho mayor (50-55%), que si estaba en el tracto urinario (30%).
- Microorganismo: las infecciones nosocomiales tienen mayor mortalidad que las adquiridas en la comunidad (22).

- Terapia antimicrobiana: la influencia que tiene el tratamiento administrado es clave para la severidad de la sepsis, en pacientes con resistencia a los tratamientos la mortalidad aumenta hasta en el 50% (16).

La disfunción celular es el resultado final de la sepsis. Los mecanismos por los cuales se explica incluyen isquemia celular, alteraciones del metabolismo celular por los mediadores inflamatorios y los efectos de los radicales libres. Durante la fase aguda del choque, algunos mecanismos compensatorios se activan con el fin de restaurar el flujo y la presión a los órganos vitales. Cuando estos mecanismos empiezan a fallar, se dañan las membranas celulares, se pierden los gradientes iónicos, empieza la proteólisis y se empiezan a utilizar las reservas de energía. Cuando varias células de los órganos vitales entran a este estado, el choque se vuelve irreversible y puede morir el paciente a pesar de que la causa ya esté resuelta (14).

La respuesta metabólica al estrés ya sea por trauma, enfermedad o sepsis representa la presencia de alteraciones fisiológicas del organismo con el fin de sobrevivir. Las respuestas se activan con el fin de liberar nutrimentos almacenados que se utilicen como sustratos para el proceso de estabilización del organismo, reparación de tejidos, nutrición y mantenimiento de la función inmunológica, principalmente. Las características que generalmente se presentan en pacientes en esta condición son hipermetabolismo, hipercatabolismo, desgaste de masa magra, hiperglucemia y acumulación de líquidos (23).

Cuando este periodo de agresión es corto, normalmente el cuerpo logra compensar estas respuestas y suele recuperarse. Cuando esta respuesta es prolongada, la desnutrición y sus consecuencias son inevitables. La duración y severidad de la respuesta metabólica a estrés es variable y depende del grado y de la persistencia de la agresión, del momento con relación a otras agresiones, de la respuesta del paciente y de su estado nutricional (23).

Diferentes hormonas, citocinas y señales nerviosas son los mediadores de la respuesta metabólica al estrés. Las hormonas contra-reguladoras como glucagon, catecolaminas y glucocorticoides se elevan durante el estado crítico y los efectos de esta elevación resultan en movilización de proteínas, hiperglucemia, resistencia a la insulina y lipólisis aumentada. Las citocinas y proteínas mensajeras (FNT- $\alpha$ , IL-1, IL-6, principalmente) son secretadas por células mononucleares (macrófagos) como parte de la respuesta normal a la inflamación, sin embargo durante la sepsis y el trauma se ha visto que se elevan las concentraciones más de lo normal. Estas citocinas actúan como hormonas reguladoras del sistema inmunológico (23).

Por otra parte, cada sustrato tiene un papel importante durante la respuesta metabólica al estrés. La glucosa es fuente energética para el sistema nervioso central, el sitio de la herida y el sistema inmunológico, todos estos órganos están activos durante el proceso de estrés. Los ácidos grasos proveen energía para el músculo (cardíaco y esquelético), para el hígado y otros órganos que así lo requieran. Los aminoácidos son utilizados para la síntesis de proteínas de fase aguda positivas, termogénesis y son utilizados como precursores para la reparación de tejidos, aunque algunos de ellos también usados para la gluconeogénesis (23).

La respuesta metabólica al estrés tiene 2 fases. La primera, llamada fase-ebb, ocurre inmediatamente después de la agresión y dura 24 a 48 horas. Durante esta fase se presenta hipometabolismo y disminución del consumo de oxígeno. También se presenta un aumento de la actividad simpática y estimulación del eje hipotalámico pituitario. Esto es resultado de la hipovolemia y disminución del gasto cardíaco que generalmente están presentes. La segunda fase, llamada aguda, se caracteriza por hipermetabolismo, catabolismo y aumento del consumo de oxígeno. Durante esta fase se liberan sustratos endógenos como glucosa a partir de glucógeno, aminoácidos del músculo y ácidos grasos del tejido adiposo (23).

El uso de nutrimentos durante la respuesta al estrés se modifica con el fin de aumentar la probabilidad de sobrevivencia, mecanismos adaptativos de la homeostasis del metabolismo empiezan a funcionar de diferente forma que en la inanición sin estrés. Estos pacientes generalmente tienen hipercatabolismo secundario al aumento de la proteólisis que excede la síntesis de proteína. El catabolismo proteico es necesario para proveer sustrato para el sistema inmunológico, reparación de tejido e inflamación. Esto resulta en la disminución de la masa magra total. Se ha visto que la pérdida del 10 al 20% de la proteína total del organismo se puede dar en pacientes que permanecen en estado crítico por más de 5 a 7 días, la mayoría de esta disminución es de músculo esquelético (23).

En pacientes con sepsis, tanto la utilización como síntesis protéicas están activas, por esto el balance de nitrógeno generalmente permanece negativo en algunas etapas del proceso inflamatorio. La pérdida de nitrógeno en sepsis severa puede llegar a exceder los 30 g/día. El músculo esquelético, el tejido conectivo y el tracto gastrointestinal sin uso son la principal fuente de aminoácidos. La utilización hepática de aminoácidos y la síntesis de proteínas hepáticas están considerablemente aumentadas, sin embargo, esta relación no es equitativa (fenómeno que se conoce como re-priorización hepática); el hígado produce proteínas de fase aguda positivas (FNT- $\alpha$ , proteína C reactiva, ferritina) y deja de producir las negativas (albúmina, transferrina, prealbumina, proteína unida a retinol) (24).

En condiciones normales la homeostasis de la glucosa es regulada por diferentes mecanismos para mantener un equilibrio entre lo que se usa y lo que se produce. Estos mecanismos mantienen una concentración de glucemia dentro de parámetros normales. En pacientes críticos, las citocinas proinflamatorias potencian la liberación de hormonas catabólicas, las cuales estimulan la glucogenólisis y la gluconeogénesis con el fin de movilizar glucosa. La hiperglucemia y la resistencia a la insulina son condiciones que caracterizan al paciente con sepsis secundario a alteraciones en la producción endógena y a la disminución de la utilización de glucosa y a resistencia a la insulina. Una infección severa se asocia a un aumento del 150 al 200% de la producción de glucosa endógena. La gluconeogénesis aumenta progresivamente con la falla orgánica (24).

Las hormonas catabólicas (epinefrina, norepinefrina y glucagon) son los estimuladores principales de la lipólisis. En las fases iniciales del proceso inflamatorio estas hormonas catabólicas son responsables de la lipólisis aumentada de los triglicéridos almacenados en forma de glicerol y ácidos grasos libres. Además de esto, durante la sepsis, el transporte de ácidos grasos dentro de la célula está alterado por la vía de la acil-carnitina. Como consecuencia los ácidos grasos de cadena larga se acumulan dentro de la célula e inhiben la función de la enzima piruvato-deshidrogenasa, causando acúmulo de lactato y piruvato y por lo tanto acidosis intracelular. Esto a su vez disminuye la capacidad de respiración aerobia y afecta el ciclo de Krebs para la producción efectiva de energía. Durante la sepsis, también se altera la cetogénesis, los cetoácidos son fuente importante de energía para algunos tejidos en las condiciones descritas. Otra de las alteraciones del metabolismo de lípidos es que la enzima lipoprotein-lipasa (encargada de la conversión de triglicéridos a ácidos grasos libres) se suprime. El resultado final de todas estas alteraciones es hiperlipidemia, hiperglicemia, hiperlactatemia, concentraciones altas de  $\beta$ -hidroxibutirato circulantes (bbb) y deficiencia de ácidos grasos esenciales (23).

### *Tratamiento Médico.*

Las prioridades terapéuticas en pacientes con sepsis severa o choque séptico son el soporte temprano que corrija anormalidades fisiológicas como hipoxemia e hipotensión, la diferenciación entre SRIS y sepsis, y su intervención temprana (quirúrgica o médica) (13,14,25).

Los pacientes en choque séptico deben tratarse en las unidades de terapia intensiva. Deben ser monitoreados electrocardiográficamente para la detección de anormalidades en el ritmo cardiaco, a

través de un catéter central para el registro de las presiones vasculares, además deben ser monitoreados para detectar variaciones en la oxigenación arterial por medio de oximetría. El tratamiento debe evaluarse de acuerdo a parámetros que reflejen adecuada perfusión de órganos y tejidos (14).

Lo primero que debe asegurarse en un paciente con sepsis es la estabilidad de la vía aérea (25,26). La suplementación con oxígeno en todos los pacientes es necesaria además del monitoreo cercano de la oxigenación. La intubación y ventilación mecánica pueden ser necesarias en muchos pacientes con sepsis debido al deterioro de la función respiratoria y de la conciencia. Es importante en esta fase del tratamiento la revisión radiográfica y el análisis gasométrico con el fin de diagnosticar tempranamente insuficiencia respiratoria (27,28).

El tratamiento hemodinámico tiene 3 componentes principales: apoyo hidroelectrolítico, vasopresores, y medicamentos inotrópicos y cronotrópicos positivos. El estado de choque requiere de acciones inmediatas y determinantes que resuciten al paciente. Un abordaje que restaure la perfusión tisular se ha visto que mejora la sobrevivencia en pacientes graves (14).

### *1. Apoyo hidroelectrolítico.*

#### *A. Reposición de volumen:*

La hipovolemia es una condición frecuente en pacientes con sepsis, puede ser absoluta o relativa por fuga al llamado "tercer espacio" y puede ser severa por lo que debe ser tratada seguida del restablecimiento de la vía aérea y ventilación. Se deben administrar bolos de solución de forma rápida (250-500 mL cada 15 minutos), y en ocasiones requerirse hasta 6 a 10 litros de soluciones cristaloides o de 2 a 4 litros de soluciones coloides para la resucitación en las primeras 24 horas. El volumen, la perfusión, la presión sanguínea y la presencia de edema pulmonar deben ser evaluados antes y después de infundir cada bolo. La reposición de volumen en pacientes con choque séptico ayuda a la función cardíaca y la oxigenación sistémica por lo que mejora la perfusión tisular y revierte el metabolismo anaerobio (14).

#### *B. Perfusión:*

La hipoperfusión está inversamente relacionada a una adecuada volemia. Sin embargo, la sepsis promueve la fuga de volumen intravascular al espacio extravascular, la disminución del tono vascular y la depresión miocárdica. La hipotensión es el indicador más común de que la perfusión es inadecuada. Otros signos de hipoperfusión son: piel fría y pálida, oliguria o anuria y acidosis láctica (14).

La restauración de la perfusión es vital para prevenir la disfunción orgánica múltiple y disminuir el riesgo de mortalidad en pacientes con choque séptico. La meta para estos pacientes es alcanzar una saturación venosa central de oxígeno (SvO<sub>2</sub>)>70%, además depresión venosa central (PVC) de 8 a 12 mmHg, PAM>65 mmHg y diuresis de >0.5 mL/kg/hr (29).

### *2. Medicamentos vasopresores.*

Este tipo de medicamentos son la segunda línea de tratamiento cuando pacientes con sepsis severa o choque séptico no responden a la reposición de volumen y siguen con hipotensión. Pueden ser utilizados también de forma transitoria cuando la presión es tan baja que pone en riesgo la vida del paciente. Algunos medicamentos vasopresores son la norepinefrina, dopamina, fenilefrina y vasopresina (14).

La presión arterial es el indicador de efectividad de la terapia con vasopresores, lo más recomendable es mantener la PAM  $\geq 60$  mmHg; en estos niveles se mantiene y optimiza el flujo sanguíneo. La dosis mínima de estos medicamentos debe establecerse en niveles en donde se optimice el flujo urinario, que normalmente se logra con valores de PAM entre 60 a 65 mmHg (14).

La norepinefrina es el vasopresor más utilizado y está indicada, al igual que la dopamina, como agente de primera línea en el tratamiento del choque séptico y de los estados donde se presente disminución de las resistencias vasculares sistémicas. Este medicamento causa un aumento clínico significativo en la PAM atribuible a sus efectos vasoconstrictores sin causar cambios en el ritmo cardíaco ni en el gasto cardíaco, lo que resulta en el aumento de la resistencia vascular periférica. La dosis efectiva en pacientes en choque séptico va de 0.01 a 3  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ . Es un medicamento que en ensayos clínicos ha demostrado ser más potente que la dopamina para revertir la hipotensión en pacientes críticos (14).

Todos los medicamentos vasopresores pueden causar efectos adversos, entre ellos taquicardia, arritmias, isquemia y necrosis de extremidades. Además, pueden alterar la circulación del sistema esplácnico, lo que puede provocar íleo, malabsorción y hasta isquemia intestinal (14).

### *3. Medicamentos inotrópicos y cronotrópicos.*

La terapia con medicamentos inotrópicos en pacientes con choque séptico es muy compleja. Cuando la  $\text{SvO}_2$  es aún  $<70\%$  después de la reposición de líquidos y de la terapia con vasopresores, se deben considerar otras terapias como medicamentos inotrópicos positivos o transfusiones de sangre, con el objetivo de mantener un índice cardíaco en rango normal, la PAM en niveles normales, oxigenación y diuresis adecuadas. Algunos de los medicamentos inotrópicos positivos son: dobutamina, dopamina, milrinona, isoproterenol, epinefrina y norepinefrina (14).

La dobutamina es el fármaco más utilizado para pacientes con choque séptico. Este es agonista  $\beta$ -adrenérgico que estimula a receptores  $\beta_1$  y  $\beta_2$ , produciéndose un incremento en la actividad de la adenilatociclasa y conversión del trifosfato de adenosina (ATP) a adenosina monofosfato cíclico (AMPC). El AMPC intracelular produce la liberación de calcio del retículo sarcoplásmico. El calcio es utilizado por las proteínas contráctiles e incrementa de esta manera la eficiencia y fuerza contráctiles, por lo tanto el volumen latido. A nivel periférico la estimulación de los receptores  $\beta_2$  causan vasodilatación y caída de la resistencia vascular periférica. La velocidad de infusión para incrementar el gasto cardíaco es de 2 a 20  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  (14).

### *Relación de la nutrición con la enfermedad.*

La enfermedad crítica está normalmente asociada con un estado catabólico en el cual los pacientes normalmente desarrollan una respuesta inflamatoria sistémica. Esta respuesta inflamatoria además de las complicaciones de la patología, aumentan el riesgo de morbilidad a causa de infecciones, de disfunción orgánica múltiple, de hospitalizaciones prolongadas y de mortalidad (30).

Bajo condiciones de hipercatabolismo, los pacientes que reciben un apoyo nutricional adecuado con el aporte de proteínas y aminoácidos necesarios para mantener la producción de proteínas de fase aguda positivas, tienen mayor probabilidad de sobrevivir. Sin embargo, se sabe que el apoyo nutricional no puede abatir completamente el proceso catabólico y la respuesta al estrés. En 2 estudios clínicos se observó que en pacientes que sufren un trauma o que presentan sepsis dentro de la terapia intensiva disminuyó la masa proteica del cuerpo de un 12.5 a 13.5% en los primeros 10 a 21 días después del evento y esto a pesar de estar recibiendo un apoyo nutricional adecuado durante el periodo de estudio. Por el contrario, se sabe que un paciente en estrés metabólico al que no le aportan cantidades adecuadas de aminoácidos puede llegar a perder 250 g de masa magra al día. Desafortunadamente cuando se prolonga un estado de hipercatabolismo se compromete la función

respiratoria, la curación y cicatrización de heridas, se exagera la inmunosupresión, se acelera la pérdida de la fuerza y la capacidad funcional y aumenta el riesgo de muerte (24).

Como ya se describió anteriormente, la respuesta metabólica durante la sepsis se caracteriza por aumento del gasto energético, catabolismo proteico, alteraciones en la oxidación de lípidos y en el metabolismo de hidratos de carbono. El tratamiento nutricional es un componente esencial durante la sepsis, juega un rol en la modulación de la respuesta inmune, en el mantenimiento del sistema inmunológico, disminuye el catabolismo del músculo esquelético, mejora la curación de heridas y contribuye al mantenimiento de la función del tracto gastrointestinal (24). Dicho tratamiento debe indicarse de forma temprana, sin embargo, siempre exige un análisis profundo e individual del estado de cada uno de los pacientes con la finalidad de que ésta tenga un impacto positivo en su salud, pues la alteración en la utilización de nutrimentos y las limitaciones que existen para proveer el apoyo nutricional son factores que requieren estudio y juicio.

El desarrollo de desnutrición es común y se da rápidamente en el paciente críticamente enfermo debido a cambios metabólicos complejos producidos por citocinas y hormonas relacionadas a la respuesta inflamatoria en conjunto con el ayuno prolongado. La desnutrición tiene efectos negativos sobre la inmunidad, tanto la parte humoral como celular resultan afectadas en esta condición, por lo que aumenta el riesgo de infecciones en estos pacientes.

Además, la desnutrición en estos pacientes tiene efectos adversos sobre muchos procesos fisiológicos. Esta condición está asociada a la pérdida de la función inmune, a debilidad y fatiga, al aumento del riesgo de infección y de edema pulmonar, además, disminuye la concentración de fósforo que necesita la célula para la producción de energía (ATP) y altera la producción de factor surfactante. Los pacientes con desnutrición son más propensos a padecer complicaciones del progreso de la ventilación mecánica debido a la depleción y debilidad de los músculos respiratorios y del diafragma (31,32).

En pacientes operados en donde la cicatrización es un proceso indispensable, la nutrición juega un papel de gran importancia. Se ha descrito que el aporte de algunos macro y micro nutrimentos está considerablemente aumentado y que algunas intervenciones nutricionales promueven una mejor curación de las heridas. En cuanto a la energía se recomienda aportar una dieta hiperenergética (30 a 40 kcal/kg/día) con el fin de promover el metabolismo celular, anabolismo, la formación de colágeno, la retención de nitrógeno y la angiogénesis. El macronutriente más importante en pacientes con heridas es la proteína y su requerimiento aumenta (1.25 a 2.2 g/kg/día). Se ha estudiado que es indispensable para mantener la integridad de la piel, el crecimiento de las células, el balance hidroelectrolítico, la proliferación de fibroblastos, la producción de colágeno y la angiogénesis (33,34).

En pacientes con desnutrición, el proceso de cicatrización se ve gravemente afectado. La desnutrición prolonga la fase inflamatoria disminuyendo la proliferación de fibroblastos, la formación de colágeno y la angiogénesis. Además, aumenta el riesgo de infección de la herida. Estas alteraciones en el sistema inmune pueden causar mayores complicaciones y mayor tiempo para la curación de la herida, lo que aumenta la morbi-mortalidad del paciente (33).

En cuanto a las vitaminas, sabemos que la vitamina A está involucrada en el sistema inmune de forma importante, mantiene la integridad de las mucosas, mejora la epitelización y aumenta la formación de colágeno. La deficiencia de esta vitamina resulta en la curación ineficiente de heridas y alteraciones de la función inmune, lo que puede provocar mayor riesgo de infección del sitio. La recomendación de vitamina A en estos pacientes va de 10,000 a 50,000 UI vía oral al día o 10,000 UI intravenosas al día durante un periodo no mayor a 10 días (33,34).

La cantidad de vitamina C que deben consumir los pacientes con heridas también está aumentado de forma importante. Esta vitamina funciona como cofactor en la hidroxilación de la prolina y lisina en la formación de colágeno, es necesaria para la angiogénesis, para la formación de fibroblastos y en la actividad de los neutrófilos. Se ha estudiado la deficiencia de vitamina C en la curación de heridas y se sabe que retrasa la cicatrización. La recomendación es que se aumente el aporte en pacientes con heridas leves de 100 a 200 mg y hasta 1 a 2 gramos en pacientes en estado crítico con heridas o úlceras de presión graves (33,34).

El único mineral del que tenemos evidencia que ayuda a la cicatrización en pacientes con heridas es el zinc. Este es esencial para la replicación y crecimiento celular y es cofactor para la síntesis de colágeno y de proteínas. La suplementación con zinc está recomendada solo en pacientes con deficiencia. El aporte recomendado de zinc en pacientes críticos con heridas es de 25 a 30 mg de zinc elemental por 2 semanas (33,34).

### *Manejo nutricional.*

#### *1. Evaluación del estado nutricional en pacientes críticos.*

El estado nutricional es clave en el pronóstico de pacientes en estado crítico y su evaluación requiere de diferentes indicadores que en conjunto puedan dar un panorama claro del estado del paciente y gracias a esto un rumbo para intervenir. La evaluación nutricional es la evaluación tanto del estado nutricional como de la severidad de la enfermedad, debido a la relación tan estrecha que existe entre estas. Las alteraciones metabólicas y fisiológicas causadas por mediadores inflamatorios asociados a la enfermedad crítica y al trauma afectan el estado nutricional; aceleran la pérdida de masa magra, alteran el metabolismo de las proteínas hepáticas, aumentan el gasto energético, causan alteraciones en el estado hídrico de los pacientes, provocan anorexia y finalmente disfunción orgánica. Todas las alteraciones metabólicas y clínicas causadas por el proceso inflamatorio deben considerarse en el proceso de atención nutricional, desde la evaluación hasta en el monitoreo del tratamiento nutricional (10).

La evaluación global subjetiva (EGS) es una herramienta de tamizaje para evaluar el riesgo nutricional que tiene un paciente al ingreso hospitalario. Utiliza una historia clínica corta y una exploración física; se toma en cuenta la pérdida de peso habitual, consumo de energía pasado y actual, síntomas gastrointestinales, capacidad funcional, pérdida de grasa subcutánea o masa muscular, edema y ascitis. Esta evaluación clasifica los resultados en tres grupos; bien nutrido, desnutrición moderada y desnutrición severa (35).

Se ha estudiado si la EGS es útil para identificar a pacientes con desnutrición en la unidad de terapia intensiva. Se realizó un estudio (35) donde se evaluaron con este instrumento a 124 pacientes en el ingreso a la terapia intensiva (no se menciona que tipo de patología presentaron). Se hicieron mediciones antropométricas, (estatura, peso, pliegue cutáneo tricípital (PCT), circunferencia media de brazo (CMB)) y se clasificó el grado de gravedad de los pacientes con APACHE II y SAPS. Se vio que los valores de peso, IMC, CMB y PCT eran menores y que APACHE II, SAPS y la mortalidad eran mayores en el grupo de pacientes clasificados como desnutridos con la EGS. La tasa de mortalidad se correlacionó positivamente con un alto puntaje de APACHE II, de SAPS, días de estancia hospitalaria, bajo IMC y albumina sérica, concluyendo que la EGS puede predecir el pronóstico de los pacientes durante su estancia en la terapia intensiva.

La evaluación del estado nutricional en pacientes en estado crítico es una tarea compleja pero indispensable para poder indicar y monitorear adecuadamente el tratamiento nutricional. Las mediciones, índices e indicadores nutricionales para pacientes no hospitalizados y su interpretación no están validados en pacientes en estado crítico por lo que no puede recomendarse el uso rutinario de todos. Se deben utilizar la mayor cantidad de ellos para dar la mayor información posible y así poder

tomar mejores decisiones. Tampoco existen recomendaciones sobre la frecuencia con la que deben realizarse las mediciones y como debe llevarse a cabo el seguimiento del estado nutricional. A continuación se presenta la información de qué indicadores pueden utilizarse en la evaluación nutricional de un paciente con sepsis.

#### *A. Indicadores antropométricos:*

Las mediciones antropométricas en pacientes en estado crítico no son confiables en la gran mayoría de los casos ni son útiles para el monitoreo del tratamiento nutricional (30,36). Estas mediciones se encuentran afectadas principalmente por las alteraciones en la distribución hídrica de los pacientes y por la incapacidad de movilización. La bioimpedancia (BIA) es una técnica que podría ser útil, sin embargo, debe ser más estudiada para poder utilizarla y recomendarla en estos pacientes (36,37).

Algunos de las mediciones que pueden tomarse, siempre usando criterio clínico para interpretarlas son: peso, estatura, circunferencia abdominal, circunferencia de brazo, pliegue cutáneo tricipital, pliegue cutáneo subescapular. Con estas se puede interpretar el Índice de Masa Corporal (IMC), el porcentaje de pérdida de peso habitual, el porcentaje de peso teórico, la reserva magra (circunferencia media de brazo y el área muscular de brazo) y la reserva grasa (pliegues cutáneos).

#### *B. Indicadores bioquímicos:*

La medición más común del estado proteico en cualquier paciente es la albúmina sérica, sin embargo hoy se sabe que las proteínas hepáticas no son indicadores de estado nutricional en pacientes críticos, sino indicadores pronósticos de morbi-mortalidad y de recuperación de enfermedades agudas y crónicas. Los marcadores de estado proteico en pacientes en estado crítico son reflejo de la respuesta aguda al estrés y del proceso inflamatorio (38).

Numerosos estudios se han publicado acerca de la relación del estado nutricional con las concentraciones séricas de las proteínas hepáticas. Dichos estudios se publicaron antes del entendimiento completo del proceso inflamatorio y como es que este impacta sobre las proteínas. Algunos otros estudios han concluido que durante la privación de energía y proteína las concentraciones séricas de albúmina se mantienen ya que disminuye también el recambio (síntesis-catabolismo). Es por esto, que estas proteínas no están directamente relacionadas con el estado proteico. Sin embargo, existe una relación indirecta que es importante evaluar en cada paciente. La inflamación es un proceso que contribuye al aumento de la pérdida de proteína causada por el catabolismo además de que normalmente causa anorexia, reduciendo la probabilidad de que el paciente consuma la cantidad adecuada de nutrientes. La albúmina, prealbúmina y transferrina pueden ser evaluados como indicadores de inflamación que pueden acelerar la depleción nutricional (38).

Las concentraciones séricas de proteínas hepáticas se pueden usar para identificar a pacientes con mayor riesgo de desnutrición. Estas nos ayudan a evaluar a los pacientes más enfermos y con mayores necesidades nutricionales a pesar de haber estado bien nutridos antes del comienzo de la enfermedad. Además, se ha visto que estos pacientes tienen menor probabilidad de cubrir los requerimientos de nutrientes por lo que probablemente necesiten de terapia médico-nutricional y monitoreo más cercano para realizar continuamente ajustes a la intervención nutricional. Bajas concentraciones séricas de estas proteínas no indican un inadecuado tratamiento nutricional, más bien nos dicen que el paciente no se está recuperando del problema primario que causa el proceso inflamatorio o que se agregó otro problema secundario como alguna infección que afecte el estado de estas proteínas (38).

El balance de nitrógeno es una herramienta que evalúa el estado del metabolismo proteico, pues hace un balance entre la ingestión y la excreción de nitrógeno para determinar estado de anabolismo

o catabolismo. Este indicador no da información sobre las reservas proteicas ni sobre el estado nutricional, más bien es útil para monitorear cambios en el tratamiento nutricional y para determinar el requerimiento proteico. El balance nitrogenado se estima generalmente del consumo de proteína, siendo que aproximadamente el 16% de la proteína es nitrógeno. Cuando el consumo de proteína excede el gasto, el paciente se encuentra en un balance positivo, esto ocurre generalmente durante la etapa de crecimiento, durante la última etapa del embarazo, en atletas y durante la recuperación de alguna enfermedad. Por el contrario, cuando la pérdida de nitrógeno excede el consumo los pacientes se encuentran en balance negativo. Un balance negativo de -1 g/día es equivalente a la reducción de 6.25 g la proteína total del organismo. Si el balance negativo persiste, el resultado de la depleción proteica puede tener efectos negativos sobre algunos órganos y sistemas. Muchos factores pueden promover un balance de nitrógeno negativo, entre ellos, bajo consumo proteico, aumento del catabolismo proteico en algunas enfermedades (trauma, sepsis, infección y quemaduras) y pérdidas de nitrógeno excesivas en fistulas o diarrea en exceso. En pacientes hospitalizados el balance de nitrógeno que normalmente se observa es de +4 a -20 g de nitrógeno por día (39).

El balance nitrogenado debe interpretarse con precaución ya que su medición puede tener errores. Entre los más comunes están la pérdida de proteína en el alimento que el paciente no se come o que no se aporta por la nutrición enteral, las pérdidas sin medir (sudor, piel, respiración, sangre), dificultad de la recolección de orina de 24 horas, falta de medición de compuestos nitrogenados (no estandarizados, ej. nitrato), muy laborioso y quita mucho tiempo el proceso (39).

La medición de creatinina es otra alternativa para medir el estado de depleción proteica en pacientes hospitalizados. La creatinina urinaria es resultado del catabolismo de la creatinina fosfato (metabolito del músculo). La medición de esta es una estimación de la reserva de creatinina, ya que si consideramos que el contenido de creatinina en el músculo es constante, esta es un índice de masa muscular. Se asume que existe una relación directa entre la cantidad de masa muscular y la excreción de creatinina. En la práctica clínica se utilizan 3 recolecciones seguidas de 24 horas para disminuir el error. Generalmente se mide la excreción de creatinina en orina de 24 hr (mg/24h), excreción diaria (mg) por estatura (cm), el índice creatinina-talla o como porcentaje de déficit. Las desventajas de la medición de creatinina son que la obtención de la orina de 24 horas de un paciente es difícil de lograr, que puede haber variabilidad en la excreción, el uso de las tablas para determinar lo esperado tiene errores y la dieta es un factor de gran variabilidad (39,40).

La función inmunológica es otra de las herramientas bioquímicas que se utilizan como indicadores de desnutrición. Se puede medir la cuenta total de linfocitos o hacer una prueba de hipersensibilidad. Esta última mide la función inmune mediada por células, la inhabilidad para responder al antígeno demuestra función inmune comprometida por lo que se puede interpretar como desnutrición. La gran desventaja de estas pruebas es que se afectan en un estado de inflamación y en ocasiones debido a tratamientos médicos (quimioterapias, esteroides) por lo que su interpretación en pacientes críticos no es válida (10).

La evaluación de la glucosa y electrolitos séricos, de la función renal y hepática, de los gases en sangre y del estado de vitaminas y minerales en el organismo es de particular interés para la intervención en el tratamiento nutricional y por lo tanto dentro de la evaluación del estado nutricional. Estos datos darán la pauta en cuanto a la cantidad de líquidos, energía, proteína, electrolitos y elementos traza prescribir en el apoyo nutricional (10).

### *C. Indicadores clínicos:*

La evaluación clínica del paciente críticamente enfermo debe incluir la historia clínica y un examen físico. La historia clínica en pacientes críticos es normalmente referida por el expediente o por un familiar cercano del enfermo. Esta historia debe ser completa haciendo especial énfasis en las condiciones que afectan el estado nutricional; datos generales, antecedentes patológicos personales y

familiares, diagnóstico médico, uso de medicamentos, síntomas (sobre todo gastrointestinales y edema) y procedimientos médicos y quirúrgicos (10,32).

La evaluación física corrobora y agrega detalles de la historia clínica y puede brindar evidencia sobre la capacidad funcional del paciente. Esta debe incluir una revisión completa del cuerpo en busca de signos y síntomas de deficiencia o exceso de nutrientes específicos y además evaluar el estado de hidratación actual. En algunos estudios se ha demostrado que la evaluación de la función muscular es un mejor predictor que la pérdida de peso para el riesgo de complicaciones postoperatorias. Sin embargo, el uso de estas técnicas en el paciente crítico es muy limitado debido a la sedación, a los efectos de la enfermedad que incomodan a los pacientes y al efecto de los medicamentos sobre ellos (10,32).

#### *D. Indicadores dietéticos:*

Numerosas herramientas están disponibles actualmente para evaluar el consumo de energía y nutrientes en pacientes y poblaciones. Dentro del ambiente clínico la entrevista es la principal fuente de información que tenemos para obtener información relacionada con la dieta anterior del paciente. El estado de nutrición previo a la hospitalización es crucial para el abordaje nutricional, de esto dependen algunas decisiones iniciales.

Algunos factores a evaluar al ingreso a la hospitalización son la habilidad del paciente para alimentarse, si ha tenido cambios en el apetito, el consumo de alimentos actual y pasado, los cambios en el patrón habitual de consumo y el tiempo que lleva con estos cambios, las preferencias, intolerancias y alergias posibles, el tiempo que lleva en ayuno y la posible vía de alimentación. Estos datos pueden ser proporcionados por el familiar del paciente en casos de pacientes críticos. Durante la evaluación inicial es importante cuantificar la cantidad de energía, proteína en una dieta habitual y compararlos con los requerimientos para observar de manera objetiva el consumo energético anterior a la hospitalización del paciente.

Lo más importante que debe evaluarse durante el seguimiento del paciente crítico es lo relacionado con el aporte de energía y nutrientes, esto se logra con los porcentajes de adecuación del aporte actual en comparación con las metas establecidas de forma individualizada. Existen muchas barreras para el adecuado aporte de energía y nutrientes en pacientes hospitalizados; los tiempos de ayuno para realizar estudios, prácticas erróneas del equipo de enfermería, complicaciones para pasar alimentación, mala comunicación entre equipos de profesionales de la salud, etc. El monitoreo de todas estas cuestiones es una parte indispensable para lograr el éxito del aporte adecuado de energía y nutrientes en pacientes críticos.

#### *2. Estimación de requerimientos.*

Tradicionalmente el apoyo nutricional para enfermos críticos era diseñado para brindar al paciente una fuente de energía externa para sobrellevar la respuesta al estrés. Este tipo de apoyo tenía como objetivos mantener la masa magra, mantener el funcionamiento del sistema inmune y prevenir complicaciones metabólicas. Hoy día, el apoyo nutricional ha dado un giro y más que apoyo se habla de terapia nutricional. Los objetivos son diferentes, ahora las prioridades son atenuar la respuesta metabólica al estrés, prevenir daño oxidativo celular y modular la respuesta inmunológica. La modulación nutricional de la respuesta metabólica al estrés de una enfermedad crítica incluye: alimentación enteral temprana, adecuado aporte de macro y micro nutrientes y control glucémico. El aporte de terapia nutricional de forma temprana, principalmente utilizando el tracto gastrointestinal es una estrategia que se va visto reduce la severidad de la enfermedad, disminuye las complicaciones, disminuye el tiempo de estancia hospitalaria en las Unidades de Terapia Intensiva e impacta de forma favorable en el pronóstico de los pacientes (30).

### A. Energía:

La forma más precisa de determinar el gasto energético en pacientes críticos es la medición por medio de calorimetría indirecta (30,41,42). Las fórmulas de estimación diseñadas especialmente para esta población son las que se deben utilizar, sin embargo todavía no existe un consenso de todas las guías sobre esto. Existen muchas formulas diferentes para estos fines y se debe decidir cual utilizar dependiendo de las variables que tengamos accesibles para realizar el calculo (30,43).

Las guías de la Sociedad Americana de Nutrición Parenteral y Enteral (ASPEN) y las guías canadienses no recomiendan alguna ecuación en específico (30,44). La Asociación Americana de Dietética (ADA) recomienda que en pacientes sin obesidad se utilice la ecuación de PennState 2003a en primer lugar o de Swinamer en segundo y la de Ireton-Jones 1992 en tercero. En pacientes con obesidad la primera opción es la ecuación propuesta por Ireton Jones 1992 o PennState 1998. Además, menciona que Harris-Benedict, Ireton Jones 1997, Fick y Mifflin-St Jeor no se deben utilizar en pacientes en estado crítico (41).

Recientemente se publicó un estudio (45) donde se comparó el resultado de la medición del gasto energético de 202 pacientes en estado crítico con ventilación mecánica con el resultado de la estimación de 9 diferentes fórmulas publicadas en la literatura (PennState, Faisy, Brandi, Swinamer, Ireton-Jones, Mifflin, Harris Benedict, y modificaciones). Los pacientes se dividieron por edad y por presencia de obesidad (adultos jóvenes no obesos, adultos jóvenes obesos, tercera edad no obesos, tercera edad obesos). Se utilizó el peso actual (antes del internamiento) y/o el peso ajustado para obesidad para muchas de las fórmulas. La fórmula más precisa en esta población es la ecuación de Penn State University (67%), que se presenta a continuación:

$$PSU(m) = \text{Mifflin}(0.96) + T_{\text{max}}(167) + V_e(31) - 6212$$

T<sub>max</sub>: temperatura máxima de las 24 hrs anteriores, V<sub>e</sub>: ventilación expirada por minuto en el momento.

Esta fórmula fue precisa en todos los grupos de edad independientemente de la edad y estado nutricional. El grupo de edad de adultos de la tercera edad con obesidad fue el más difícil de predecir, se propone una fórmula (Mifflin ajustada) para este grupo de edad, sin ser validada todavía.

### B. Proteína:

Dentro de la terapia intensiva el aporte de proteína es lo más importante del apoyo nutricional. Es indispensable en la cicatrización de heridas, para el sistema inmunológico y en el mantenimiento de la masa magra. Para el cálculo del requerimiento de este macronutriente se utilizan los gramos por kg de peso y depende del estado crítico del paciente. Usualmente se recomiendan de 1.2 a 2 gramos por kg de peso pre-admisión o de peso habitual. Además, se puede utilizar el balance nitrogenado o la relación energía:gramos de nitrógeno (70:1 o 100:1) (30). La ESPEN recomienda un rango de 1.3 a 1.5 gramos por kg de peso ideal por día y siempre acompañado de energía suficiente (42).

Para pacientes críticos con obesidad la ASPEN (30) recomienda que el aporte de proteína sea mayor. Divide a los pacientes con IMC de 30 a 40 a los que recomienda aportar >2 gramos por kg peso ideal por día y a los pacientes con IMC >40 aporte de >2.5 gramos por kg peso ideal por día.

### *Recomendaciones nutricias.*

El inicio de la terapia nutricional involucra un periodo de toma de decisiones importante, esto es, con base en los objetivos que se han planteado para cada paciente se debe decidir cual es la mejor vía de alimentación, cual será el aporte de nutrientes para cada paciente, la velocidad de la infusión, el avance en el aporte de nutrientes y como se hará el monitoreo.

### 1. *Vía de alimentación:*

Se ha descrito, hace algunos años y se sigue apoyando la idea de preferir la vía enteral antes que la parenteral en todos los casos de enfermos críticos que sea posible. La nutrición enteral tiene mayores beneficios en estos pacientes que la nutrición parenteral. Uno de los principales beneficios ya muy estudiados es que disminuye el riesgo de infecciones, varios meta-análisis han documentado este dato (30,41). Se atribuye este beneficio a que la nutrición enteral mantiene la integridad de la mucosa intestinal, tanto funcional como estructuralmente. Se ha visto que por medio de esta vía, la nutrición puede modular la respuesta al estrés y a la respuesta inmunológica sistémica además de disminuir la severidad de la enfermedad (30).

Sin embargo, durante la sepsis en ocasiones se complica debido a la falta de acceso o a la disfunción del tracto gastrointestinal. Se ha reportado que la falta de acceso al estómago o intestino debe solucionarse pero cuando no es posible alimentar debido a intolerancia gastrointestinal el uso de nutrición parenteral debe iniciarse (24).

### 2. *Nutrición enteral temprana vs tardía:*

La evidencia actual señala que la nutrición enteral temprana en pacientes en estado crítico tiene mayores beneficios que dejar al paciente en ayuno durante algunos días. Se ha visto que la alimentación enteral debe iniciarse a las 24 a 72 horas de que el paciente se encuentre con una volemia adecuada, estable hemodinámicamente y que la perfusión mesentérica se haya restablecido para disminuir el riesgo de isquemia intestinal. Los indicadores clínicos que se recomienda revisar antes de empezar la alimentación son: reducción de la necesidad de líquidos y sangre, estabilización de los signos vitales, PAM >60 mmHg, en proceso de disminuir las dosis de aminas y estado ácido/base normal. Los principales beneficios asociados a esta práctica son el mantenimiento de la integridad de la mucosa (menor permeabilidad intestinal), la disminución de la activación y liberación de citocinas inflamatorias, la mejoría del flujo sanguíneo y el apoyo al tejido linfóide asociado al intestino (GALT, gut-associated lymphoid tissue) (30,43).

Por otra parte existe también evidencia controversial acerca del momento ideal para empezar con la nutrición enteral debido a las complicaciones potenciales. El tracto gastrointestinal y el hígado son órganos susceptibles a isquemia durante la sepsis secundaria al secuestro del flujo sanguíneo esplácnico. La nutrición enteral puede disminuir la perfusión de los órganos abdominales en pacientes sépticos, especialmente en los pacientes que reciben medicamentos vasoactivos. Los medicamentos vasopresores pueden cambiar el flujo esplácnico y redirigirlo hacia los órganos más activos y necesitados de flujo durante la sepsis dejando a los órganos viscerales con menor flujo sanguíneo. La nutrición enteral se ha visto que puede tener un efecto negativo en estos pacientes, causar un estado de isquemia y necrosis del tracto gastrointestinal. Cuando se indica la vía de alimentación en pacientes durante la sepsis debe considerarse el medicamento vasopresor y la dosis (24).

Existen diferentes acciones que pueden llevarse a cabo con el fin de maximizar la función del tracto gastrointestinal durante la sepsis, entre estas; proveer adecuada resucitación, control glicémico, corrección de acidosis y desequilibrio hidroelectrolítico, minimizar el uso de medicamentos anticolinérgicos, narcóticos y otros que afecten la motilidad intestinal y empezar la infusión de la nutrición enteral a muy baja infusión en las primeras 24 a 48 horas. Actualmente la evidencia nos indica que el inicio de la nutrición enteral debe hacerse una vez que el paciente se encuentre con una volemia y presión adecuadas (24).

Se publicó en un meta-análisis (46) de 11 estudios y 837 pacientes sobre nutrición enteral temprana en comparación con un periodo de ayuno postquirúrgico en pacientes con cirugía abdominal. Se concluye que no hay beneficios claros sobre la indicación de ayuno en los pacientes después de

cirugía abdominal. Se vio que en pacientes alimentados de forma temprana las complicaciones infecciosas ( $p=0.036$ ) y el tiempo de estancia hospitalaria ( $p=0.001$ ) disminuyeron en comparación con los pacientes que permanecen en ayuno, esto se debe a la disminución de la traslocación bacteriana y a la mejoría en el epitelio intestinal. Además, en los pacientes que recibieron alimentación temprana se vio una reducción en la incidencia de dehiscencia de anastomosis, de infección de la herida, de neumonía, de absceso intra-abdominal y mortalidad, sin embargo estas no alcanzaron significancia estadística.

Otra revisión sistemática (47) de 15 estudios en 753 pacientes post-operados de cirugía abdominal, trauma y quemaduras (ninguno en UTI) concluyó que la nutrición enteral temprana (máximo 36 horas después de la cirugía) disminuye la tasa de infecciones (19% vs 41%  $p=0.049$ ) y los días de estancia hospitalaria (reducción de 2.2 días  $P=0.0012$ ). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la incidencia de mortalidad y de complicaciones no infecciosas entre los grupos de estudio.

### *3. Nutrición enteral gástrica vs intestinal:*

Se ha estudiado ampliamente la diferencia entre alimentar al paciente al estómago o al intestino (yeyuno) y cual tiene mayores beneficios. Las dos formas son válidas para pacientes en estado crítico y no se ha visto diferencias significativas en los resultados (mortalidad) ni en los riesgos (neumonía por aspiración). La recomendación es cambiar el sitio de colocación de la sonda al yeyuno si el paciente tiene riesgo alto de broncoaspiración o si desarrolla intolerancia a la alimentación (30).

### *4. Aporte de energía para el tratamiento nutricional:*

Cuando la indicación es nutrición enteral la meta a alcanzar es el aporte del 100% del requerimiento energético del paciente. Se ha visto que para que la nutrición enteral tenga los efectos benéficos que buscamos, como es prevenir la atrofia de la mucosa, debe aportar más del 50 al 65% del requerimiento energético en la primera semana de hospitalización. Se ha visto que este efecto es dosis-dependiente, usualmente con 10 a 30 mL/hr es suficiente. Se recomienda que si el paciente no tolera la cantidad total de energía por vía enteral a los 7 a 10 días de haber iniciado, entonces será necesario la complementación con nutrición parenteral. Para pacientes con obesidad ( $IMC >30$ ) en estado crítico se recomienda que el aporte de energía enteral máximo sea del 60-70% del requerimiento o determinar de 11-14 kcal por kg de peso actual por día o 22-25 kcal por kg de peso ideal por día (30).

La Sociedad Europea de Nutrición Parenteral y Enteral (ESPEN) recomienda que en pacientes en estado crítico en la primera fase (aguda) de la enfermedad el aporte de energía en pacientes con nutrición enteral se calcule de 20 a 25 kcal por kg de peso por día, además menciona que durante la recuperación el aporte debe aumentar de 25 a 30 kcal por kg de peso por día (48).

En cuanto al aporte por vía parenteral la meta debe ser máximo el 80% del requerimiento de energía en pacientes críticos sin obesidad. Se recomienda cuando el paciente se estabilice incrementar gradualmente y poder llegar al aporte del 100% del requerimiento, sin embargo esto no es necesario para lograr los objetivos. Se ha visto que la "hipo-alimentación" por vía parenteral se asocia a la reducción de la incidencia de hiperglucemia y de infecciones, a menor tiempo de hospitalización y menor duración de la ventilación mecánica. Para pacientes con obesidad la recomendación es igual que para nutrición enteral (30).

### *5. Aporte de macronutrientes para el tratamiento nutricional:*

Para tomar la decisión del aporte de cada uno de los nutrientes es importante tomar en cuenta toda la evaluación del estado nutricional, en especial integrar datos como: los requerimientos, el

balance hidroelectrolítico, la capacidad digestiva y absorbiva, el estado fisiopatológico, la función renal y hepática, los medicamentos necesarios en ese momento y las posibles vías de alimentación del paciente (43,49).

Durante la sepsis la oxidación de glucosa está aumentada, sin embargo, el aportar más de 4 a 6 mg/kg/min puede resultar en lipogénesis aumentada e hiperglucemia. El aporte de hidratos de carbono debe ser del 50 al 60% de la energía total de la prescripción con el objetivo de evitar superar la tasa de oxidación y causar efectos negativos (24).

El aporte de lípidos exógeno puede ser utilizado con gran efectividad en pacientes con sepsis, sin embargo la composición ideal y la fuente de estos todavía es controversial. El aporte de lípidos por vía parenteral y enteral no debe exceder de 1 g/kg/d. La fuente de lípidos puede ser de soya, oliva, pescado o triglicéridos de cadena media. Otra de las funciones de gran importancia del aporte de lípidos es que son vía para las vitaminas liposolubles y de ácidos grasos esenciales. La mezcla óptima para pacientes con sepsis sería una mezcla de omega 6 y 3 (24).

El aporte ideal de proteína en pacientes con sepsis es de 1.5 a 2 g/d. La fuente de proteína de caseína y/o suero tienen mejor valor biológico, tasa de eficiencia y tasa de utilización que la proteína de soya. Los suplementos de aminoácidos utilizados para mejorar el pronóstico y la tasa de morbi-mortalidad en pacientes con sepsis sigue siendo un tema controversial. La arginina y glutamina son dos aminoácidos ampliamente estudiados en esta población de pacientes de los cuales se hablará más adelante (24).

#### *A. Nutrición Enteral*

La meta del aporte de cada nutrimento debe establecerse al inicio de la nutrición enteral y debe basarse en los requerimientos calculados previamente. Lo ideal es aportar el 100% de todos los nutrimentos dentro de los primeros 7 días (30). Además, el escoger la fórmula ideal es un factor crítico para obtener los resultados deseados. Esta decisión involucra una revisión de las fórmulas accesibles en el mercado, de la cantidad y calidad de los nutrimentos en cada una, la adecuación en cada uno de los nutrimentos, la viscosidad, osmolaridad, accesibilidad y costo (43,49).

En el pasado, el protocolo de nutrición enteral indicaba que en el inicio de la alimentación la fórmula debía diluirse con agua con el fin de estimular la tolerancia gastrointestinal. Sin embargo, después de estudios clínicos se demostró que esta práctica no da ningún beneficio sino al contrario implicaba un riesgo de mayor crecimiento microbiano y además es difícil alcanzar los requerimientos debido al alto volumen. La estrategia ha cambiado y ahora se recomienda iniciar con la fórmula concentrada a una baja velocidad de infusión y de esta manera se logra tolerancia por medio de estimular mejor al tracto gastrointestinal y aportar los nutrimentos necesarios en el tiempo deseado (49).

La velocidad de infusión a la que se recomienda iniciar va de 10 a 40 mL/h y avanzar hacia la meta con incrementos de 10 a 20 mL/h cada 8 a 12 horas, según tolerancia. Se debe empezar con 10 mL/h en pacientes que llevan periodos largos de ayuno mientras que pacientes en procesos agudos se puede iniciar con 40 mL/h. Se debe alcanzar el aporte de nutrimentos y energía meta dentro de la primera semana de inicio de la alimentación enteral (43).

#### *B. Nutrición Parenteral*

La prescripción inicial de la nutrición parenteral total (NPT), incluyendo el volumen y la cantidad de cada nutrimento, debe basarse en la estimación de los requerimientos realizada previamente y en el estado fisiopatológico del paciente. Las variables más importantes para tomar en cuenta para la primera prescripción de la formulación de la NPT son: la presencia de edema o ascitis, disnea, caquexia y riesgo de realimentación, estado glucémico y deficiencias de micronutrimentos. Algunos

pacientes pueden tolerar el volumen total recomendado sin embargo existen otros pacientes que por su condición de enfermedad necesiten manipulación de la formulación lo que implica aportar únicamente una parte de la recomendación e ir aumentando poco a poco de acuerdo a la condición del paciente (50).

Se consideran como condiciones riesgosas para el inicio de la NPT: hiperglucemia mayor a 300 mg/dL, azotemia, hiperosmolalidad (osmolalidad >350 mOsm/kg), hipernatremia, hipocalemia, acidosis metabólica hiperclorémica, alcalosis metabólica hipocloremica, hipomagnesemia, hipofosfatemia e hipervolemia con la función respiratoria comprometida. Si un paciente se encuentra con alguna o varias de estas características se debe retrasar el comienzo de la NPT hasta corregirlas (50).

Después del inicio de la NPT el nutriólogo debe re-evaluar al paciente para determinar si la formulación debe cambiar o permanecer igual, puede requerirse ajustes en volumen, cantidad de nutrimentos o electrolitos. Las condiciones con las que será difícil avanzar son: desequilibrio hidroelectrolítico, sobrecarga de volumen, hiperglucemia y riesgo de síndrome de realimentación. Si no existen riesgos en el paciente, normalmente se puede aportar el 100% de la recomendación de energía y nutrimentos en el segundo día (50).

### *Monitoreo.*

Es un punto de vital importancia el monitoreo y continua evaluación de la adecuación del tratamiento nutricional, del aporte de energía, proteína, tolerancia y mejorías en el estado clínico del paciente.

#### *1. Nutrición enteral:*

Para la alimentación por vía enteral el monitoreo debe de ser diario con el objetivo de minimizar al máximo todos los factores que impidan que está se lleve a cabo adecuadamente, supervisar la tolerancia y optimizar el aporte de energía y nutrimentos al paciente que lo requiere. Se ha visto que los pacientes reciben el 80% del aporte calculado debido a razones que pueden evitarse en el 65% de los casos (30).

Los puntos críticos a evaluar antes y durante de la prescripción de la nutrición enteral son (51):

- ✓ Confirmación de la colocación de la sonda de alimentación: es importante verificar que la sonda se encuentre en el sitio anatómico deseado. Esto se logra idealmente con una radiografía de abdomen donde se localiza la punta de la sonda. Esto debe de realizarse antes del inicio de la nutrición enteral.
- ✓ Mantener al paciente en una posición de al menos 30°: esto con el fin de disminuir el riesgo de broncoaspiración.
- ✓ Cambio del equipo de alimentación cada 24 horas.
- ✓ Exponer la alimentación al ambiente no más de 8 horas idealmente y 4 en casos de fórmulas en polvo reconstituidas con agua.
- ✓ Limpiar la sonda con 30 mL de agua tibia cada 4 horas para alimentación continua y antes y después de cada bolo en caso de alimentación intermitente.
- ✓ Administrar medicamentos por la sonda con agua, bien diluidos y nunca en la fórmula. Antes y después de la administración de estos, limpiar la sonda con agua tibia.
- ✓ Datos antropométricos: monitoreo de peso de 1 a 2 veces por semana en la medida posible. Tomar en cuenta el estado de hidratación y/o algunas terapias médicas que promuevan el acúmulo de líquidos (diálisis, enfermedad hepática).
- ✓ Datos bioquímicos: electrolitos completos, química sanguínea, glucemia son los más importantes.

Los signos y síntomas clínicos deben evaluarse diariamente, estos nos hablan de tolerancia de la dieta y nos permiten tomar decisiones sobre el tratamiento son (51):

- ✓ Número, volumen y consistencia de evacuaciones: la diarrea se define como más de 3 evacuaciones líquidas de 250 a 300 g.
- ✓ Presencia de estreñimiento.
- ✓ Distensión abdominal o dolor abdominal.
- ✓ Presencia de náusea y/o vómito.
- ✓ Edema.
- ✓ Estado de hidratación: Se debe evaluar la piel, mucosas, presión arterial, balance, peso, datos bioquímicos (BUN, creatinina, sodio).
- ✓ Residuo gástrico: es de los puntos más controvertidos del tema, no hay consenso acerca del volumen máximo tolerable antes de suspender la alimentación, generalmente se utiliza un volumen > a 250 mL en 2 o más evaluaciones. Se debe considerar antes de suspender la infusión, disminuir la velocidad de infusión, mover la sonda a un sitio post pilórico, utilizar un fórmula con menor cantidad de lípidos o prescribir un medicamento procinético.

## 2. Nutrición parenteral:

Una vez que se ha elegido la nutrición parenteral como vía de alimentación óptima o necesaria para cualquier paciente, el responsable de brindar el apoyo debe considerar muchas variables con el fin de garantizar seguridad y efectividad en el tratamiento. Antes del inicio de la nutrición parenteral es necesario hacer una evaluación completa del estado nutricional que incluya todas las variables ya mencionadas anteriormente. El nutriólogo debe de combinar datos subjetivos y objetivos así como criterio clínico para interpretar todas las variables. Existen diferentes protocolos ya establecidos y aprobados con el fin de brindar todas las herramientas necesarias para el monitoreo de la nutrición parenteral. A continuación presento el protocolo modificado propuesto por la Asociación Americana de Dietética (50):

<i>Parámetro</i>	<i>Basal</i>	<i>Tiempo</i>
<b>Datos bioquímicos:</b>		
Cuenta total de leucocitos	✓	Semanalmente
TP, TPP	✓	Semanalmente
BUN, creatinina	✓	Diariamente
Electrolitos (Na, K, Cl, CO <sub>2</sub> , Mg, Ca, PO <sub>4</sub> )	✓	Diariamente
Glucosa sérica	✓	Diariamente
Glucosa capilar	✓	Cada 4 horas, hasta que se estabilice
Triglicéridos	✓	Semanalmente
PFH	✓	Semanalmente
Examen físico	✓	Diariamente
Peso	✓	Diariamente
Balance hídrico	✓	Diariamente
Balance de nitrógeno		Cuando sea necesario y al ajustar aportes

\*TP: tiempo de protrombina, TPP: tiempo parcial de tromboplastina.

Un punto básico en el monitoreo de la nutrición parenteral es promover el control glucémico, la recomendación es que la glucemia se mantenga entre 110 a 150 mg/dL. Este rango es el que la ASPEN ha determinado como óptimo en pacientes en estado crítico ya que se ha visto que se evitan problemas de hipoglucemia y por lo tanto reducción en la mortalidad por esta complicación (30).

## *Nuevas evidencias.*

### *1. Inmunonutrición:*

A pesar de que se ha estudiado mucho el uso de fórmulas inmunomoduladoras para nutrición enteral, todavía no se llega a un consenso debido a que los estudios realizados son muy heterogéneos; el número de pacientes ha sido insuficiente, las poblaciones estudiadas no son comparables y sobre todo se han utilizado diferentes formulaciones en cada estudio. Algunas de las conclusiones más consistentes de estudios y meta-análisis son que el uso de inmuno-nutrientes en comparación con el uso de nutrición estándar está asociado a una disminución en la duración de la ventilación mecánica, de la morbilidad por infecciones y en los días de estancia hospitalaria. Sin embargo, la controversia está en la falta de efectos benéficos y en los costos elevados en comparación con las fórmulas estándar (52-55).

Se ha demostrado que el uso de inmunonutrición (arginina, glutamina, omega-3, ácidos nucleicos) tiene mayores beneficios que las fórmulas poliméricas estándar en los siguientes tipos de pacientes: postquirúrgicos (cirugía mayor), trauma, quemados, cáncer de cabeza y cuello y pacientes críticos con ventilación mecánica (no sépticos). En el grupo de pacientes postquirúrgicos es en el grupo que hay mayor consistencia en los resultados benéficos, y este efecto será mejor si durante el periodo pre-operatorio se suplementa con estas fórmulas. Al igual que en la nutrición enteral, los efectos benéficos de la inmunonutrición se han documentado cuando el aporte energético es del 50 al 65% (30).

En el único grupo de pacientes que debe evitarse el uso de estos nutrientes es en pacientes con sepsis severa. La razón de esta recomendación es el aporte de arginina. En un estudio se ha documentado que la arginina puede causar inestabilidad hemodinámica por ser precursor del óxido nítrico. Debido a la controversia y a la falta de evidencia, el consenso de ASPEN decidió recomendar que en pacientes con sepsis leve a moderada se utilicen con precaución y en pacientes con sepsis severa se eviten estas fórmulas (30). También las guías de práctica clínica de ESPEN recomiendan el uso de inmunonutrición en pacientes postquirúrgicos de tracto gastrointestinal, sepsis leve o moderada y trauma y contraindican en sepsis severa (48).

Por otra parte, en un estudio publicado en 2007 (56) se defiende el uso de arginina en pacientes críticos (independientemente del estado infeccioso). Se concluye que este aminoácido es seguro y que además tiene múltiples beneficios para estos pacientes; estimula al sistema inmune, mejora la cicatrización, mejora el balance nitrogenado, aumenta el flujo sanguíneo y se asocia a la disminución de los días de estancia hospitalaria y riesgo de infecciones. Menciona que en los únicos pacientes en los que se debe evitar es en los hemodinámicamente inestables. Defiende la idea de la disminución de las concentraciones plasmáticas de arginina en enfermos críticos y la necesidad de aumentar la disponibilidad. Todavía no se sabe cuál es la dosis recomendada sin embargo los estudios han suplementado con 15 a 30 g/día. Es importante la evaluación de cada paciente y con base en esta hacer la recomendación individualizada, como con cualquier otro nutriente.

- *Glutamina:*

La concentración de glutamina en plasma y en músculo esquelético disminuye en pacientes en estado crítico en comparación con individuos sanos, es por esto que se considera a este aminoácido como condicionalmente esencial en estas condiciones. La deficiencia de glutamina se considera un factor de mal pronóstico en pacientes con sepsis. La glutamina es precursor de nucleótidos, por eso las células de rápido recambio se ven afectadas con la depleción y es necesaria la reposición exógena (57). La adición de glutamina al tratamiento nutricional en estos pacientes se ha asociado con disminución de la estancia hospitalaria y en la terapia intensiva, disminución en la incidencia de

complicaciones infecciosas y en la disminución de la mortalidad en algunos pacientes en estado crítico (30,44).

Algunos estudios señalan que en pacientes críticos, oncológicos y hematológicos tiene beneficios la suplementación con glutamina, especialmente por vía intravenosa como suplemento a la NPT (57). Las guías recomiendan que todos los pacientes dentro de la terapia intensiva con NPT sean suplementados con glutamina. La ASPEN recomienda que la dosis de glutamina parenteral sea de 0.5 gramos por kg por día, los canadienses recomiendan de 0.2 a 0.5 gramos por kg por día (30,44).

El uso de glutamina por vía enteral se recomienda en pacientes quemados, traumatizados y en los hospitalizados en terapia intensiva (sin mencionar patologías específicas). No hay evidencia sólida sobre el uso rutinario de glutamina enteral en pacientes críticos, más bien la recomendación debe ser individualizada. Esto por la falta de efectos positivos, no por efectos adversos (30). Las dosis de glutamina enteral que recomienda la ESPEN para pacientes en estado crítico es de 0.2 a 0.4 gramos por kg por día (42). Las guías de la ASPEN y Canadá recomiendan 0.3 a 0.5 gramos por kg por día divididas en 2 a 3 tomas (30,44).

Por otro lado, un estudio aleatorizado doble ciego publicado recientemente (58) evaluó la seguridad y eficacia de la nutrición enteral temprana suplementada con glutamina, antioxidantes y elementos traza en pacientes con sepsis en estado crítico. Se estudiaron 55 pacientes en dos grupos, uno fue suplementado con "farmaconutrientes" (glutamina, vitamina C y E, carotenos, selenio, zinc, butirato) y el otro con una fórmula enteral estándar a las 48 horas de ingreso, durante 10 días. Se evaluaron los efectos sobre la disminución del índice SOFA (Sequential Organ Failure Assessment). Se vio que el grupo intervención disminuyó significativamente más rápido el puntaje; lo que quiere decir que se recuperaron más rápido del estado crítico que el grupo control.

- *Ácidos grasos omega-3:*

La suplementación enteral con ácidos grasos omega 3 se ha visto que disminuye la estancia hospitalaria en terapia intensiva, duración de la ventilación mecánica, falla orgánica y mortalidad únicamente en pacientes con daño pulmonar agudo y con síndrome de estrés respiratorio. Se recomienda que estos enfermos sean alimentados con fórmulas enriquecidas con este tipo de lípidos además de antioxidantes (30,44).

Durante la sepsis también puede haber beneficios en el consumo de ácidos grasos omega 3. Estos se ha visto que pueden modular la función de los leucocitos y regular la liberación de citocinas. Estos omega 3 han demostrado ayudar a la producción de un grupo de prostaglandinas las cuales tienen un papel en la resolución del estado pro-inflamatorio. Por la vía enteral se requieren de 3 a 5 días para integrar la cantidad necesaria en las membranas celulares y lograr los efectos benéficos en la cascada de prostaglandinas (24).

## 2. *Antioxidantes:*

El estrés oxidativo es un punto central en la fisiopatología del estado crítico, principalmente en el desarrollo de la falla orgánica. Las especies reactivas de oxígeno y de nitrógeno tienen un rol definido en la modulación de la señalización, de la proliferación, apoptosis y protección celular. Sin embargo, estas sustancias también son capaces de atacar a proteínas, polisacáridos, ácidos nucleicos y ácidos grasos poliinsaturados, resultando en daño celular y disfunción de tejidos. En pacientes en estado crítico las especies reactivas de oxígeno se pueden producir de la disfunción mitocondrial, de la NADPH oxidasa así como de otros procesos enzimáticos. Además, estas especies tienen la capacidad de estimular la liberación de citocinas, de activar cascadas de inflamación, favorecer la peroxidación de lípidos entre otras, lo que lleva al paciente al desarrollo de falla orgánica (59,60).

En pacientes críticos se ha visto que las reservas de antioxidantes están depletadas, que las concentraciones plasmáticas disminuyen y que la actividad de los sistemas enzimáticos involucrados en la desintoxicación de especies reactivas de oxígeno está disminuida. La concentración de antioxidantes circulantes en pacientes críticos disminuye rápidamente y se mantienen así por días y veces hasta por semanas. Esta depleción concuerda con la severidad de la lesión y del SIRS, entre más severo, existe mayor depleción (59).

Se ha estudiado si la suplementación con antioxidantes, con vitaminas y elementos traza está asociado con la mejoría de la sobrevivencia de pacientes en terapia intensiva. Heyland et al (59) publicaron una revisión sistemática donde se vio que la suplementación con antioxidantes en pacientes críticos está asociada con una reducción significativa de la mortalidad ( $p=0.03$ ) sin embargo, en cuanto a la incidencia de complicaciones infecciosas no se vio este efecto. Estos resultados salen a partir del análisis de 11 estudios clínicos aleatorizados (886 pacientes) con diferentes elementos traza y vitaminas (uno o combinados) comparados con placebo, sin embargo, en estos estudios hubo gran variación en el tipo de antioxidante utilizado, en la vía de administración, la dosis administrada y el efecto de la combinación de nutrimentos lo que hizo difícil la atribución del efecto a uno o varios. Lo que se puede concluir es que los antioxidantes (especialmente el selenio) en pacientes críticos en general, son seguros, fortalecen la función inmune y se asocian a una reducción de la mortalidad. La dosis parece que tiene mejores efectos cuando se administra de forma intravenosa.

En pacientes con sepsis severa y choque séptico con ventilación mecánica se estudió si la dieta suplementada con ácido eicosapentanoico (EPA), ácido  $\gamma$ -linolénico y antioxidantes mejora el pronóstico y disminuye la mortalidad a los 28 días de hospitalización. Fue un estudio doble ciego aleatorizado donde se estudiaron 165 pacientes a quienes se les aportó el 75% del requerimiento de energía por sonda con una fórmula con o sin el suplemento. En los pacientes que fueron suplementados se redujo la mortalidad ( $p=0.037$ ), mejoró la oxigenación ( $p<0.001$ ), disminuyó el tiempo de estancia en terapia intensiva ( $p<0.001$ ) y disminuyó la frecuencia de falla orgánica ( $p<0.001$ ) (61).

En otra revisión publicada por Berger et al (60), en pacientes críticos con sepsis y SRIS se concluyó que la suplementación con 3 antioxidantes ya ha sido probada y que tienen alto grado de evidencia; el selenio mejora el pronóstico (infecciones y falla orgánica), la glutamina reduce complicaciones infecciosas y EPA tiene efectos anti-inflamatorios. Concluyen que es necesario estudiar los beneficios clínicos de otros antioxidantes en pacientes críticos para poder dar recomendaciones en cuanto a dosis y tiempos de indicación.

Estos estudios apoyan las recomendaciones de las guías de práctica clínica de Canadá (44) y de la ASPEN (30); se recomienda que todos los pacientes internados en terapia intensiva sean evaluados para ser suplementados con vitaminas y elementos traza. Se necesitan otros estudios para determinar la dosis recomendada, la combinación y la vía de administración más adecuada para lograr mejores efectos (30).

- *Selenio:*

El selenio es un mineral esencial para mantener la salud y tiene un rol importante como antioxidante. En pacientes en estado crítico se ha estudiado la suplementación de este mineral sobre algunas variables indicando morbilidad y mortalidad. Se han atribuido los beneficios del selenio a que las seleno-enzimas son indispensables para mantener la homeostasis del sistema redox y de la función inmune de las células endoteliales.

En el 2007 Angstwurm et al (62) publicaron un estudio multicéntrico prospectivo aleatorizado controlado con placebo involucrando a 249 pacientes en estado crítico (SRIS, sepsis severa, choque

séptico). Los pacientes fueron alimentados por vía enteral o parenteral según la condición y suplementados con las vitaminas y minerales básicos y además se suplemento al grupo intervención con 1000 mcg de selenito de sodio durante 14 días. Se evaluó la mortalidad a los 28 días, puntaje APACHE, morbilidades, además de selenio sérico, en orina y la actividad de la glutatión peroxidasa 3. Los resultados fueron a favor de la suplementación de selenio en estos pacientes (sobre todo en choque séptico), se redujo la mortalidad ( $p=0.49$ ) y las concentraciones de selenio en el organismo se mantuvieron en rangos normales a diferencia del grupo placebo en las que estuvieron bajas durante todo el estudio. No se vieron efectos secundarios en el grupo de pacientes suplementados con altas dosis de selenio.

La base de datos de Cochrane realiza una revisión en el 2004 donde reúne 10 ensayos clínicos (mencionan la baja calidad de estos, sobre todo por el número de pacientes estudiados) involucrando a 1172 pacientes. Se estudia el efecto del selenio sobre la mortalidad, la incidencia de complicaciones infecciosas, los días de ventilación mecánica, días de estancia en la terapia intensiva y dentro del hospital y sobre la calidad de vida. En ninguna de las variables se observa diferencia estadísticamente significativa, por lo que el uso rutinario de dosis de selenio no se recomienda (63).

A diferencia de esta revisión las guías de Canadá y las de la ASPEN si recomiendan que se considere la suplementación con selenio vía parenteral a los pacientes internados en terapia intensiva (30,44).

### *3. Probióticos, prebióticos y/o simbióticos:*

Con respecto a la suplementación de pre, pro y simbióticos al tratamiento nutricio en pacientes en estado crítico se ha concluido que no es recomendable utilizarlos de rutina en estos enfermos. Se ha estudiado el efecto sobre la mortalidad, días de estancia en terapia intensiva, días de ventilación mecánica, desarrollo de complicaciones y diarrea. Los resultados han sido inconsistentes y los estudios no se han podido comparar debido a la gran heterogeneidad entre ellos (30,44).

## **Presentación del Caso**

### *Antecedentes clínicos del caso.*

Paciente femenino (RMRG) de 39 años de edad quien ingresa al Hospital General Gea González de urgencia refiriendo diarrea con moco y sangre, hipertermia no cuantificada, hiporexia, vómito de contenido gástrico, dolor abdominal difuso y edema de extremidades de 10 días de evolución. La paciente es operada por laparotomía exploratoria 1 día después del ingreso de resección intestinal (50 cm de íleon) por múltiples perforaciones de origen desconocido con entero-entero anastomosis termino-terminal. Ingresa a la terapia intensiva debido a inestabilidad hemodinámica con diagnóstico de choque séptico.

### *Evolución clínica.*

Durante la hospitalización fue re-intervenida, le realizaron 3 lavados de cavidad abdominal, quedando cerrada la herida quirúrgica en la tercera ocasión. Desde el ingreso fue diagnosticada con insuficiencia renal aguda la cual se resolvió al decimo día intrahospitalario. Once días después del internamiento fue diagnosticada con neumonía asociada a ventilador. Debido a la falta de respuesta al tratamiento antibiótico empírico se realizó un hemocultivo aislándose *Klebsiella pneumoniae* y *Acinetobacter baumannii / haemolyticus*, ambos microorganismos multiresistentes. Fue tratada con Tigeciclina y Colistina lo que le causó insuficiencia renal aguda otra vez. A los 17 días de estancia hospitalaria se realiza traqueostomía debido a la necesidad de ventilación mecánica prolongada.

### *Historia nutricia.*

La paciente permaneció 5 días en ayuno desde el ingreso. En la terapia intensiva se prescribió nutrición parenteral total durante 7 días. En este tiempo se alcanzó el requerimiento de energía y proteína (100%) al tercer día. Durante la transición toleró nutrición mixta durante 3 días y posteriormente lleva 35 días con nutrición enteral por sonda nasogástrica. La nutrición enteral empezó con 10 mL/h y con el 20% del requerimiento, el segundo día se aumentó a 20 mL/h y al tercer día alcanzó el requerimiento de energía y proteína al 100%. Se inició el apoyo enteral con una fórmula parcialmente hidrolizada, al sexto día se cambió a una fórmula polimérica especializada para pacientes con patología renal (baja en electrolitos).

Al ingreso realizamos mediciones antropométricas con las que se estimaron el peso y la estatura. Calculamos las reservas de masa grasa y magra. En el periodo intrahospitalario disminuyó esta reserva (CMB bajó 5.5 cm).

## Evaluación del estado nutricional

Nota de evolución: 12 mayo 2010 (6to día intrahospitalario, 5to día postoperatorio).

Paciente femenino de 39 años de edad.

<b>S</b>	Se encuentra sedada.		
	Presenta edema generalizado +++ Tuvo ayuno de 5 días.		
<b>O</b>	<b>Antropométricos:</b>		
	<i>Mediciones:</i>	<i>Estimación:</i>	<i>Indicadores:</i>
	CMB 35 cm	Peso estimado (PE) * 76.4 kg	%PT 154% <b>Sobrepeso</b>
	Cpantorrilla 37.2 cm	Estatura estimada (EE) ** 1.52 m	Percentil CMB 85 P NL
	Cabdominal 100 cm	Peso teórico (PT) 49.7 kg	IMC 33 <b>Obesidad 1</b>
	Altura rodilla-talón 42 cm		
	*formula PE: $0.5759 (CB\ cm) + 0.5263 (CAbd\ cm) + 1.2452 (CPant\ cm) - 4.8689 (Sexo: 1,M\ 2,F) - 32.9241$		
	**fórmula EE: $84.88 - (0.24 \times Edad) + (1.83 \times AR\ cm)$		
	<b>Bioquímicos:</b>		
	<i>Laboratorio:</i>	<i>Gasometría:</i>	
Glucosa <b>192</b> ↑	AST/ALT 23/10 NL	pH 7.45 NL	
BUN <b>47.8</b> ↑	BT/BD <b>0.2/0.04</b> ↓↓	HCO <sub>3</sub> <b>14.3</b> ↓	
Creatinina <b>1.5</b> ↑	Hb/Hcto <b>10.6/31.4</b> ↓↓	pO <sub>2</sub> 95 NL	
Na 141 NL	Leucocitos <b>23.8</b> ↑	pCO <sub>2</sub> <b>21.3</b> ↓	
K 4 NL	Proteínas <b>2.7</b> ↓	SaO <sub>2</sub> 95.1 NL	
Cl <b>120</b> ↑	Albumina <b>0.9</b> ↓		
P 3.4 NL	Prealbumina <b>10</b> ↓		
Mg <b>3.2</b> ↑	Transferrina <b>75</b> ↓		
<b>Clínicos:</b>			
AHFP: DM 2 (abuelo materno), HTA (abuela materna), cáncer piel (tío materno y abuela materna).			
APP: DM 2 diagnosticada hace 4 años en tratamiento con glibenclamida con apego irregular.			
Diagnóstico médico: PO de LAPE de resección intestinal con entero-entero anastomosis termino-terminal, choque séptico, sepsis abdominal, diabetes mellitus descontrolada, insuficiencia renal aguda y acidosis metabólica.			

**Cirugías y procedimientos:**

7 mayo 2010: LAPE

11 mayo 2010: Lavado de cavidad abdominal

Medicamentos: vancomicina, amikacina, meropenem, hidrocortisona, metamizol, furosemide, midazolam/fentanil, norepinefrina, omeprazol, insulina (100 UI en infusión continua)

Suplementos: 40 mEqKCl

Otros: 1000 mL solución glucosada

**Signos vitales:**

FC: 100 ppm, FR: 20 rpm, PAM: **107**, Temperatura: **37.8°C**

**Otros:**

IC: 4.7, PVC: **16**, PIA: **16.5**

Diuresis: 2695 mL/24 hr (2.2 mL/kg/hr)

Pérdidas por SNG: 80 mL

Drenaje abdominal: 1940 mL

**Dietéticos:**

- Alimentación vía endovenosa día 2: 1000 mL (41.6 mL/h) que aporta 1119 kcal (70% del requerimiento).

Nutrimento:	Cantidad:	
Dextrosa 50%	189.32 g	2.6 g/kg/min
AA 10%	35.2 g	0.88 g/kg
Glutamina	8.8 g	Rel E:N: 132:1
Lípidos 20%	30.3 g	0.6 g/kg
K	27 mEq	
P	27 mEq	
Ca	10 mEq	
Mg	8 mEq	
Heparina	1000 UI	
MVI	10 mL	
Oligoelementos	20 mL	

APORTE TOTAL: 1119 kcal (NPT) + 200 kcal (Solución glucosada): 1319 kcal (82.4% del requerimiento), 44 g proteína (80% del requerimiento).

<b>A</b>	<b>Requerimientos:</b>		
	<i>Energía:</i> 1600 kcal/día (Ireton Jones con PT)	<i>Proteína:</i> 55 g/día (1.1 g/kg PT)	
	<i>Na:</i> 50 mEq	<i>K:</i> 50 mEq	<i>Mg:</i> 8mEq
			<i>Ca:</i> 10 mEq
			<i>P:</i> 20 mmol
	<i>B1:</i> 6 mg	<i>B2:</i> 3.6 mg	<i>B3:</i> 40 mg
		<i>Ácido fólico:</i> 600 mcg	<i>B6:</i> 6mg
			<i>B12:</i> 5 mcg
			<i>Biotina:</i> 60 mcg
			<i>C:</i> 200 mg
			<i>A:</i> 3,300 UI
			<i>D:</i> 200 UI
			<i>E:</i> 10 UI
			<i>K:</i> 150 mcg
	<i>Cr:</i> 10 mcg	<i>Cu:</i> 0.3 mg	<i>Mn:</i> 60 mcg
			<i>Se:</i> 20 mcg
			<i>Zn:</i> 5 mg
	<b>Diagnóstico nutricional:</b>		
	1. Hipermetabolismo causado por cirugía y choque séptico evidenciado por hiperglucemia, taquicardia y fiebre.		
	2. Alteración de la función gastrointestinal causada por cirugía por perforaciones intestinales evidenciado por gasto por SNG y PIA elevada.		
	3. Utilización de proteína afectada causada por insuficiencia renal aguda evidenciado por tasa de filtración glomerular de 43 mL/min, BUN de 47.8 mg/dL y creatinina de 1.5 mg/dL.		
<b>P</b>	<b>Objetivos:</b>		
	1. Alcanzar el 100% del requerimiento de energía en los próximos 3 días si la paciente continúa en estabilidad.		
	2. Minimizar catabolismo.		
	3. Atenuar la respuesta inflamatoria.		
	4. Evitar progresión de daño renal.		
	5. Promover control glucémico (110/150 mg/dL).		
	<b>Plan de tratamiento:</b>		
	• NPT de 1253.4 mL para 24 horas (52.2 mL/hr) que aporta 1435 kcal (89% del requerimiento) y 55 g de proteína (100% del requerimiento).		
	Nutrimento:	Cantidad	
	Dextrosa 50%	242 g	3.3 g/kg/min
	AA 10%	44 g	1.1 g/kg
	Glutamina	11 g	Rel E:N: 136:1
	Lípidos 20%	39.3 g	0.8 g/kg
	Na	50 mEq	100% requerimiento
	K	50 mEq	
	P	20 mmol	
	Ca	10 mEq	

Mg	8 mEq	
MVI	10 mL	
Oligoelementos	20 mL	
Insulina	12 UI	0.05 UI por g dextrosa
Heparina	1000 UI	

- Aumentar aporte de la cantidad de proteína de acuerdo a la condición clínica de la paciente.
- Aumentar paulatinamente cantidad de energía hasta el 100% del requerimiento mientras la condición clínica de la paciente lo permita.
- Iniciar nutrición enteral como estímulo gastrointestinal con el objetivo de prevenir atrofia de vellosidades.

**Monitoreo:**

<p><b>A</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Medición de CMB: semanal</li> </ul>	<p><b>B</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Electrolitos: diario</li> <li>• BUN, creatinina: diario</li> <li>• Glucosa plasmática: diario</li> <li>• Glucosa capilar: cada hora</li> <li>• Gasometría arterial: diario</li> <li>• PFH: semanal</li> <li>• Balance de nitrógeno: semanal</li> <li>• Vitamina B12, folatos: semanal</li> </ul>	<p><b>C</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cambio de medicamentos: diario</li> <li>• Aporte de electrolitos fuera de la NPT: diario</li> <li>• Signos vitales: diario</li> <li>• Gastos por drenaje y SNG: diario</li> <li>• Distensión abdominal, ver que no aumente</li> </ul>	<p><b>D</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Re-evaluar la recomendación de proteína según condición clínica: diario</li> <li>• Re-evaluar la recomendación de energía según progreso</li> <li>• Evaluar el aporte de energía y nutrimentos real en 24 horas: diario</li> </ul>
--	---	--	---

**Pendientes:**

1. Pedir perfil de lípidos (TAG): mañana.
2. Pedir recolección de orina de 24 horas para cálculo de balance nitrogenado.

Nota de evolución: 19 mayo 2010 (13vo día intrahospitalario).

<b>S</b>	<p>La paciente se encuentra con sedación leve y postrada.          No presenta dolor.          Presenta edema generalizado +++</p>								
	<b>Antropométricos:</b>								
	<i>Mediciones:</i>		<i>Estimación:</i>		<i>Indicadores:</i>				
CMB	33 cm (↓ 2 cm)	Peso estimado (PE)	76.4 kg	Percentil CMB	75 P	Normal			
		Estatuta estimada (EE)	1.52 m						
		Peso teórico (PT)	49.7 kg						
<b>O</b>	<b>Bioquímicos:</b>								
	<i>Laboratorio:</i>				<i>Gasometría:</i>				
	Glucosa	<b>183</b>	<b>↑</b>	AST/ALT	<b>62/75</b>	<b>↑↑</b>	pH	<b>7.46</b>	<b>↑</b>
	BUN	18.3	NL	BT/BD	<b>0.5/0.12</b>	<b>↓↓</b>	HCO <sub>3</sub>	<b>19.9</b>	<b>↓</b>
	Creatinina	0.89	NL	Hb/Hcto	<b>7/20.9</b>	<b>↓↓</b>	pO	95.3	NL
	Na	135	NL	Leucocitos	<b>18</b>	<b>↑</b>	pCO <sub>2</sub>	<b>28.6</b>	<b>↓</b>
	K	4.4	NL	Proteínas	<b>3.4</b>	<b>↓</b>	SaO <sub>2</sub>	97.4	NL
	Cl	105	NL	Albúmina	<b>1.0</b>	<b>↓</b>			
	P	<b>6.1</b>	<b>↑</b>	Prealbumina	<b>7</b>	<b>↓</b>			
	Mg	1.85	NL	Transferrina	<b>91</b>	<b>↓</b>			
Folatos	4.34	NL	Colesterol	<b>67</b>	<b>↓</b>				
Vit B12	<b>&gt;1500</b>	<b>↑</b>	HDL/LDL	<b>11/24</b>	<b>↓↓</b>				
<b>Clínicos:</b>									
<p>Diagnóstico médico: PO de LAPE de resección intestinal (12 día PO), sepsis abdominal, diabetes mellitus descontrolada y neumonía asociada al ventilador.</p>									
<p>Cirugías y procedimientos:</p> <p>14 mayo 2010: lavado de cavidad abdominal</p> <p>17 mayo 2010: lavado de cavidad abdominal y cierre de pared abdominal</p>									
<p>Medicamentos: vancomicina, amikacina, meropenem, metamizol, furosemide, omeprazol, insulina (100 UI en infusión continua)</p> <p>Suplementos: 60 mEqKCl, 2 g MgSO<sub>4</sub></p>									
<p>Signos vitales:</p> <p>FC: 95 ppm, FR: 18 rpm, PAM: 92, Temperatura: <b>38.5</b></p>									

Otros:

IC: 5.6, PVC: **14**, PIA: **12**

Diuresis: 2712mL/24 hr (2.2 mL/kg/hr)

Pérdidas por SNG: 33mL

Drenaje abdominal: 62mL

**Dietéticos (18 mayo) recibió:**

- NP de 1253.4 mL para 24 horas (52.2 mL/hr) que aporta 1435 kcal

Nutrimento:	Cantidad:	
Dextrosa 50%	242.9 g	3.3 g/kg/min
AA 10%	44 g	1.1 g/kg
Glutamina	11 g	Rel E:N: 132:1
Lípidos 20%	39.3 g	0.6 g/kg
K	27 mEq	
P	27 mEq	
Ca	10 mEq	
Mg	8 mEq	
Heparina	1000 UI	
MVI	10 mL	
Oligoelementos	20 mL	

- NE en infusión continua por SNG iniciando con 10 mL/hr.

Nutrimento:	Cantidad (240 mL):
Hidratos de carbono	44 g
Proteínas	16.5 g
Lípidos	9.35 g
Energía	325 kcal

APORTE TOTAL: 1435 kcal (NP) + 325 kcal (NE): 1760 kcal (111% del requerimiento) y 71.5 g proteína (95% del requerimiento).

<b>A</b>	<b>Requerimientos:</b> <i>Energía:</i> 1600 kcal/día (Ireton con PT) <i>Proteína:</i> 75 g/día (1.5 g/kg PT)																	
	<b>Diagnóstico nutricional:</b> 1. Hipermetabolismo causado por neumonía, cirugía y sepsis evidenciada por hiperglucemia, fiebre y catabolismo muscular (disminución de la CMB). 2. Hiperfosfatemia causada por insuficiencia renal evidenciado por fósforo de 6.1 mg/dL. 3. Mejoría de la función gastrointestinal evidenciada por disminución de la presión intra-abdominal y del gasto por la SNG.																	
<b>P</b>	<b>Objetivos:</b> 1. Evitar depleción de masa magra, especialmente para los músculos respiratorios para facilitar destete de ventilación mecánica. 2. Lograr alimentar a través del tracto gastrointestinal el 100% del requerimiento energético y proteico. 3. Prevenir atrofia de la mucosa del tracto gastrointestinal por medio de la estimulación enteral. 4. Promover la disminución de la concentración sanguínea de fósforo.																	
	<b>Plan de tratamiento:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Disminuir cantidad de NP de acuerdo al aumento de la NE y a la tolerancia.</li> <li>• Si tolera adecuadamente la nutrición enteral subir velocidad de infusión a las 24 horas a 20 mL/h y a las 36 horas a 30 mL/h (donde le aportaría el 100% de la recomendación).</li> <li>• Alimentación enteral por sonda nasogástrica de 720 mL para 24 horas (30 mL/hr): <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Fórmula polimérica especializada para paciente con patología renal (Nepro) de 1446 kcal y 50 g de proteína</li> <li>✓ 20 g de glutamina: 20 g de glutamina + 10 g de maltodextrina: 120 kcal</li> <li>✓ APORTE TOTAL: 1566 kcal (98% del requerimiento) y 70 g proteína (93% del requerimiento)</li> </ul> </li> </ul>																	
	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 33%;">Nutrimento:</th> <th style="width: 33%;">Cantidad:</th> <th style="width: 33%;">%VET</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Hidratos de carbono</td> <td>168.4 g</td> <td>43</td> </tr> <tr> <td>Proteínas</td> <td>70 g</td> <td>17.8</td> </tr> <tr> <td>Lípidos</td> <td>68.1 g</td> <td>39</td> </tr> <tr> <td>Fósforo</td> <td>501 mg</td> <td></td> </tr> </tbody> </table>			Nutrimento:	Cantidad:	%VET	Hidratos de carbono	168.4 g	43	Proteínas	70 g	17.8	Lípidos	68.1 g	39	Fósforo	501 mg	
	Nutrimento:	Cantidad:	%VET															
Hidratos de carbono	168.4 g	43																
Proteínas	70 g	17.8																
Lípidos	68.1 g	39																
Fósforo	501 mg																	
<b>Monitoreo:</b> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 25%; vertical-align: top;"> <b>A</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Medición de CMB: semanal.</li> </ul> </td> <td style="width: 25%; vertical-align: top;"> <b>B</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Electrolitos: diario</li> <li>• BUN, creatinina: diario</li> <li>• Glucosa plasmática: diario</li> <li>• Glucosa capilar: cada hora</li> <li>• Parámetros de gasometría: diario</li> <li>• PFH: semanal</li> <li>• Balance de nitrógeno: semanal</li> </ul> </td> <td style="width: 25%; vertical-align: top;"> <b>C</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cambio de medicamentos: diario</li> <li>• Requerimiento de insulina: diario</li> <li>• Signos vitales: diario</li> <li>• Gastos por drenaje: diario</li> <li>• Tolerancia: PIA, distensión abdominal, diarrea, vómito</li> </ul> </td> <td style="width: 25%; vertical-align: top;"> <b>D</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cantidad de mL infundidos: diario</li> <li>• Evaluar el aporte de energía y nutrimentos real en 24 horas: diario</li> </ul> </td> </tr> </table>			<b>A</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Medición de CMB: semanal.</li> </ul>	<b>B</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Electrolitos: diario</li> <li>• BUN, creatinina: diario</li> <li>• Glucosa plasmática: diario</li> <li>• Glucosa capilar: cada hora</li> <li>• Parámetros de gasometría: diario</li> <li>• PFH: semanal</li> <li>• Balance de nitrógeno: semanal</li> </ul>	<b>C</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cambio de medicamentos: diario</li> <li>• Requerimiento de insulina: diario</li> <li>• Signos vitales: diario</li> <li>• Gastos por drenaje: diario</li> <li>• Tolerancia: PIA, distensión abdominal, diarrea, vómito</li> </ul>	<b>D</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cantidad de mL infundidos: diario</li> <li>• Evaluar el aporte de energía y nutrimentos real en 24 horas: diario</li> </ul>												
<b>A</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Medición de CMB: semanal.</li> </ul>	<b>B</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Electrolitos: diario</li> <li>• BUN, creatinina: diario</li> <li>• Glucosa plasmática: diario</li> <li>• Glucosa capilar: cada hora</li> <li>• Parámetros de gasometría: diario</li> <li>• PFH: semanal</li> <li>• Balance de nitrógeno: semanal</li> </ul>	<b>C</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cambio de medicamentos: diario</li> <li>• Requerimiento de insulina: diario</li> <li>• Signos vitales: diario</li> <li>• Gastos por drenaje: diario</li> <li>• Tolerancia: PIA, distensión abdominal, diarrea, vómito</li> </ul>	<b>D</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cantidad de mL infundidos: diario</li> <li>• Evaluar el aporte de energía y nutrimentos real en 24 horas: diario</li> </ul>															

Nota de evolución: 6 junio 2010 (31 día intrahospitalario).

<b>S</b>	<p>La paciente se encuentra postrada, sin sedación.          Intenta comunicarse.          Refiere no tener dolor.          Deficiente cierre de la herida quirúrgica, se encuentra dehiscente en la región inferior con tejido fibrinoide.</p>																																																																						
	<p><b>Antropométricos:</b></p> <table border="0"> <tr> <td colspan="2"><i>Mediciones:</i></td> <td colspan="2"><i>Estimación:</i></td> <td colspan="3"><i>Indicadores:</i></td> </tr> <tr> <td>CMB</td> <td>29.5 cm (↓ 5.5 cm)</td> <td>Peso estimado</td> <td>76.4 kg</td> <td>Percentil CMB</td> <td>50 P</td> <td>Normal</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>Estatuta estimada</td> <td>1.52 m</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>Peso teórico</td> <td>49.7 kg</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </table>	<i>Mediciones:</i>		<i>Estimación:</i>		<i>Indicadores:</i>			CMB	29.5 cm (↓ 5.5 cm)	Peso estimado	76.4 kg	Percentil CMB	50 P	Normal			Estatuta estimada	1.52 m						Peso teórico	49.7 kg																																													
<i>Mediciones:</i>		<i>Estimación:</i>		<i>Indicadores:</i>																																																																			
CMB	29.5 cm (↓ 5.5 cm)	Peso estimado	76.4 kg	Percentil CMB	50 P	Normal																																																																	
		Estatuta estimada	1.52 m																																																																				
		Peso teórico	49.7 kg																																																																				
	<p><b>Bioquímicos:</b></p> <table border="0"> <tr> <td colspan="4"><i>Laboratorio:</i></td> <td colspan="3"><i>Gasometría:</i></td> </tr> <tr> <td>Glucosa</td> <td>173</td> <td>↑</td> <td>Hb/Hcto</td> <td>10.2/29.3</td> <td>↓↓</td> <td>pH</td> <td>7.46</td> <td>↑</td> </tr> <tr> <td>BUN</td> <td>50.2</td> <td>↑</td> <td>Leucocitos</td> <td>13.2</td> <td>↑</td> <td>HCO<sub>3</sub></td> <td>17.3</td> <td>↓</td> </tr> <tr> <td>Creatinina</td> <td>1.73</td> <td>↑</td> <td>Proteínas</td> <td>4.3</td> <td>↓</td> <td>pO</td> <td>108</td> <td>↑</td> </tr> <tr> <td>Na</td> <td>141</td> <td>NL</td> <td>Albúmina</td> <td>1.1</td> <td>↓</td> <td>pCO<sub>2</sub></td> <td>24.4</td> <td>↓</td> </tr> <tr> <td>K</td> <td>3.6</td> <td>NL</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>SaO<sub>2</sub></td> <td>95.8</td> <td>NL</td> </tr> <tr> <td>Cl</td> <td>113</td> <td>↑</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>P</td> <td>5.9</td> <td>↑</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </table>	<i>Laboratorio:</i>				<i>Gasometría:</i>			Glucosa	173	↑	Hb/Hcto	10.2/29.3	↓↓	pH	7.46	↑	BUN	50.2	↑	Leucocitos	13.2	↑	HCO <sub>3</sub>	17.3	↓	Creatinina	1.73	↑	Proteínas	4.3	↓	pO	108	↑	Na	141	NL	Albúmina	1.1	↓	pCO <sub>2</sub>	24.4	↓	K	3.6	NL				SaO <sub>2</sub>	95.8	NL	Cl	113	↑							P	5.9	↑						
<i>Laboratorio:</i>				<i>Gasometría:</i>																																																																			
Glucosa	173	↑	Hb/Hcto	10.2/29.3	↓↓	pH	7.46	↑																																																															
BUN	50.2	↑	Leucocitos	13.2	↑	HCO <sub>3</sub>	17.3	↓																																																															
Creatinina	1.73	↑	Proteínas	4.3	↓	pO	108	↑																																																															
Na	141	NL	Albúmina	1.1	↓	pCO <sub>2</sub>	24.4	↓																																																															
K	3.6	NL				SaO <sub>2</sub>	95.8	NL																																																															
Cl	113	↑																																																																					
P	5.9	↑																																																																					
<b>O</b>	<p><b>Clínicos:</b></p> <p>Diagnóstico médico: PO de LAPE de resección intestinal y traqueostomía, sepsis abdominal, diabetes mellitus descontrolada, neumonía asociada al ventilador, alcalosis respiratoria e insuficiencia renal aguda.</p> <p>Cirugías y procedimientos:          24 mayo 2010: drenaje de hematoma de pared abdominal y traqueostomía.          Cultivo y antibiograma: <i>Klebsiellapneumoniae</i> y <i>Acinetobacter baumannii / haemolyticus</i> multi-resistentes.</p> <p>Medicamentos: colestina, tigecidina, fluconazol, captopril, metoprolol, haloperidol, omeprazol, tramadol, aspirina, enoxaparina, insulina (100UI en infusión continua)          Suplementos: 3 g MgSO<sub>4</sub></p> <p>Signos vitales:          FC: 76 ppm, FR: 22 rpm, PAM: <b>105</b>, Temperatura: 36.5 C</p>																																																																						

	<p>Otros: IC: 4.2, PVC: <b>21</b>, PIA: <b>16</b></p> <p>Diuresis: 2910mL/24 hr (2.4 mL/kg/hr)</p> <p><b>Dietéticos:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Alimentación enteral por sonda nasogástrica de 1200 mL para 24 horas (50 mL/hr): <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Fórmula polimérica especializada (para diabético) de 1373 kcal y 65 g de proteína.</li> <li>✓ 10 g de glutamina: 10 g de glutamina + 5 g de maltodextrinas: 60 kcal.</li> <li>✓ APORTE TOTAL: 1433 kcal (89% del requerimiento) y 75 g proteína (125% del requerimiento)</li> </ul> </li> </ul> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Nutriente:</th> <th>Cantidad:</th> <th>%VET</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Hidratos de carbono</td> <td>176.5 g</td> <td>49</td> </tr> <tr> <td>Proteínas</td> <td>75 g</td> <td>21</td> </tr> <tr> <td>Lípidos</td> <td>47.3 g</td> <td>30</td> </tr> </tbody> </table>	Nutriente:	Cantidad:	%VET	Hidratos de carbono	176.5 g	49	Proteínas	75 g	21	Lípidos	47.3 g	30
Nutriente:	Cantidad:	%VET											
Hidratos de carbono	176.5 g	49											
Proteínas	75 g	21											
Lípidos	47.3 g	30											
<b>A</b>	<p><b>Requerimientos:</b></p> <table> <tr> <td><i>Energía:</i> 1600 kcal/día (Ireton con PT)</td> <td><i>Proteína:</i> 60 g/día (1.2 g/kg PT)</td> <td><i>Vitamina C:</i> 1 a 2 g al día por 1 sem</td> <td><i>Vitamina A:</i> 10,000 UI IV por 1 sem</td> <td><i>Zinc:</i> 4.5 a 6 mg IV al día por 1 sem</td> </tr> </table> <p><b>Diagnóstico nutricional:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Alto aporte de proteína por vía enteral (125% del requerimiento) considerando la presencia de insuficiencia renal evidenciado por tasa de filtración glomerular de 34 mL/min, BUN de 50.2 mg/dL y creatinina de 1.73 mg/dL.</li> <li>Aumento del requerimiento de vitamina A, C y zinc causado por deficiente cierre de herida quirúrgica evidenciado por dehiscencia.</li> <li>Hipercatabolismo causado por infección activa, sepsis abdominal y cirugía evidenciado por disminución de reserva grasa y magra (↓ 5.5 cm CMB).</li> </ol>	<i>Energía:</i> 1600 kcal/día (Ireton con PT)	<i>Proteína:</i> 60 g/día (1.2 g/kg PT)	<i>Vitamina C:</i> 1 a 2 g al día por 1 sem	<i>Vitamina A:</i> 10,000 UI IV por 1 sem	<i>Zinc:</i> 4.5 a 6 mg IV al día por 1 sem							
	<i>Energía:</i> 1600 kcal/día (Ireton con PT)	<i>Proteína:</i> 60 g/día (1.2 g/kg PT)	<i>Vitamina C:</i> 1 a 2 g al día por 1 sem	<i>Vitamina A:</i> 10,000 UI IV por 1 sem	<i>Zinc:</i> 4.5 a 6 mg IV al día por 1 sem								
<b>P</b>	<p><b>Objetivos:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Evitar progresión de daño renal.</li> <li>Prevenir deficiencias de vitaminas y minerales.</li> <li>Minimizar catabolismo.</li> <li>Promover cicatrización adecuada con la suplementación de nutrientes específicos.</li> </ol> <p><b>Plan de tratamiento:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Alimentación enteral por sonda nasogástrica de 1200 mL para 24 horas (50 mL/hr): <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Fórmula polimérica especializada (suplena + glucerna) de 1495 kcal (94% del requerimiento) con 40 g de proteína (66% del requerimiento)</li> <li>✓ 20 g de glutamina: 20 g glutamina + 10 g de maltodextrinas: 120 kcal</li> <li>✓ APORTE TOTAL: 1615 kcal (100% del requerimiento) y 60 g de proteína (100% del requerimiento)</li> </ul> </li> </ul>												

Nutrimento:	Cantidad:	%VET
Hidratos de carbono	189.4 g	46.9
Proteínas	60 g	14.8
Lípidos	64.2 g	38.2

- Aumentar proteína según la condición clínica de la paciente.
- Suplementar con:
  - ✓ 10 mL de MVI (cubrir 100% de todos los requerimientos de vitaminas)
  - ✓ 1 g de vitamina C IV durante 7 días
  - ✓ 10,000 UI de vitamina A durante 7 días
  - ✓ 4.5 mg de zinc IV durante 7 días
  - ✓ 20 mL de Tracefusin (cubrir el 100% de todos los requerimientos de elementos traza)

**Monitoreo:**

A	B	C	D
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Estimar peso: semanal</li> <li>• Medir la CMB.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Electrolitos: diario</li> <li>• BUN, creatinina: diario</li> <li>• Glucosa plasmática: diario</li> <li>• Parámetros de gasometría: diario</li> <li>• PFH: semanal</li> <li>• Balance de nitrógeno: semanal</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Signos de deficiencias: diario</li> <li>• Cambio de medicamentos: diario</li> <li>• Requerimiento de insulina: diario</li> <li>• Signos vitales: diario</li> <li>• Gastos por drenaje: diario</li> <li>• Tolerancia: PIA, distensión abdominal, diarrea, vómito</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cantidad de mL infundidos: diario</li> <li>• Evaluar el aporte de energía y nutrimentos real en 24 horas: diario</li> <li>• Evaluar aporte de vitamina A, C y zinc de acuerdo a función renal y herida quirúrgica</li> </ul>

## **Conclusión**

El tratamiento nutricional en pacientes críticos es de vital importancia. Se le ha reconocido un papel vital ya que interviene directa e indirectamente en modular la respuesta inflamatoria, apoyar la función inmunológica, disminuir el catabolismo proteico, mejorar la curación de heridas y mantener la barrera intestinal. Es claramente reconocido su valor, sin embargo, se tiene poco consenso en la forma en que éste debe ser indicado y administrado. Si bien algunas tendencias indican que el tratamiento debe ser completamente individualizado dando lugar a diferentes posibles intervenciones en ocasiones controversiales, la evidencia científica también ha logrado instaurar conductas claramente benéficas cuando las necesidades del paciente son correctamente identificadas.

Difícilmente los casos de pacientes críticos son poco complejos. Este caso no es una excepción y requirió no sólo conocer la patogenia y un adecuado abordaje médico-nutricional, sino una serie de decisiones importantes de manejo que fueron conducidas por las prioridades según las circunstancias. Al tratarse de una paciente operada de cirugía abdominal (resección intestinal) con choque séptico, el desarrollo del caso comenzó con una serie de complicaciones hemodinámicas, renales, infecciosas y propias del estado posquirúrgico (cicatrización) que impedían el apego estricto a las recomendaciones nutricionales. Por tales motivos era necesario indicar y modificar la terapia nutricional dando el máximo beneficio sin perjudicar situaciones de morbilidad concomitante.

La evaluación del estado nutricional en pacientes críticos es una de las herramientas más recomendadas para disminuir la incidencia de la desnutrición intrahospitalaria. Actualmente no existe ninguna herramienta que sea considerada como estándar de oro para estos fines. Los indicadores clínicos, antropométricos, de laboratorio y dietéticos deben ser analizados en conjunto e interpretados de forma individualizada, de acuerdo a la patología de cada paciente, con el fin de obtener un panorama completo para hacer un diagnóstico certero, tener un plan de tratamiento nutricional adecuado y un monitoreo correcto. Solo así se logran buenos resultados, medibles y que tengan un impacto sobre el estado de salud y calidad de vida del paciente. Este primer paso del proceso de atención nutricional es un área de oportunidad para los nutriólogos que se dedican al área clínica. De esa evaluación se sustenta el diagnóstico nutricional que aportará las herramientas para poder establecer el plan de tratamiento adecuado. La validación de las herramientas disponibles para evaluar el estado nutricional y la implementación de nuevas tecnologías en estos pacientes es actualmente una tarea indispensable.

La correcta conducta en la intervención nutricional está determinada más por el conocimiento pleno de la situación de cada paciente, un manejo multidisciplinario coordinado, la correcta evaluación nutricional, conocimiento de las recomendaciones y evidencia científica, y finalmente, un juicio correcto y ajustado a cada una de las necesidades y restricciones que los pacientes críticos tienen en cada momento.

El cálculo del aporte energético es otro de los puntos controversiales en la intervención nutricional de los pacientes en estado crítico. Tanto las fórmulas para su cálculo como el peso del paciente a utilizar son variables no definidas que dan lugar a conductas no estandarizadas. La calorimetría es el estándar de oro, sin embargo, su pobre accesibilidad y dificultad para realizarse en un paciente crítico la hacen logísticamente imposible. Se debe individualizar la elección de la fórmula y el peso en cada paciente de acuerdo a su condición y siempre apearse a la evidencia científica para la toma de estas decisiones.

Lograr un adecuado apoyo nutricional es un reto que debe vencer diferentes factores en la circunstancia de un paciente crítico. La patología de base, las alteraciones metabólicas e hidroelectrolíticas comunes en pacientes en estas condiciones, y en ocasiones el propio tratamiento médico pueden representar barreras para un apoyo nutricional exitoso. El efecto negativo en la microflora intestinal generada por la antibioticoterapia, las aminos y algunas estrategias de soporte hemodinámico y

respiratorio pueden alterar la motilidad y perfusión intestinales. Más aún la frontera que divide la nutrición enteral y parenteral, que aún continua en proceso de estandarizarse. En ocasiones, incluso factores culturales e idiosincráticos afectan en la aceptación de una intervención nutricia profesional en paralelo con el tratamiento médico. En México, entre otros países, en ocasiones la nutrición forma parte del manejo exclusivamente médico e incluso carece de un papel reconocido. Dentro del equipo multidisciplinario de salud, tanto las indicaciones como las responsabilidades deben permanecer definidas y respetadas, éstas pudieran también representar una complicación del correcto apoyo nutricional.

La nutriología clínica tiene la responsabilidad de estudiar y documentar su experiencia y evidencia científica. El tratamiento nutricional de los pacientes críticos debe indicarse basado en la literatura y todas las herramientas posibles. Es responsabilidad del nutriólogo clínico hacer más por el paciente, aplicar las guías y la teoría para tomar mejores decisiones y hacerse responsable del tratamiento nutricional de los pacientes críticos.

El caso presentado es un claro ejemplo de lo complejo y dinámico que puede ser el comportamiento y toma de decisiones en el manejo nutricional. Nuestro medio tiene las posibilidades y herramientas para poder ofrecer a todo paciente crítico su mejor manejo, sin embargo, se debe hacer mayor esfuerzo para lograr una mejor coordinación con el área médica y paramédica, definir roles y responsabilidades, y sustentar nuestras intervenciones y decisiones en la evidencia científica.

## **Referencias bibliográficas**

1. Vincent JL, Sakr Y, Sprung CL, Ranieri VM, Reinhart K, Gerlach H, Moreno R, Carlet J, Le Gall JR, Payen D. Sepsis in European intensive care units: results of the SOAP study. *Crit Care Med* 2006; 34(2): 344-353.
2. Padkin A, Goldfrad C, Brady AR, Young D, Black N, Rowan K. Epidemiology of severe sepsis occurring in the first 24 hrs in intensive care units in England, Wales, and Northern Ireland. *Crit Care Med* 2003; 31(9): 2332-2338.
3. Dombrovskiy VY, Martin AA, Sunderram J, Paz HL. Rapid increase in hospitalization and mortality rates for severe sepsis in the United States: A trend analysis from 1993 to 2003. *Crit Care Med* 2007; 35(5): 1244-1250.
4. Russell JA. Management of Sepsis. *N Engl J Med* 2006; 355: 1699-713.
5. Rangel-Frausto MS, Pittet D, Costigan M et al. The natural history of the systemic inflammatory response syndrome (SIRS). A prospective study. *JAMA* 1995; 273: 117-123.
6. Esper A, Martin GS. Is severe sepsis increasing in incidence AND severity? *Crit Care Med* 2007; 35: 1414-1415.
7. Sands KE, Bates DW, Lanken PN et al. Epidemiology of sepsis syndrome in 8 academic medical centers. *JAMA* 1997; 278:234-240.
8. Balk RA. Severe sepsis and septic shock. Definitions, epidemiology, and clinical manifestations. *Crit Care Clin* 2000; 16:179.
9. Levy MM, Fink MP, Marshall JC et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Crit Care Med* 2003; 31:1250.
10. Russell MK, Mueller C. Nutrition Screening and Assessment. En: Gottschlich MM. The A.S.P.E.N. Nutrition Support Core Curriculum: a case-based approach-The Adult Patient. Estados Unidos, ASPEN 2007: 163-186.
11. Bone RC. The pathogenesis of sepsis. *Ann Intern Med* 1991; 115:457.
12. Bone RC. Immunologic dissonance: A continuing evolution in our understanding of the systemic inflammatory response syndrome (SIRS) and the multiple organ dysfunction syndrome (MODS). *Ann Intern Med* 1996; 125:680.
13. Annane D, Bellissant E, Cavaillon JM. Septic shock. *Lancet* 2005; 365:63.
14. Hollenberg SM, Ahrens TS, Annane D et al. Practice parameters for hemodynamic support of sepsis in adult patients: 2004 update. *Crit Care Med* 2004; 32:1928-1948.
15. Peres Bota D, Lopes Ferreira F, Melot C, Vincent JL. Body temperature alterations in the critically ill. *Intensive Care Med* 2004; 30:811.
16. Kreger BE, Craven DE, McCabe WR. Gram-negative bacteremia. IV: Re-evaluation of clinical features and treatment in 612 patients. *Am J Med* 1980; 68:344.
17. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP et al. APACHE II: A severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985; 13:818.
18. Knaus WA, Wagner DP, Draper EA et al. The APACHE III prognostic system. Risk prediction of hospital mortality for critically ill hospitalized adults. *Chest* 1991; 100:1619.
19. Danai PA, Moss M, Mannino DM, Martin GS. The epidemiology of sepsis in patients with malignancy. *Chest* 2006; 129:1432.
20. O'Brien JM, Lu B, Ali NA et al. Alcohol dependence is independently associated with sepsis, septic shock, and hospital mortality among adult intensive care unit patients. *Crit Care Med* 2007; 35:345.
21. Girard TD, Opal SM, Ely EW. Insights into severe sepsis in older patients: from epidemiology to evidence-based management. *Clin Infect Dis* 2005; 40:719.
22. Shorr AF, Tabak YP, Killian AD et al. Healthcare-associated bloodstream infection: A distinct entity? Insights from a large U.S. database. *Crit Care Med* 2006; 34:2588.
23. Martindale RG, Shikora SA, Nishikawa R, Siepler JK. The Metabolic Response to Stress and Alterations in Nutrient Metabolism. En: Nutritional Considerations in the Intensive Care Unit. Estados Unidos, ASPEN 2002: 11-18.

24. Martindale RG, Sawai R, Warren M. Sepsis and Infection. En: Gottschlich MM. The A.S.P.E.N. Nutrition Support Core Curriculum: a case-based approach-The Adult Patient. Estados Unidos, ASPEN 2007: 440-451.
25. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM et al. Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Crit Care Med* 2008; 36:296-327.
26. Sessler CN, Perry JC, Varney KL. Management of severe sepsis and septic shock. *Curr Opin Crit Care* 2004; 10:354-363.
27. Luce JM. Pathogenesis and management of septic shock. *Chest* 1987; 91:883.
28. Ghosh S, Latimer RD, Gray BM et al. Endotoxin-induced organ injury. *Crit Care Med* 1993; 21:S19-S24.
29. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 2001; 345:1368-1377.
30. McClave SA, Martindale RG, Vanek VW et al and the A.S.P.E.N. Board of Directors and the American College of Critical Care Medicine. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.) *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2009; 33; 277-316.
31. Higgins PA, Daly BJ, Lipson AR, Guo S. Assessing Nutritional Status in Chronically Critically Ill Adult Patients. *Am J Crit Care*. 2006; 15: 166-176.
32. Gibson R. Clinical assessment. En: Gibson R. Principles of Nutritional Assessment. Estados Unidos, Oxford University Press, 2005:797-808.
33. Stechmiller J. Understanding the Role of Nutrition and Wound Healing. *Nutr Clin Pract* 2010; 25: 61-68.
34. Stechmiller JK, Cowan L, Johns P. Wound Healing. En: Gottschlich MM. The A.S.P.E.N. Nutrition Support Core Curriculum: a case-based approach-The Adult Patient. Estados Unidos, ASPEN 2007: 405-423.
35. Sungurtekin H, Sungurtekin U, Oner O, Okke D. Nutrition assessment in critically ill patients. *Nutr Clin Pract* 2008; 23(6): 635-41.
36. Acosta Escribano J, Gómez-Tello V, Ruiz Santana S. Valoración del estado nutricional en el paciente grave. *NutrHosp* 2005; 20: 5-8.
37. Gibson R. Nutritional assessment of hospital patients. En: Gibson R. Principles of Nutritional Assessment. Estados Unidos, Oxford University Press, 2005: 809-826.
38. Fuhrman MP, Charney P, Mueller MM. Hepatic Proteins and Nutrition Assessment. *J Am Diet Assoc*. 2004; 104: 1258-1264
39. Gibson R. Assessment of protein status. En: Gibson R. Principles of Nutritional Assessment. Estados Unidos, Oxford University Press, 2005: 422-426.
40. Lee RD, Nieman DC. Nutritional assessment. 3era edición. McGraw-Hill. Boston, USA 2003.
41. American Dietetic Association (ADA). Critical Illness evidence-based nutrition practice guideline. Chicago (IL) 2006.
42. Singer P, Berger MM, Van den Berghe G et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Intensive care. *Clin Nutr* 2009; 28: 387-400.
43. Malone A. Enteral Formula Selection. En: Charney P, Malone A. ADA Pocket Guide To Enteral Nutrition. Estados Unidos, ADA 2006: 63-122.
44. Heyland DK, Dhaliwal R, Drover JW, Gramlich L, Dodek P, The Canadian Critical Care Clinical Practice Guidelines Committee. Canadian Clinical Practice Guidelines for Nutrition Support in Mechanically Ventilated, Critically Ill Adult Patients. *J Parenter Enteral Nutr* 2003; 27: 355–373. Update 2009.
45. Frankenfield DC, Coleman A, Alam S, Cooney RN. Analysis of Estimation Methods for Resting Metabolic Rate in Critically Ill Adults. *J Parenter Enteral Nutr* 2009; 33: 27-36.
46. Lewis SJ, Egger M, Sylvester PA, Thomas ST. Early enteral feeding versus "Nil by mouth" after gastrointestinal surgery: systematic review and meta-analysis of controlled trials. *BMJ* 2001, 323: 773-776.

47. Marik PE, Zaloga GP: Early enteral nutrition in acutely ill patients: a systematic review. *Crit Care Med* 2001, 29: 2264-2270.
48. Kreymann KG, Berger MM, Deutz NEP et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Intensive Care. *Clin Nutr* 2006; 25: 210-223.
49. Marian M, McGinnis C. Overview of Enteral Nutrition. En: Gottschlich MM. *The A.S.P.E.N. Nutrition Support Core Curriculum: a case-based approach-The Adult Patient*. Estados Unidos, ASPEN 2007: 163-186.
50. Roberts S. Initiation, Advancement, and Acute Complications. En: Charney P, Malone A. *ADA Pocket Guide to Parenteral Nutrition*. Estados Unidos, ADA 2007: 76-102.
51. Russell MK. Monitoring Complications of Enteral Feedings. En: Charney P, Malone A. *ADA Pocket Guide To Enteral Nutrition*. Estados Unidos, ADA 2006: 155-192.
52. Mc Clave S. The effects of Immune-Enhancing Diets (IEDs) on Mortality, Hospital length of stay, Duration of mechanical ventilation, and other Parameters. *J Parenter Enteral Nutr* 2001; 25: s44-s50.
53. Marik PE, Zaloga GP. Immunonutrition in critically ill patients: a systematic review and analysis of the literature. *Intensive Care Med* 2008; 34: 1980-1990.
54. Beale RJ, Bryg DJ, Bihari DJ. Immunonutrition in the critically ill: a systematic review of clinical outcome. *Crit Care Med*. 1999; 27: 2799-2805.
55. Montejo JC, Zarazaga A, Lopez-Martinez J et al. Immunonutrition in the intensive care unit: a systematic review and consensus statement. *Clin Nutr*. 2003; 22: 221-233.
56. Zhou M, Martindale RG. Arginine in the Critical Care Setting. *J Nutr* 2007; 137: 1687s-1692s.
57. Wernerman J. Clinical Use of Glutamine Supplementation. *J Nutr* 2008; 138: 2040s-2044s.
58. Beale RJ, Sherry T, Lei K et al. Early enteral supplementation with key pharmac nutrients improves Sequential Organ Failure Assessment score in critically ill patients with sepsis: Outcome of a randomized, controlled, double-blind trial. *Crit Care Med* 2008; 36:131-144.
59. Heyland DK, Dhaliwal R, Suchner U, Berger M. Antioxidant nutrients: a systematic review of trace elements and vitamins in the critically ill patient. *Intensive Care Med* 2005; 31: 327-337.
60. Berger MM, Chioléro RL. Antioxidant supplementation in sepsis and systemic inflammatory response syndrome. *Crit Care Med* 2007; 35: S584-S590.
61. Pontes-Arruda A, Albuquerque Aragão AM, Albuquerque JD. Effects of enteral feeding with eicosapentaenoic acid,  $\gamma$ -linolenic acid, and antioxidants in mechanically ventilated patients with severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med* 2006; 34: 2325-2333.
62. Angstwurm MWA, Engelmann L, Zimmermann T et al. Selenium in Intensive Care (SIC): Results of a prospective randomized, placebo-controlled, multiple-center study in patients with severe systemic inflammatory response syndrome, sepsis, and septic shock. *Crit Care Med* 2007; 35: 118-126.
63. Avenell A, Noble DW, Barr J, Engelhardt T. Selenium supplementation for critically ill adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004, Issue 4. Art. No.: CD003703. DOI: 10.1002/14651858.CD003703.pub2