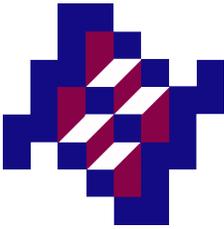


INSTITUTO NACIONAL DE SALUD PÚBLICA

INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA "ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES"



Maestría en Nutrición Clínica

Generación 2013-2015

Proyecto de Terminación Profesionalizante:

**"Identificación del riesgo nutricional, tratamiento y apoyo en el
Paciente Crítico en estado agudo: La importancia de la
terapia nutricional individualizada."**

Presenta:

LNH Gabriel Alvarado Luis

Directora: MNC Claudia Mimiaga Hernández

Asesor: MNC Iván Armando Osuna Padilla

México, DF. Septiembre 2015

“Destino y sentimiento son nombres de un solo concepto”

Herman Hesse

Agradezco primeramente a mis padres y hermanos que a pesar de la distancia siempre me han apoyado. A mis compañeros de maestría que entre gustos y disgustos he encontrado unos cuantos amigos y gente muy especial. A la coordinación de la Maestría y a todos mis profesores por compartir su experiencia y conocimientos, especialmente a Claudia Mimiaga que desde el servicio social me inculco su amor por la Nutrición Clínica. Todos ustedes me han permitido ser mejor tanto profesional como personalmente.

“No conozco a la mitad de ustedes ni la mitad de lo que me gustaría, y menos de la mitad de ustedes me gusta la mitad de lo que se merecen.”

JRR Tolkien

INDICE DE CONTENIDOS

1. Breve resumen del trabajo	1
2. Presentación del tema	5
2.1 Epidemiología de la enfermedad	5
2.2 Fisiopatología de la enfermedad	9
2.3 Diagnóstico médico	17
2.4 Tratamiento Médico	19
2.5 Relación de la nutrición con la enfermedad	
2.5.1 Estado hemodinámico y nutrición	20
2.5.2 Alteración de la función gastrointestinal	20
2.5.3 Infusión enteral inadecuada y aceptación limitada de alimentos	22
2.5.4 Aumento en los requerimientos de micronutrientes	24
2.5.5 Enfermedad crítica y obesidad.....	24
2.5.6 Debilidad y depleción muscular	26
2.5.7 Autofagia y nutrición.....	27
2.5.8 Desnutrición en la UTI	28
2.5.9 Riesgo de síndrome de realimentación.....	30
2.5.10 Sobrealimentación	31
2.6 Proceso de Atención Nutricia	
2.6.1 Evaluación de riesgo nutricio	32
2.6.2 Evaluación del estado nutricio	34
2.6.2.1 Antropometría	35
2.6.2.2 Parámetros Bioquímicos.....	36
2.6.2.3 Parámetros Clínicos	38
2.6.2.4 Parámetros Dietéticos	40
2.6.3 Estimación de requerimientos	
2.6.3.1 Energía	41
2.6.3.2 Macronutrientes	43
2.6.3.3 Micronutrientes	45
2.6.4 Tratamiento nutricio	
2.6.4.1 Objetivos del tratamiento	46
2.6.4.2 Indicaciones de soporte nutricio	47
2.6.4.3 Nutrición enteral temprana.....	48
2.6.4.4 Meta calórica y proteica	51
2.6.4.5 Tipos de fórmulas enterales	54
2.6.4.6 Estrategias para optimizar la administración de NE.....	56
2.6.4.7 Intolerancia a la NE.....	58
2.6.4.8 Inmunonutrición y farmaconutrición enteral.....	61
2.6.4.9 Nutrición hipocalórica e hiperproteica en pacientes con obesidad.....	64
2.6.4.10 Nutrición Parenteral Suplementaria	65
2.6.4.11 Inmunonutrición y fáarmaconutrición intravenosa	67
2.6.4.12 Suplementación de micronutrientes	69
2.6.4.13 Tratamiento nutricio en las secuelas del estado agudo crítico.....	71

2.6.5 Monitoreo	74
2.7 Nuevas evidencias	75
3. Presentación del Caso	79
3.1 Primera evaluación	80
3.2 Segundo seguimiento	83
3.3 Cuarto seguimiento	86
4. Conclusiones	89
5. Anexos	
Anexo 1. Puntaje Apache II.....	91
Anexo 2. Puntaje SOFA	92
Anexo 3. NUTRIC Score.....	93
Anexo 4. Alteraciones físicas relacionadas a deficiencias de micronutrientos.....	95
Anexo 5. Protocolo de manejo de residuo gástrico	96
Anexo 6. Protocolo de Nutrición Enteral Basado en Volumen	97
Anexo 7. Definiciones del nivel de evidencia y grados de recomendación	99
6. Referencias Bibliográficas	102

1. Breve resumen del trabajo

De acuerdo a la Norma Oficial Mexicana 025 el paciente en estado agudo crítico es aquel que presenta alteración de uno o más de los principales sistemas fisiológicos que ponen en peligro inmediato su vida y requiere soporte artificial de las funciones vitales y asistencia continúa con posibilidad razonables de recuperación (1). A nivel mundial se estima que un 20 al 34% de los recursos hospitalarios son utilizados al manejo de este tipo de pacientes mientras las camas destinadas a esta finalidad son menos del 10%. En México no existen estadísticas nacionales pero dentro de los estudios que han explorado la calidad de atención se ha documentado un costo total mayor a los \$120,000 pesos mexicanos por paciente (superior al de países en desarrollo) y dentro de los indicadores de calidad a mejorar se encuentra el ayuno prolongado (33%), síndrome de disfunción orgánica múltiple (31.7%) y estancia prolongada (24.6%) (2,3). La búsqueda de estrategias terapéuticas multidisciplinaria con potencial para incidir en estos indicadores y reducir los costos es de vital importancia.

El estado agudo crítico se caracteriza por una marcada respuesta metabólica al estrés durante la cual se pone en marcha una respuesta inflamatoria mediada por factores humorales y celulares que tiene como finalidad limitar el proceso y facilitar la curación. Se divide en una fase inicial hipodinámica (fase *ebb*) que puede durar horas y durante la cual la nutrición no juega un papel importante, una fase de flujo hiperdinámica e hipercatabólica compensatoria (fase *flow* catabólica) que puede durar días o hasta semanas en los que el soporte nutricional temprano cumple la finalidad de atenuar la respuesta metabólica (mas no contrarrestarla) y una tercera fase donde los mecanismos compensatorios disminuyen y el metabolismo cambia a vías anabólicas (fase *flow* anabólica) donde el papel de la nutrición es promover y acelerar la recuperación (4). Una alimentación inadecuada se ha asociado con peores resultados, la probabilidad de morir aumenta mientras las calorías recibidas disminuyen, por un aumento de 1,000 kcal por día se reduce la mortalidad a los 60 días en un 24% y aumentan los días libres de ventilador en 3.5 días (5). El cuidado de esta clase de pacientes es llevado a cabo en unidades de terapia intensiva (UTI) con un equipo multidisciplinario basado inicialmente en la corrección de la hemodinamia, el posterior tratamiento de la enfermedad base mientras se mantiene una adecuada volemia, monitoreo constante de la función orgánica y terapia de soporte de ser necesaria (6).

La evaluación del estado nutricional debe tomar en cuenta el historial de alimentación, signos vitales, historia clínica, estado nutricional previo y gasto energético entre otros, teniendo presente que marcadores clásicos como medidas antropométricas e indicadores bioquímicos no están validados en este tipo de pacientes ya que se ven alterados por la presencia de edema y la respuesta al estrés (7). Recientemente se ha establecido que no todos los pacientes se benefician de la terapéutica del mismo modo y herramientas de tamizaje como el *NUTRIC SCORE* modificado pueden ayudar a identificar que enfermos críticos en riesgo nutricional se benefician mayormente del uso de estrategias nutricionales con resultados iniciales muy prometedores (8). La terapéutica aplicada correctamente (vía oral, enteral o parenteral) puede modificar la respuesta del organismo ante la agresión con beneficios nutricionales y no nutricionales como el mantenimiento de la integridad de la función intestinal y la atenuación de la respuesta inflamatoria. Estrategias como el uso de la nutrición enteral temprana, uso de nutrimentos específicos y el uso de protocolos basados en evidencia para aumentar la entrega del apoyo enteral han demostrado ser efectivos reduciendo la deuda calórica y con posibilidad de mejorar el curso clínico de la enfermedad (5). Estos beneficios no están exentos de controversias, diversos autores han puesto en duda el beneficio del soporte nutricional en la primera semana de estancia en UTI basado en recientes estudios multicéntricos con poblaciones heterogéneas donde no se mostraron beneficios del uso de estrategias como nutrición agresiva, uso de protocolos basados en evidencia o el aporte de nutrimentos específicos, llegando a ser perjudiciales en ciertas poblaciones de pacientes (9,10).

Se presenta el caso de una paciente femenina de 51 años de edad con antecedentes de hipertensión arterial sistémica (HAS) de recién diagnóstico remitida desde un hospital privado que ingresa a la UTI del INNN con diagnóstico médico de Hemorragia Subaracnoidea Fisher IV y post operada de clipaje de aneurisma. En la valoración nutricional inicial los familiares refieren cambios recientes en la ingestión debido al diagnóstico de HAS evitando el consumo de carnes rojas y aumentando el de verduras, con una disminución en el apetito e ingestión una semana previa al evento agudo. En la evaluación antropométrica se encuentra con ligero edema en miembros superiores, un peso calculado de 74.7 kg y un peso previo de 73.3 kg tomado tres semanas previas de su ingreso, con un IMC de 31.1 kg/m² (Obesidad grado I). En la exploración física se encuentran orointubada con ventilación mecánica, presencia de uñas pálidas, piel reseca

y cabello desprendible. Se realiza evaluación tamiz de riesgo nutricio usando la herramienta *NUTRIC SCORE* modificado clasificándola con riesgo de desnutrición y siendo candidata a un soporte nutricio agresivo. Se mantiene con apoyo de vasopresores (norepinefrina) manteniendo una presión arterial media por encima de 80 mmHg y presenta febrícula durante su primer día de estancia con una temperatura máxima de 37.7°C. Se calcula un requerimiento energético de 1760 kilocalorías (usando la fórmula de Penn State 2003) y se inicia nutrición enteral temprana por sonda orogástrica a las 40 horas de su ingreso con una fórmula polimérica baja en hidratos de carbono a 30 cc a infusión intermitente la cual tolera de manera adecuada sin presentar síntomas gastrointestinales y al tercer día de infusión se cubren un tratamiento hipocalórico (75% del requerimiento) e hiperproteico (2 g/kg de peso teórico) usando una fórmula densamente calórica (1.5 kcal/ml) con 4 g de omega por litro más suplemento de caseinato de calcio a infusión intermitente con una velocidad de 84 cc.

A su segunda evaluación el décimo día de estancia continua con ligero edema en miembros superiores, un peso calculado de 73 kg y una pérdida del 3.5% con respecto al peso calculado previo, se ha mantenido con una administración media de 89% de la prescripción con adecuadas glucemias sin necesidad de administración de insulina. Se realiza recolección de orina encontrándose una pérdida urinaria de nitrógeno de 19.1 g con un balance de -.87 lo cual es indicativo de un adecuado aporte a pesar del catabolismo presente, por lo cual se continúa con el mismo aporte proteico. Tras 10 días de estreñimiento con tratamiento de senósidos presenta evacuaciones líquidas con volúmenes totales en 24 horas entre 500 y 900 ml durante los días 14 y 15 de estancia, se decide continuar con la infusión de la nutrición enteral y las evacuaciones remiten sin complicaciones. El día 21 es destetada del ventilador y se mantiene con apoyo de oxígeno suplementario, se mantiene con tendencia a la somnolencia y estupor. El día 24 se encuentra más reactiva obedeciendo órdenes sencillas, se inicia dieta vía oral de líquidos claros asistidos los cuales tolera de manera adecuada a lo cual el equipo médico decide retiro de la sonda orogástrica a pesar de la planeación de colocación de gastrostomía por secuelas neurológicas. Tras 28 días de estancia es egresada de UTI con tolerancia a dieta en papillas, un peso calculado de 69.8 kg ya sin edema y con una pérdida total de 6.1% durante su estancia total con respecto al peso previo a su ingreso.

El presente trabajo describe una revisión crítica de la evidencia actual sobre el papel del tamizaje nutricional en la terapia intensiva, controversias sobre el efecto de la terapéutica en la evolución clínica y las dificultades de su implementación.

2. Presentación del tema

2.1. Epidemiología de la enfermedad

El cuidado de pacientes en estado agudo crítico ha crecido sustancialmente durante las últimas décadas y se ha consolidado como un componente crucial de la atención hospitalaria en todo el mundo, no obstante, la información epidemiológica disponible es limitada en el mejor de los casos. La falta de una definición clara y consensada sobre la propia condición es una de las principales dificultades de su descripción epidemiológica, ya que inclusive en la presencia de síndromes bien definidos como sepsis o síndrome de distrés respiratorio (SDR) la diferenciación si un paciente es críticamente enfermo o no, es tema de debate. Ante esta situación comúnmente se define a la enfermedad crítica como el ingreso a una UTI y/o uso de intervenciones terapéuticas como la ventilación mecánica invasiva (VMI), aunque conveniente, esta clasificación presenta las limitantes de depender en la disponibilidad de camas en dichas unidades, los criterios de ingresos utilizados por diferentes hospitales y al hecho de que el estado crítico inicia regularmente previo a la admisión a la UTI y puede durar posterior a su egreso. En consecuencia, las estadísticas disponibles se centran en aquellos pacientes que reciben atención y no necesariamente en aquellos que la requieren. (11)

2.1.1 Cuidado crítico en el mundo

Ante estas limitantes, no es de sorprender la falta de una descripción epidemiológica confiable a nivel mundial. Son pocos los países que cuentan con datos nacionales sobre la atención a pacientes en estado críticos, especialmente naciones con bajos recursos económicos y en vías de desarrollo, por lo que gran parte de los reportes disponibles se centran en la descripción de uno o varios centros médicos locales o la información proveniente principalmente de naciones con grandes recursos económicos. A nivel mundial se estima que de un 20 al 34% de los recursos hospitalarios son utilizados al manejo de este tipo de pacientes mientras las camas destinadas a esta finalidad son menos del 10%. (12,13) Los datos varían ampliamente de una nación a otra y están fuertemente relacionados con los recursos económicos disponibles, por ejemplo países con mayores ingresos como Alemania, Estados Unidos de América (EUA) o Bélgica cuentan con más de 20 camas de UTI por cada 100, 000 habitantes mientras que en países con bajos recursos

económicos se estiman inclusive menos de 1 cama por cada 100, 000 habitantes. (14,15) En EUA anualmente se atienden más de 5 millones de pacientes en este tipo de unidades (de los cuales cerca del 70% requieren VMI), los diagnósticos principales son insuficiencia o falla respiratoria, manejo postoperatorio, enfermedad isquémica del corazón, sepsis y falla cardiaca, mientras los gastos médicos anuales se calculan en aproximadamente 81.7 billones de dólares que representa 13.4% del costo hospitalario y cerca del 1% del Producto Interno Bruto (PIB). (16)

Recientemente la *World Federation of Societies of Intensive and Critical Care Medicine* (WFSICCM) publicó un estudio descriptivo con información de 730 centros de 84 países en todo el mundo (10,069 pacientes) de los cuales 54.1% fueron de origen europeos, 19.2% asiáticos y 17.1% de América (incluyendo 16 UTI mexicanas). Anualmente se ingresan de 429 a 1100 pacientes dependiendo el centro de estudio con un número de camas de UTI de 8 a 19, la principal fuente de admisión encontrada fue el área de urgencias (37.9%) seguido de piso hospitalario (26.1%), con un tipo de admisión predominantemente médica (56.5%) o quirúrgica (36%). La estancia media en UTI fue de 2 a 6 días, mientras la estancia intrahospitalaria de 5 a 20 días, con un 53.7% de los paciente requirieron de VMI y presentaron una mortalidad general de 16.2% dentro de la UTI (IC 95%; 15.5-16.9), siendo mayor (22.4%, IC 95%; 21.6-23.2) en aquellos que desarrollaron sepsis durante su estancia (29.5% de los pacientes). (17)

2.1.2 Cuidado crítico en México

La información de las UTI mexicanas incluidas en el estudio de la WFSICCM no se encuentra disponible de manera individual, sin embargo, fueron analizadas dentro de la región perteneciente a Sudamérica contando con el 14.6% (16/109) de las unidades analizadas. El número de pacientes que desarrollo sepsis durante su estancia (30.5% vs 29.5% internacionalmente) y que requirieron VMI (51.3% vs 53.7%) fue similar al conjunto global, así como la estancia tanto en UTI (4 RIQ 2-7 vs 3 RIQ 2-6) como intrahospitalaria (9 RIQ 5-20 vs 10 RIQ 5-20), por otro lado, la mortalidad en UTI (21.7%, IC 95%; 19.0-24.4 vs 16.2%, IC 95% 15.5-16.9%) e intrahospitalaria (29.4%, IC 95% 26.2-32.6 vs 22.4%, IC 95% 21.6-23.2%) fue marcadamente mayor en la región. Adicionalmente se encontró una relación inversa entre el riesgo de mortalidad y el producto interno del país de origen, estas diferencias se especulan que pueden ser explicadas por diferencias en los recursos materiales y humanos, así como la

disponibilidad de equipos multidisciplinarios con mejor preparación en países con mayores ingresos. (17)

En México no existen estadísticas nacionales sobre la atención en UTI, los datos disponibles se basa en estudios o bases de datos llevados a cabo en contados centros públicos y privados. Gran parte de esta información pertenece a trabajos previos a 2010, el estudio de mayor población fue llevado a cabo en 2009 por Sánchez y colaboradores donde se analizó la calidad de atención médica en 11,681 pacientes de 22 UTI polivalentes durante seis años donde se encontró que la edad media fue de 53.1 ± 18 años, una procedencia predominante del área de urgencias (47%) y quirófano (35.3%), con una estancia media de 6.4 días y mortalidad de 24.8%. Si bien el autor concluye que en el 73% de pacientes se mostró un aceptable desempeño clínico-económico, los principales indicadores de calidad con mayor área de oportunidad fueron el ayuno prolongado, definido como la no administración de nutrimentos por más de 36 horas del ingreso, con una prevalencia del 33.0%; la estancia prolongada (8 o más días en UTI) con una prevalencia del 24.6% y el síndrome de disfunción orgánica múltiple presente en 31.7% de los casos. (18) Los reportes publicados del Hospital General de México arrojan información más reciente, en los análisis de la totalidad de pacientes tratados de 2003 a 2010 se encuentra una edad media inferior (48 ± 18 años) y mortalidad mayor (46.5%) al estudio de Sánchez, aunque la estancia promedio y precedencia predominio (urgencias y quirófano) es similar. Adicionalmente se reporta que un 74.9% de pacientes desarrolló algún episodio de sepsis durante su estancia, cerca de un 65% requirió de VMI, 53.3% utilizaron nutrición enteral (NE) y un 11.2% hicieron uso de la nutrición parenteral (NP). (3,19)

Los costos de la atención varían dependiendo de la patología base, se estima que fluctúan desde los \$120, 000 hasta \$203, 303 pesos mexicanos por caso atendido en hospitales del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), de los cuales un 9 al 11% es invertido en el rubro de apoyo nutricional. Sepsis es el diagnóstico de ingreso que mayores gastos conlleva, siendo al mismo tiempo el más prevalente (15 a 18%) y que mayor estancia y mortalidad implica. Si bien estos datos no son representativos a nivel nacional, cabe mencionar que los costos estimados son superiores a países en desarrollo como Reino Unido donde el costo promedio es de 62,874 pesos mexicanos. (2)

2.1.3 Factores asociados a morbimortalidad

El estado crítico puede estar causado por una gran variedad de patologías donde los factores asociados con la aparición de complicaciones y mortalidad pueden variar mucho dependiendo de la causa subyacente y la severidad del estado agudo crítico. El *Acute Physiologic And Chronic Health Evaluation Scoring System* (APACHE) es uno de los sistemas de puntajes más utilizados para medir la severidad de la enfermedad y predecir el pronóstico dentro de UTI, en el estudio WFSICCM se encontró una puntuación media de APACHE II de 17.9 ± 9.4 , lo cual predice una mortalidad aproximada de 24% y 12% en pacientes médicos y quirúrgicos respectivamente. (17) Durante la estancia en UTI más del 25% de pacientes presentara hiperglucemia (>180 mg/dL) y un 70% desarrollara picos febriles ($>37^{\circ}\text{C}$), ambas situaciones se han relacionado en estudios observacionales y de intervención con peores resultados clínicos como aumento en la estancia, de los costos y mayor mortalidad. (20)

Otros factores al ingreso de UTI como la edad, el servicio de procedencia, el tipo de paciente (médico o quirúrgico), la necesidad de VMI y el desarrollo de sepsis se han relacionado con una mayor mortalidad intrahospitalaria (tabla 1) (17). Por cada 100 pacientes egresados en promedio 4 a 8 regresarán a UTI y presentaran una probabilidad de muerte 4 veces más grande y una estancia 2.5 veces mayor en comparación de aquellos sin readmisión. Por otro lado, 3 a 7 de cada 100 pacientes egresados con vida morirán antes del alta hospitalaria. (21,22)

Tabla 1. Factores asociados con mortalidad intrahospitalaria

Factor	OR para mortalidad
Edad	1.01 (1.00-1.01)
Severidad de la enfermedad (SAPS II)	1.06 (1.06-1.07)
Tipo de admisión*	
Médica	1.60 (1.33-1.92)
Trauma	1.94 (1.42-2.66)
Otro	2.12 (1.03-4.36)
Procedencia de piso hospitalario**	1.40 (1.19-1.65)
Cáncer	1.56 (1.26-1.94)
Falla cardíaca	1.45 (1.19-1.78)
Cirrosis	2.22 (1.64-2.99)
Necesidad de VMI	2.47 (2.10-2.91)
Terapia de reemplazo renal	1.27 (1.06-1.51)
Sepsis	1.29 (1.13-1.48)

*En comparación a admisión quirúrgica ** En comparación a admisión por el área de urgencias.

Los datos previamente presentados resaltan la complejidad de la morbimortalidad de los enfermos en estado agudo crítico, la búsqueda de estrategias terapéuticas multidisciplinaria con potencial para incidir en estos indicadores y reducir los costos es de vital importancia.

2.2. Fisiopatología de la enfermedad

2.2.1. Definición

Los términos estado agudo crítico y enfermedad crítica son usados indistintamente por diversos autores aunque no exista un consenso en su definición, para la Biblioteca Nacional de Medicina Americana es una enfermedad o estado en el cual la muerte es posible o inminente. (23) Tomando en cuenta la amplitud del concepto y que tanto la investigación como la práctica diaria se centra en aquellos individuos candidatos a cuidados intensivos, es más correcto un acercamiento como el expuesto en la Norma Oficial Mexicana 025 que define al paciente en estado agudo crítico como aquel que “presenta alteración de uno o más de los principales sistemas fisiológicos, con pérdida de su autorregulación, que requiere soporte artificial de sus funciones vitales, asistencia continua y que es potencialmente recuperable”. (1)

2.2.2. Respuesta metabólica al estrés

Sin importar la causa subyacente, el estado agudo crítico se caracteriza por una marcada respuesta metabólica al estrés que tiene como finalidad limitar el proceso y facilitar la curación. Se encuentra mediada principalmente por los ejes hipotalámico-pituitario-adrenal y simpático-adrenal, la activación del primer eje produce un aumento en la secreción de arginina vasopresina (hormona antidiurética) y hormona liberadora de corticotropina en el hipotálamo, esta última estimula la producción de corticotropina en la pituitaria causando que la corteza adrenal produzca cortisol en abundancia. Al mismo tiempo, la activación del eje simpático-adrenal conduce a una secreción aumentada de catecolaminas (epinefrina y norepinefrina) en la médula adrenal y nervios simpáticos que aumentan la producción de citocinas inflamatorias como la interleucina-6 (IL-6), siendo así que los niveles de cortisol y catecolaminas se correlacionan con la severidad de la enfermedad, la escala de coma de Glasgow y puntaje APACHE. En esta respuesta genéticamente programada se presenta un gasto energético exagerado (hipermetabolismo) y uso indiscriminado de sustratos (hipercatabolismo) que tienen como finalidad la producción de

energía, permitiendo al organismo potenciar la curación. Como consecuencia se presentan múltiples efectos endocrinos y metabólicos incluyendo hiperglucemia por estrés, hiperlactemia, lipólisis con liberación de ácidos grasos libres y proteólisis con liberación de aminoácidos. (24) Clínicamente se manifiesta con inflamación, anorexia, inmovilidad, aumento de la permeabilidad vascular con aparición de edema, vasodilatación que se acompaña con hipotensión, taquicardia e incremento del gasto cardiaco. (25)

Tanto el cortisol como las catecolaminas aumentan las concentraciones sanguíneas de glucosa a través de la activación de enzimas involucradas en la gluconeogénesis hepática como glucagón e inhibición de la captación por tejidos periféricos, adicionalmente la epinefrina promueve la lipólisis que tiene como finalidad aumentar la entrega de glicerol al hígado. Esta hiperglucemia por estrés tiene como finalidad la captación de la glucosa por tejidos no dependientes de insulina como el sistema nervioso periférico, médula ósea, eritrocitos y células inmunes, ciertas citocinas pro inflamatorias como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) e interleucina-1 (IL-1) promueven esta captación al disminuir la expresión de GLUT-4 en tejidos dependientes de insulina al mismo tiempo que estimulan la lipogénesis hepática. (4,24) Por otro lado, la captación de aminoácidos por el músculo queda inhibida y se incrementa la hepática para su uso en la gluconeogénesis, la producción de reactantes de fase aguda y reparación de heridas. Como consecuencia se presentan cambios en las concentraciones de proteínas de fase aguda como aumentos en Proteína C Reactiva (PCR), fibrinógeno y ferritina, con disminución de reactantes de la fase aguda como transferrina, prealbúmina y albúmina. Los principales proveedores de aminoácidos son el músculo, el tejido conectivo y el intestino no estimulado, durante la agresión el 50% del nitrógeno liberado está representado por glutamina y alanina. Mientras en el hepatocito la alanina es utilizada en la gluconeogénesis, la glutamina es utilizada como sustrato energético por células de recambio rápido como los enterocitos, células del tejido inmune como linfocitos y macrófagos y aquellas implicadas en la reparación de tejidos, a tal grado que se presenta una disminución hasta del 50% de las concentraciones de glutamina en el organismo. (4,24)

Aunque la magnitud del proceso depende de la patología subyacente y el grado de estrés, la respuesta suele ser excesiva y parcialmente descontrolada, en la que se pierde sustratos y reservas de forma rápida lo cual aumenta la morbimortalidad. En ciertos casos, estos mecanismos

pueden prolongarse o ser de mayor intensidad debido a una respuesta inadecuada secundaria a polimorfismos genéticos, desnutrición u otras causas, lo cual confiere un daño secundario y puede inducir un estado de inflamación sistémica generalizada. (4) En ciertas patologías como el daño neurológico se presenta *per se* una respuesta metabólica prolongada con un pico de máxima actividad a las 2 semanas y una persistencia moderada a partir de la tercera semana, en estos casos el daño potencial de una respuesta excesiva puede ser inclusive mayor. (26)

2.2.3. Diferencias entre la respuesta metabólica en ayuno y estrés

El ayuno puede definirse como el cese total de la provisión de nutrimentos exógenos al organismo durante el cual las necesidades deben ser cubiertas por la movilización de sustratos endógenos de las reservas corporales. En este periodo se presentan diversos procesos de adaptación secuenciados en los que primeramente se obtiene energía del glucógeno hepático, ante la imposibilidad de cubrir las necesidades con este reservorio se presenta una disminución en la glucemia durante las primeras 15 horas de ayuno que lleva a una menor secreción de insulina y mayor de hormonas contrarreguladoras (glucagón principalmente y en menor medida cortisol, hormona del crecimiento y catecolaminas), lo cual intensifica la gluconeogénesis y glucogenólisis hepáticas para la provisión de glucosa de los tejidos dependientes de esta (eritrocitos y cerebro) usando como sustratos al glicerol (hidrolisis de triglicéridos y ácidos grasos libres), aminoácidos (75 g al día de proteínas de músculo estriado principalmente) y lactato (ciclo de Cori). De continuar el ayuno la proteólisis desacelera hacia el quinto día a unos 20 g favoreciéndose la oxidación de ácidos grasos y la producción de cuerpos cetónicos para la generación de energía, la barrera hematoencefálica incrementa el transporte de cuerpo cetónicos y el metabolismo cerebral se adapta para su utilización (50-75% energía requerida). Durante el ayuno los lípidos son la principal fuente de energía (90%) y se presenta una disminución del gasto basal hasta en un 31%. (4,27)

Por otro lado, en la respuesta metabólica se presenta hipermetabolismo e hipercatabolismo mediados por una secreción aumentada de glucagón, catecolaminas y corticosteroides, citocinas, eicosanoides y radicales de oxígeno. En la tabla 2 se muestra las principales diferencias entre la respuesta metabólica en el ayuno y al estrés. (4,27,25)

Tabla 2. Diferencias entre ayuno y respuesta metabólica al estrés

	Ayuno			Estrés		
Gasto Energético Basal	↓			↑		
Temperatura corporal	↓			↑		
Respuesta hormonal						
Eje somatotropo	IGF-1 ↓		GH ↑	IGF-1 ↓		GH ↑
Eje tiroideo	T ₃ ↓	rT ₃ ↑	T ₄ normal	T ₃ ↓	rT ₃ ↑	T ₄ normal
Eje gonadotropo	Testosterona ↓			Testosterona ↓		
Eje suprarrenal	Cortisol		CRH normal o ↓	Cortisol ↑↑		CRH ↑
Glucagón	↑			↑↑		
Catecolaminas	Normal o ↓			↑		
Respuesta metabólica						
Proteólisis muscular	Ayuno precoz ↑	Prolongado ↓		Mantenido ↑↑↑		
Síntesis proteica	↓			↑↑		
Oxidación aminoácidos	↓			↑↑↑		
Lipólisis en tejido adiposo	↑↑↑			↑↑		
Oxidación lípidos	↑↑↑			↑		
Cetogénesis	↑↑↑			↑		
Glucolisis	↓			↑↑↑		
Gluconeogénesis	↑			↑↑↑		
Glucolisis	↓			↑↑↑		
Oxidación glucosa	↓			↓		
Glucemia	↓			↑		
Excreta nitrógeno ureico	↓			↑↑		

IGF: Factor de crecimiento insulínico tipo 1. GH: Hormona de crecimiento. CRH: Hormona liberadora de corticotropina. T3: Triyodotironina. T4: tiroxina

2.2.4. Fases de la respuesta metabólica al estrés

En 1942 David Cuthbertson elaboró las bases de la respuesta metabólica en pacientes sometidos a una lesión dividiéndola en una fase inicial o hipodinámica y una fase de flujo hiperdinámica. Posteriormente en 1953 Francis Moore describió una tercera fase donde los mecanismos compensatorios disminuyen y el metabolismo cambia a vías anabólicas (tabla 3): (4,25,28)

- **Fase *ebb* (de choque):** Fase hipodinámica que se presenta como consecuencia inmediata de la lesión, puede durar horas y tiene una duración máxima de 48 a 72 horas. Es un estado donde existe una declinación de parámetros hemodinámicos con inestabilidad cardiovascular que puede evolucionar a muerte si no es corregida tempranamente. Durante esta fase la nutrición no juega un papel importante. (4,25,28)
- **Fase *flow* (catabólica):** Fase de compensación que se caracteriza por incremento del metabolismo y catabolismo, puede durar días e incluso semanas después de la lesión

inicial. Los cambios metabólicos se traducen en hiperglucemia sostenida y un balance negativo de nitrógeno como consecuencia de la degradación de proteínas. Durante esta fase se inicia el soporte nutricional y tiene como finalidad atenuar la respuesta metabólica, mas no corregirla. (4,25,28)

- **Fase *flow* (anabólica):** Fase de reparación o convalecencia donde predominan los sistemas compensadores, disminuye el gasto de energía y el metabolismo cambia a vías anabólicas. Tiene una duración prolongada pudiendo durar semanas a meses. En esta fase se produce la cicatrización de heridas, crecimiento capilar y la recuperación funcional. En esta fase el objetivo de la nutrición es promover y acelerar la recuperación aportando la cantidad adecuada de micro y macronutrientes. En pacientes quirúrgicos se ha descrito en 4 fases: 1) lesión (incluye fase *ebb* y *flow* catabólica), 2) inflexión (primera semana), 3) fuerza muscular (2 a 8 semanas) y 4) ganancia grasa (semanas a meses). (4,25,28)

Tabla 3. Fases de la respuesta metabólica al estrés

Fase <i>ebb</i> (Choque)	Fase <i>flow</i> (catabólica)	Fase <i>flow</i> (anabólica)
-Incremento actividad simpática	-Aumento del gasto cardiaco	-Respuesta hormonal disminuye gradualmente
-Disminución gasto cardiaco	-Aumenta la tasa metabólica	-Disminuye respuesta hipermetabólica
-Disminución en tensión arterial	-Alteración en el empleo de nutrientes	-Equilibrio citocinas inflamatorias y antiinflamatorias
-Disminución en la perfusión tisular	-Aumento de glucocorticoides, glucagón y catecolaminas	-Se asocia a recuperación
-Disminución VO ₂	-Aumento secreción insulina	-Potencial de conseguir un balance energético y de nitrógeno positivo
-Disminución en la tasa metabólica	-Resistencia a la insulina e hiperglucemia sostenida	-Restauración potencial de las proteínas corporales
-Disminución de temperatura	-Aumenta producción de proteínas de fase aguda	-Acumulación de tejido adiposo
-Disminución flujo sanguíneo renal (menor excreción de sodio)	-Aumenta proteólisis muscular para producción hepática de glucosa	-Cambio en composición corporal
-Disminución volumen urinario	-Incremento en la excreción de nitrógeno (balance negativo)	-Curación de heridas en relación con el aporte de nutrientes
-Inestabilidad hemodinámica	-Aumenta lipólisis en tejido adiposo	
-Tolerancia a la glucosa alterada e hiperglucemia	-Aumenta oxidación de lípidos y citogénesis para generación de energía	
	-Aumenta liberación de citocinas para mantener respuesta inflamatoria	

2.2.5. Respuesta inflamatoria y falla orgánica múltiple

Después de la agresión se liberan citocinas como interleucina-1 (IL-1), IL-6 y TNF- α de manera local que inducen una respuesta inflamatoria, reparan los tejidos y reclutan células del sistema retículo endotelial, posteriormente las citocinas son liberadas a la circulación para aumentar la respuesta local, reclutándose macrófagos, plaquetas y factores de crecimiento que tienen como finalidad limitar y reparar la lesión producida. Esta respuesta inflamatoria inicial es modulada por la liberación de antagonistas endógenos antiinflamatorios como interleucina-10 (IL-10) que suprime la expresión de TNF- α , disminución en la estimulación de monocitos por citocinas y reducción en el número de linfocitos por apoptosis, situación que se mantiene hasta restablecer la homeostasis. Si la agresión inicial es importante o se mantiene durante un largo periodo de tiempo se presenta una pérdida en su control y/o una activación exagerada, condicionando la aparición de un estado de inflamación sistémica conocido como Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SRIS) donde los mediadores inflamatorios perpetúan la activación del sistema retículo endotelial con pérdida de la integridad microcirculatoria y lesión en órganos diversos.

Por otro lado, la respuesta antiinflamatoria puede de igual manera causar daño orgánico si se presenta de manera descontrolada, lo que se conoce como Síndrome de Respuesta Antiinflamatoria Compensatoria (CARS), caracterizado por reducción generalizada del aporte de oxígeno, depleción de ATP y lesión celular. Tanto la persistencia del SIRS o la aparición de CARS conducen a una disfunción orgánica progresiva que puede culminar en una Falla Orgánica Múltiple (FOM) donde la homeostasis no es posible sin intervención de soporte orgánico, como consecuencia se crea una disminución en los factores del sistema inmunitario que se traduce en inmunosupresión. La FOM es una causa significativa de morbimortalidad en la UTI, y el daño a menudo puede persistir aun después de la resolución del problema médico que lo origina. (29,30) La sepsis es responsable de casi el 50% de los cuadros de SRIS, ciertos órganos como el pulmón, riñón, tracto gastrointestinal y el cerebro son más sensibles a la inflamación lo que condiciona aparición de ciertas condiciones tempranas como la lesión pulmonar aguda (LPA), el Síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), falla renal aguda, translocación bacteriana, entre otros. (4)

La respuesta inflamatoria crea un desbalance en la respuesta antioxidante del organismo conocido como estrés oxidativo, donde la generación de especies reactivas de oxígeno sobrepasa

la capacidad antioxidante de enzimas como la glutatión peroxidasa y catalasa, creando daño celular a nivel mitocondrial que contribuye de manera importante a la falla orgánica. (31) Las mitocondrias dañadas pueden producir productos tóxicos como mayores cantidades de especies reactivas de oxígeno o proteínas mal plegadas pro-apoptóticas que condicionan efectos citopáticos y/o apoptosis. Para evitar este daño, las mitocondrias dañadas y proteínas mal plegadas son removidas de manera selectiva en un proceso de autólisis, subsecuentemente son degradadas y aprovechadas como sustrato energético para la reparación celular en un proceso conocido como autofagia, dicho proceso ha sido propuesto como uno de los principales mecanismos de protección orgánica durante el estado crítico agudo. Durante este proceso a través de un sistema lisosomal se degradan componentes intracelulares como organelos dañados, proteínas mal plegadas y patógenos que ingresan al citosol al mismo tiempo que mantiene la homeostasis energética en caso de inanción reciclando aminoácidos para la síntesis proteica y proveyendo sustratos para la generación de ATP. (32,33)

La relación entre la autofagia y la respuesta inflamatoria e inmune es recíproca y compleja participando adicionalmente en procesos como la generación de citocinas, producción de interferón, presentación de antígenos, formación de péptidos antimicrobianos y degradación de toxinas intracelulares. Al igual que otros mecanismos de protección, puede causar daño si es sobre activada o suprimida, entre los factores que la regulan se encuentran el aporte de sustratos exógenos, la acción de la insulina y niveles de glucemia. Mientras en estados de euglucemia se promueve el proceso, en estados de hiperglucemia se presenta supresión de autofagia en órganos vitales promoviendo el daño orgánico. A pesar de no conocerse a fondo aún el mecanismo fisiológico de la autofagia, una mejor respuesta de la función restaurativa de mitocondrias se ha encontrado asociada positivamente con la posibilidad de sobrevivir al estado crítico agudo en diversos estudios animales y humanos, mientras que una activación alterada se observa aumentada en los pacientes no sobrevivientes. (34,35)

2.2.6. Secuelas del estado agudo crítico

Los avances en la medicina han logrado aumentar la proporción de pacientes que sobreviven al estado agudo crítico, esto a su vez ha aumentado la cantidad de pacientes que experimentan disminución en la funcionalidad tras su egreso de la UTI y aquellos que a pesar de sobrevivir al evento agudo aun requieren cuidados críticos para sobrevivir. Se estima que entre un cuarto a la

mitad de sobrevivientes al estado agudo crítico presentan disminución en la funcionalidad, recientemente se ha acuñado el término de Síndrome Post-Cuidados Intensivos (SPCI) para describir a esta entidad. El SPCI constituye el empeoramiento en la función de uno o más de los dominios cognitivos, mentales y físicos. La identificación de esta disfuncionalidad es usualmente en el periodo inmediato tras el estado crítico agudo y puede durar meses a años, los síntomas comunes incluyen debilidad muscular y pulmonar, disminución en la movilidad y concentración, fatiga, ansiedad y ánimo decaído. La desnutrición contribuye de manera importante en el desarrollo y tratamiento de los componentes del síndrome. Los factores de riesgo asociados con el SPCI incluyen VMI por más de 7 días, sepsis, SRIS, descontrol glucémico, uso de sustancias vasoactivas y duración del reposo en cama. (36)

Por otro lado, el término enfermedad crítica crónica fue usado por primera vez en 1985 para describir a aquellos pacientes que sobreviven al insulto inicial del estado agudo crítico pero continúan siendo dependientes de los cuidados críticos (especialmente a la VMI). Aunque existen diversas definiciones de esta entidad, usualmente es definida como en requerimiento mayor a los 21 días de VMI por lo que ciertos autores usan la colocación de traqueotomía para identificar a esta población de pacientes. Esta necesidad prolongada de soporte ventilatorio es resultado de una compleja interacción entre la neuropatía y miopatía del enfermo crítico, infecciones pulmonares, delirium e inmovilidad. Se presenta un estado de inflamación crónica e infecciones recurrentes con elevaciones crónicas de cortisol, catecolaminas y citocinas que llevan a una disfunción de los ejes hipotálamo-hipofisario, tiroideo y gonadal, así como una deficiencia relativa de hormona de crecimiento. Estas alteraciones conllevan a manifestaciones clínicas como alteración en la composición corporal parecida a la sarcopenia (disminución de masa magra y aumento de masa grasa), hiperglucemia, disfunción inmune y osteoporosis resultante tanto de una deficiencia de vitamina D (por falta de exposición a la luz solar) como la inmovilidad. Cerca de un 65% de estos pacientes presentan discapacidad cognitiva, lo cual los hace candidatos a un apoyo nutricional artificial prolongado, aunque la prevalencia de su uso no ha sido estudiada. Se calcula que cerca del 7 al 13% de ingresos a UTI requerirá cuidados críticos crónicos, los cuales presentan una susceptibilidad aumentada a infecciones y úlceras por presión, con una sobrevivencia hospitalaria del 50%. (37,38)

2.3. Diagnóstico médico

2.3.1. Criterios de admisión a UTI

Los cuidados intensivos están indicados en pacientes con falla de uno o más de los principales sistemas fisiológicos, si bien los criterios de admisión a UTI varían dependiendo las prácticas locales, se ha identificado que los pacientes que se benefician mayoritariamente de cuidados críticos son aquellos que requieren VMI o se encuentran en estado de choque (aunque la admisión no está limitada a estos pacientes) (39):

Requerimiento de VMI

- Hipoxemia refractaria ($SpO_2 < 90\%$)
- Acidosis respiratoria con $pH < 7.2$
- Evidencia clínica de falla respiratoria
- Incapacidad de proteger o mantener la vía aérea (nivel de consciencia alterada, secreciones abundantes u otros problemas de las vías aéreas)

Hipotensión:

- Hipotensión (presión arterial sistólica < 90 mmHg o presión arterial media < 60) con evidencia clínica de choque (nivel de consciencia alterado, gasto urinario disminuido y otra falla orgánica terminal) refractario a resucitación requiriendo soporte vasopresor/inotrópico

Ya que la admisión a UTI es dependiente en gran medida de la disponibilidad de camas la priorización de pacientes que obtendrán los mayores beneficios es esencial. Los sistemas de admisión se basan principalmente en el modelo de las funciones orgánicas y en el de prioridades, ambos son recomendados por la Norma Oficial Mexicana 025 (1,40):

Modelo basado en las funciones orgánicas

- Insuficiencia o inestabilidad de uno o más de los sistemas fisiológicos mayores con posibilidades razonables de recuperación
- Pacientes que presentan alto riesgo: estabilidad en peligro de sistemas fisiológicos mayores con requerimiento de monitoreo
- Pacientes con necesidad de cuidados especiales que solamente pueden ser brindados en UTI
- Pacientes con muerte cerebral y son potenciales donadores de órganos

Modelo de prioridades:

- Prioridad I: Paciente en estado agudo crítico, inestable, con la necesidad de tratamiento intensivo y monitoreo
- Prioridad II: Pacientes que requieren monitoreo intensivo y pueden necesitar intervenciones inmediatas, como consecuencia de padecimientos graves agudos o complicación de procedimientos médicos o quirúrgicos.
- Prioridad III: Paciente en estado agudo crítico inestable con pocas posibilidades de recuperarse de

sus padecimientos subyacentes o por la propia naturaleza de la enfermedad aguda

- Prioridad IV: Pacientes para los que la admisión a UTI se considera no apropiada.

Debido a su uso común en investigaciones cabe destacar que la admisión quirúrgica a una UTI se refiere a aquellos pacientes que tuvieron un procedimiento quirúrgico en las 4 semanas previas a su admisión. (17)

2.3.2. Severidad de la enfermedad

Diversos sistemas de puntaje han sido desarrollados para medir la severidad de la enfermedad crítica a través de la asignación numérica a través de la medición de diversas variables clínicas. Estos puntajes generalmente predicen la probabilidad de muerte a través de una ecuación matemática derivada de regresiones logísticas obtenidas en grandes estudios de cohorte con poblaciones heterogéneas, por lo cual la predicción de resultados clínicos en poblaciones no incluidas en su muestra no es confiable y su uso en ciertas enfermedades específicas puede ser limitado. Los sistemas más usados en la UTI son el el *Simplified Acute Physiologic Score* (SAPS), el sistema APACHE II, y la *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA). Aunque fueron desarrollados con la finalidad de la predicción pronóstica, han demostrado ser útiles en investigación para la evaluación de intervenciones comparando pacientes con el mismo riesgo base y para la asignación de recursos hospitalarios. (41) En los anexos 1 y 2 se muestran los puntajes APACHE y SOFA.

2.3.3. SRIS y Sepsis

La definición clínica del SRIS fue propuesta en 1991 y revisada en 2001, sin embargo, en la práctica clínica se ha notado que no se puede diferenciar entre SIRS y sepsis temprana, por lo que ante la sospecha de SIRS debe evaluarse la presencia de un foco séptico. Clínicamente se reconoce como la presencia de 2 o más de los siguientes criterios (42):

- Temperatura: $> 38,5\text{ }^{\circ}\text{C}$ o $< 35\text{ }^{\circ}\text{C}$
- Frecuencia cardíaca: > 90 latidos/minuto
- Frecuencia respiratoria: > 20 respiraciones/minuto ó $\text{PaCO}_2: < 32\text{ mmHg}$
- Leucocitos: $> 12.000/\text{mm}^3$ ó $< 4.000/\text{mm}^3$ ó $> 10\%$ de abastionados

La sepsis por otro lado es el síndrome clínico que resulta de una respuesta inflamatoria descontrolada debido a una infección y que es dañina, llevando regularmente a FOM. Se define como la presencia (posible o documentada) de una infección junto con manifestaciones sistémicas de infección. La sepsis grave es la hipoperfusión tisular o disfunción orgánica inducida por sepsis, y el choque séptico es la hipotensión inducida por sepsis que persiste a pesar de la reanimación adecuada con fluidos, que puede definirse como infusión de 30 ml/kg de cristaloides. (29)

2.4.Tratamiento Médico

La atención de pacientes en estado agudo crítico tiene como objetivo principal que el equipo médico interdisciplinario pueda mantener estables las funciones vitales del paciente, para que en condiciones de absoluto control se pueda hacer frente y atender los cambios fisiopatológicos que originan el estado de gravedad o inestabilidad, sin dejar de lado el tratamiento curativo de la patología de base que ha causado estas alteraciones (1). El tratamiento médico inicial consiste en la corrección de la hemodinámica a través del uso de soluciones coloides o cristaloides y el uso de medicamentos vasoactivos e inotrópicos de ser necesarios. Durante las primeras 6 horas de reanimación los objetivos de reanimación deben incluir: (29,43)

- PVC 8-12 mm Hg
- PAM \geq 65 mm Hg
- Diuresis \geq 0.5 mL/kg/hr
- Saturación de oxígeno de la vena cava superior >70% o saturación de oxígeno venosa mixta de 65%

El manejo posterior se basa en el tratamiento de la enfermedad base mientras se mantiene una adecuada volemia, monitoreo constante de la función orgánica y terapia de soporte de ser necesario, manejo de sedación, analgesia y delirium para el manejo de la ansiedad, desorientación y dolor que facilite el desarrollo de la terapéutica (6,44).

Agentes procinéticos son usados para acelerar el vaciamiento gástrico con la finalidad de maximizar la absorción de nutrimentos. Las opciones actuales se limitan a eritromicina y metoclopramida, los cuales comúnmente son dados de maneca conjunta y reducir el desarrollo de intolerancia. El uso de eritromicina se relaciona con falla cardíaca y resistencia microbiana. (45)

2.5. Relación de la nutrición con la enfermedad

2.5.1. Estado hemodinámico y nutrición

En situaciones de reposo del 20 al 25% del gasto cardiaco se dirige a la circulación esplácnica (tubo digestivo, bazo, páncreas e hígado) y durante la alimentación este flujo puede duplicarse. En situaciones de hipotensión se produce una redistribución del flujo sanguíneo con vasoconstricción en la circulación esplácnica y otros tejidos periféricos para poder mantener la circulación central del corazón y el cerebro. Cuando no se logra mantener una adecuada perfusión a pesar del uso de fluidos intravenosos es necesario la administración de vasopresores como norepinefrina y epinefrina, los cuales mejoran la hemodinámica al actuar como vasoconstrictores y desviar la sangre del intestino y otros órganos periféricos a la circulación central. (46,47) Dado que la respuesta de hiperemia postprandial se logra al desviar el riesgo sistémico en vez de incrementar el gasto cardiaco, desde un punto de vista conceptual la administración de NE en el paciente con inestabilidad hemodinámica con o sin el apoyo vasopresor puede disminuir la PAM exacerbando el estado de hipotensión, al mismo tiempo que induciría un aumento en los requerimientos de oxígeno a nivel intestinal que podría predisponer al desarrollo de daño inflamatorio en la mucosa e isquemia intestinal. (46) Ante este razonamiento, el uso de la infusión enteral es detenida regularmente ya que aunque la isquemia intestinal es una complicación es poco frecuente (incidencia menor al 1%) presenta una tasa de mortalidad cercana al 40%. (48,49) Inclusive la Asociación Americana de Nutrición Enteral y Parenteral (ASPEN) recomienda que la infusión enteral debe ser detenida en casos de compromiso hemodinámico con “altas dosis” de vasopresores y ser usada con precaución en “dosis bajas”, aunque no define los casos donde debe considerarse dosis elevadas o bajas. (50)

2.5.2. Alteración de la función gastrointestinal

La alteración en la función gastrointestinal (GI) es definida como la aparición de síntomas como vómito, diarrea, vaciamiento gástrico disminuido, estreñimiento, y sangrado intestinal, aparece en cerca del 60% de los pacientes en UTI durante su primera semana de estancia, limitando la entrega de nutrimentos por la vía enteral y se relaciona con resultados clínicos

adversos como ventilación mecánica prolongada, mayor estancia hospitalaria y aumento en la mortalidad. La mayoría de síntomas se relacionan al estado de shock y la resucitación hemodinámica inicial que alteran la barrera intestinal normal aumentando el riesgo de traslocación bacteriana, una vez alcanzada la inestabilidad hemodinámica el tránsito intestinal en la enfermedad crítica es altamente variable pero en general es similar al de individuos sanos. (51) Alteraciones posteriores en el tránsito se ligan principalmente a procedimientos quirúrgicos recientes, sepsis, quemaduras, trauma, empeoramiento en la condición clínica, hipokalemia, hipomagnesemia, hiperglucemia, hipoxia, uso de medicamentos y liberación excesiva de mediadores inflamatorios como IL-1 e IL-6. El grado de disfunción gastrointestinal se asocia con la severidad de la enfermedad, la falla intestinal definida como una incapacidad de restaurar la función GI a pesar de una intervención adecuada ha sido postulada como el principal motor de la FOM. (45)

La principal alteración detectada es el vaciamiento gástrico reducido el cual se presenta en más del 50% de los pacientes críticos con VMI con mayor incidencia en los pacientes con trauma, daño neurológico y sepsis. Entre los factores que reducen el vaciamiento gástrico se encuentran una secreción alterada de grelina, motilina y colecistocinina, posición del paciente, edad avanzada, escala de Glasgow baja, presión intracraneal elevada, hiperglucemia y el uso de medicamentos opioides, catecolaminas y sedantes como el propofol. (52) La aparición de diarrea es la segunda alteración de la función GI más prevalente, apareciendo en un 14 al 21% de pacientes en estado agudo crítico con un inicio medio a los 6 días de ingreso a UTI, pudiendo ser de etiología infecciosa y no infecciosa. La diarrea no infecciosa está relacionada principalmente con la severidad de la enfermedad secundaria a una hipoperfusión intestinal o hipoalbuminemia, al uso de antibióticos y otros medicamentos como procinéticos, por otro lado a pesar de la creencia de que el uso de la NE es el principal factor desencadenante de la diarrea se ha reportado que la alimentación enteral no tiene impacto en su prevalencia y solo aumenta el riesgo de eventos agudos al administrarse por encima del 60% de la meta calórica (RR 1.75 IC95% 1.02-3.01). (53)

El monitoreo de la función GI dentro de la UTI usualmente está centrado en el control del RG y la detección de diarrea, dejando en segundo plano el estreñimiento pudiendo pasar desapercibido sin ser diagnosticado, si bien presenta una menor incidencia en la enfermedad

aguda crítica es el principal síntoma GI en condiciones de NE prolongada como puede darse en la enfermedad crítica crónica llegándose a presentar en hasta el 70% de los pacientes. La etiología de su aparición incluye la inmovilidad, uso de medicamentos sedantes y vasopresores, alteraciones electrolíticas, insuficiente administración de líquidos y falta de fibra en la NE. La relación de la constipación con resultados clínicos ha sido mucho menos estudiado, se ha reportado que puede asociarse a mayor estancia hospitalaria y aumento en los días con VMI. (54)

Otra alteración de gran relevancia es la absorción disminuida de nutrimentos, especialmente de glucosa y sacarosa, la cual no parece estar ligada a alteraciones de la motilidad y tránsito intestinal si no a un flujo mesentérico reducido y alteraciones en la mucosa intestinal como reducción en el tamaño de las vellosidades, un menor número de transportadores de glucosa durante el estado crítico, situación que empeora ante la falta de alimentación enteral que disminuye de manera significativa la absorción de glucosa. (45) Cerca de un 50% de los pacientes críticos presentan insuficiencia pancreática con una excreción alterada de enzimas digestivas que disminuyen de manera moderada la absorción de triglicéridos, los factores de riesgo para esta insuficiencia son la presencia de shock, sepsis, diabetes, falla cardiaca, VMI e hiperlactatemia. (5) Además del impacto en las reservas corporales que esta absorción disminuida puede conllevar, puede causar de igual manera diarrea y cambios en la microbiota intestinal llevando al sobre crecimiento bacteriano y mayor riesgo de traslocación bacteriana. (52)

2.5.3. Infusión enteral inadecuada y aceptación limitada de alimentos

Las causas de la infusión enteral inadecuada son diversas, incluyendo las creencias del personal médico sobre el tiempo ideal para iniciar la infusión enteral después de la resucitación hemodinámica. Una vez iniciado el soporte nutricional enteral es interrumpido por diversas razones frenando tanto la administración total de nutrimentos como la progresión de la velocidad de infusión, entre las principales causas se han detectado los cuidados de enfermería, percepción de intolerancia GI, creencia de que la nutrición no es prioridad en el manejo del paciente en UTI, inestabilidad clínica, manejo de la vía aérea, ayunos por estudios de laboratorio e imagen o procedimientos quirúrgicos. (55) Cerca de un 31% de las interrupciones son debido a la percepción de intolerancia GI y ocurren en promedio 3 días después del inicio de la infusión y duran más de 1 día, las principales causas son distensión abdominal (16.7%), diarrea (36.7%) y

residuos gástricos elevados (62.6%). (56) Se calcula que más del 66% de las interrupciones son inapropiadas, lo cual es alarmante ya que un aumento en la diferencia entre las calorías prescritas y recibidas (conocido como deuda calórica) se asocia con resultados clínicos adversos como mayor mortalidad, aumento en la falla intestinal, duración de estancia hospitalaria y complicaciones totales. (5)

La infusión enteral inadecuada es el problema nutricional más prevalente dentro de la UTI, un reciente estudio observacional internacional (incluyendo México y otros países latinoamericanos) reportó que se aporta en promedio aproximadamente del 50 al 60% (14 kcal/kg) de las calorías y del 48 al 57% (0.7 g/kg) de las proteínas prescritas, mientras solo un 26% de los pacientes reciben por encima del 80% de sus requerimientos calóricos y proteicos, con una menor proporción (20%) en hospitales de Latinoamérica (incluyendo México). Vale la pena resaltar que estos datos no se ven afectados por el uso de alimentación trófica ya que su uso es aún muy poco prevalente (8%), mientras que en el 61% de los pacientes se sigue usando el esquema clásico de iniciar a una velocidad lenta y progresar de acuerdo a la tolerancia, por otro lado el uso de herramientas de tamizaje de desnutrición específicas para UTI no parecen modificar el tratamiento administrado ya que los pacientes son manejados del mismo modo independientemente de su riesgo de desnutrición, sin medidas adicionales para disminuir la deuda calórica en aquellos con riesgo elevado de desnutrición. (57,58)

Un 30% de los pacientes en terapia intensiva no requieren VMI, en estos casos la colocación de una sonda de nutrición enteral no es un procedimiento estándar y mantienen su ingestión por la vía oral. Por otro lado, el destete de la VMI tras superar el estado agudo crítico de la enfermedad y/o el mejoramiento del estado neurológico conllevan a la restauración de la alimentación por vía oral del paciente, sin embargo, la ingestión de alimentos se encuentra frecuentemente limitada por el desarrollo de disfagia que puede aparecer en hasta el 62% de pacientes tras la extubación y puede ser reversible después de 3 a 6 días, su etiología es multifactorial e incluye lesiones en la mucosa de la laringe, inflamación y edema local, o atrofia muscular durante la intubación. La respuesta inflamatoria y sus secuelas alteran todas las fases de la ingestión de alimentos, apareciendo cambios en la fase preprandial (pérdida de apetito), prandial (disfagia), postprandial (alteraciones en el vaciamiento gástrico, motilidad intestinal y saciedad). Otros factores que determinan una aceptación limitada de alimentos son alteraciones

psicológicas, en la secreción de hormonas como la grelina, en el sentido del gusto, secuelas neurológicas, dificultad para alimentación de manera autónoma por debilidad muscular, ayunos por procedimientos diagnósticos y la falta de palatabilidad de los menús hospitalarios. Muchos de estos factores forman parte del SPCI, promoviendo su aparición y empeoramiento. (36,59)

2.5.4. Aumento en los requerimientos de micronutrientos

El proceso fisiopatológico del estado agudo crítico se caracteriza por un aumento en los requerimientos de sustancias bioactivas como elementos traza y vitaminas, los niveles sanguíneos disminuidos se relacionan principalmente con mayor riesgo de muerte, SRIS, FOM y mayor estrés oxidativo. La concentración plasmática de virtualmente todos los micronutrientos se encuentra disminuida secundaria en gran medida a la redistribución de líquidos de la circulación al compartimento intersticial por lo que los niveles disminuidos pueden ser parte de la respuesta adaptativa de la respuesta al estrés debido a que varias vitaminas tienen función pro oxidante. Los principales micronutrientos deficientes en los pacientes en UTI son la vitamina A, C, E, K, zinc, selenio y hierro, mientras que niveles de vitaminas B1, B2 y B12 no son generalmente afectados por la respuesta inflamatoria. Otras causas de los niveles plasmáticos disminuidos son los requerimientos aumentados por el estrés oxidativo, pérdida de fluidos, hemodilución, ingestión insuficiente previa, terapia de reemplazo renal, absorción disminuida y un régimen de nutrición enteral y/o parenteral inadecuado. Para la actividad enzimática del sistema glutatión peroxidasa, catalasa y superóxido dismutasa es necesaria la presencia de cobre, manganeso, zinc, hierro y selenio, mientras que entre los mecanismos antioxidantes no enzimáticos se encuentran la vitamina E, C y beta carotenos. Al igual que muchos procesos fisiopatológicos en la enfermedad crítica la deficiencia de micronutrientos depende del tipo de patología y su severidad, siendo mayor en casos de SRIS. (31,60)

2.5.5. Enfermedad crítica y obesidad

Un exceso de tejido adiposo se relaciona con un estado pro inflamatorio crónico pudiéndose presentar una disfunción inmune previa al ingreso a UTI y exacerbada por la respuesta metabólica a la enfermedad en estado crítico, por otro lado se presenta una disfunción endocrina con

mayores niveles de resistencia a la insulina con un peor control glucémico concomitante y niveles aumentados de cortisol. (61) A pesar de esto, algunos estudios observacionales de cohorte han mostrado una menor mortalidad en pacientes con obesidad dentro de la UTI, lo que ha llegado a conocerse con la paradoja de la obesidad. La presencia de un IMC entre 30-39.9 kg/m² se asocia de manera independiente con la menor probabilidad de muerte (OR 0.86 IC 95% 0.83-0.90), mientras la mortalidad aumenta en los grupos con IMC menor 18.5 kg/m² o mayor de 40 kg/m². (62) Una hipótesis extendida es que el tejido adiposo puede tanto regular la respuesta inflamatoria a través de la síntesis de adiponectinas como servir sustrato energético en presencia de un elevado catabolismo, lo cual se ve reflejado en la creencia extendida de que en los pacientes con obesidad el soporte nutricional no es una prioridad y puede iniciarse de manera tardía sin consecuencias clínicas. Se ha propuesto que aquellos con un IMC entre 25 y 35 kg/m² son una población con bajo riesgo nutricional donde la cantidad y el tipo de soporte nutricional administrado tiene poco impacto en el curso clínico. (63)

Sin embargo, evidencia reciente muestra que esta asociación puede ser un artificio estadístico al tomar únicamente en cuenta el IMC como marcador de obesidad, sumado a que en la mayoría de estudios se ajustan los resultados únicamente con variables como tipo de enfermedad y severidad, edad o sexo. (64) Al tomar en cuenta variables como la distribución de la grasa corporal y la masa muscular medida por estudios de imagen la asociación de IMC con mortalidad desaparece y aquellos individuos con un patrón de obesidad sarcopénica son los que presentan mayor mortalidad. (65) En el estudio observacional internacional sobre subalimentación iatrogénica no se encontró relación entre poseer un IMC entre 25 y 35 kg/m² con resultados clínicos y su respuesta al soporte nutricional en comparación con IMC <25 o >35 kg/m², mientras la estratificación de riesgo nutricional independiente del IMC encontró diferencias significativas al soporte nutricional. (58) Más aun, los pacientes con obesidad tienen un elevado riesgo de desarrollar desnutrición dentro de la UTI, un reciente estudio observacional demuestra que cerca del 60% de los pacientes con obesidad desarrollan desnutrición diagnosticada por un equipo de soporte nutricional llevando a cabo una evaluación nutricional completa, estos pacientes presentan aumento en la mortalidad a los 90 días (OR 1.67; IC 95% 1.29-2.15) de manera independiente a la edad, tipo de enfermedad y su severidad. (66) Basarse únicamente en el peso o IMC para clasificar un adecuado estado nutricional es bastante limitado, y tomar decisiones como

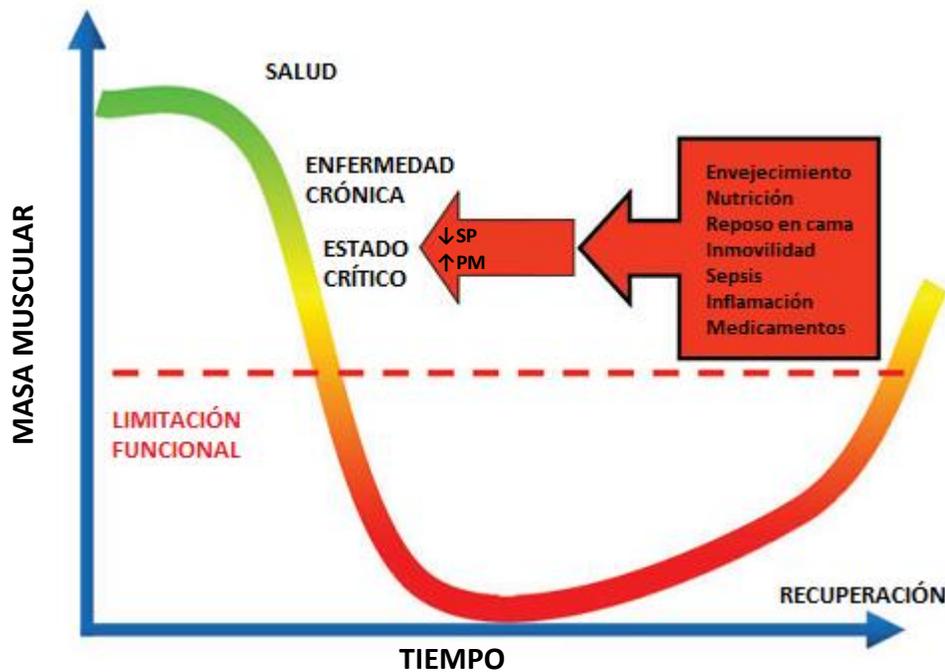
detener el inicio del soporte nutricional en este tipo de pacientes puede conllevar a una desnutrición iatrogénica.

2.5.6. Debilidad y depleción muscular

La debilidad muscular es un predictor independiente del fallo en el destete de la VMI, entre los pacientes que requieren ventilación entre 5 a 7 días se ha reportado el desarrollo de debilidad en cerca de un 25%, mientras que en aquellos con VMI por más de 7 a 10 días puede ser hasta del 65%. Es importante señalar la diferenciación de los procesos de miopatía y polineuropatía del enfermo crítico de la miopatía caquética. Tanto la miopatía y polineuropatía del enfermo crítico son entidades patológicas que requieren del uso de mediciones electrofisiológicas para su diagnóstico y es común que se manifiesten de manera conjunta, la primera es principalmente secundaria al uso de glucocorticoides afectando principalmente a músculos proximales con cierto grado de necrosis muscular, mientras que la polineuropatía es una manifestación neurológica de la inflamación sistémica y es consecuencia de un daño en los nervios distales causando isquemia y degeneración axonal. La principal diferenciación es la conservación de la función sensorial en la miopatía del enfermo crítico, usualmente son reversibles de semanas a meses conllevando a una estancia en UTI prolongada. (67)

Por otro lado la miopatía caquética como es llamada por ciertos autores, es el resultado tanto del catabolismo proteico causado por el estado crítico agudo como de la inmovilidad secundaria a las medidas terapéuticas. (67) Esta depleción muscular ocurre rápidamente y de manera temprana en la enfermedad crítica como consecuencia de la disminución en la síntesis proteica y aumento en la proteólisis muscular aun en presencia de una adecuada administración de sustratos exógenos. La inflamación reduce la síntesis proteica e incrementa la proteólisis, por lo que tanto la presencia de enfermedades crónicas como la duración e intensidad del estado crítico agudo pueden afectar la funcionalidad de la masa muscular y la magnitud de la depleción. El desarrollo de sepsis se ha relacionado con mayor depleción muscular la cual se cree es secundaria a una disminución en la síntesis proteica causada por exposición a endotoxinas (figura 1) (68,69).

Figura 1. Factores asociados en la regulación y funcionalidad de masa muscular en el paciente en estado crítico



SP: Síntesis proteica. PM: Proteólisis muscular

Adaptado de: Puthuchery Z, Montgomery H, Moxham J, Harridge S, Hart N. Structure to function: muscle failure in critically ill patients. J Physiol. 2010; 588(23): 4641-4648.

2.5.7. Autofagia y nutrición

El proceso de autofagia ha tomado especial relevancia en el tratamiento nutricional de la enfermedad crítica durante los últimos años al ser propuesto por diversos autores como el mecanismo fisiológico que explica la asociación de peores resultados clínicos con el uso de una terapéutica nutricional agresiva temprano encontrados en diversos ensayos clínicos aleatorizados (ECA). Dado que la administración de nutrientes exógenos inhibe la autofagia, se ha propuesto que el uso de soporte nutricional agresivo durante la primera semana en UTI puede reducir la tolerancia al estrés oxidativo e incrementando el riesgo de falla orgánica, debilidad muscular, muerte celular y mortalidad. Por otro lado, dado que el ayuno y niveles de glucemia normales estimulan su activación se teoriza que un déficit de nutrientes con el uso de alimentación enteral puede llevar a una respuesta fisiológica con mayor síntesis proteica, producción de ATP y mantenimiento de la estructura celular reduciendo la incidencia de debilidad muscular. (70) El primer estudio en proponer esta asociación fue el de Caesar y colaboradores donde se comparó el efecto del uso de NP suplementaria temprana o tardía más nutrición enteral, los resultados arrojaron una mayor probabilidad de muerte en UTI mientras la cantidad de

aminoácidos administrados aumentaban sin importar la vía de infusión, mientras que en un sub análisis donde a cerca del 3% de los participantes se les tomo biopsia muscular se observó una inhibición del proceso de autofagia en el grupo con NP suplementaria temprana comparados contra NP tardía y sujetos sanos. (71,72)

Si bien la administración de nutrimentos exógenos (especialmente aminoácidos) suprime la autofagia, debe tomarse en cuenta que esta inhibición es llevada principalmente por la activación del sistema objetivo en mamíferos de la rapamicina (mTOR) que estimula la síntesis de proteínas en respuesta de aminoácidos exógenos. Esta síntesis ante la administración de nutrimentos por el mTOR es ilustrada en los reportes que demuestran que aunque el catabolismo proteico en la enfermedad crítica no es influenciado por la alimentación, la síntesis proteica está claramente disminuida en casos de ayuno y alimentación hipocalórica. (73) Tanto la inhibición como la sobre activación de la autofagia pueden llevar al daño y/o muerte celular, por lo que un balance con el sistema mTOR parece ser la clave para mejorar la respuesta al daño celular y no solo la preservación de la autofagia. Dentro de esta dinámica debe considerarse que otros factores como la hiperglucemia e hiperinsulinemia son capaces de inhibir su actividad, mientras que es estimulada por niveles normales de glucemia y curiosamente la administración de glutamina exógena. (74) Por otro lado, dada la estrecha relación que mantiene con la respuesta inflamatoria no es de sorprender que el proceso de autofagia se vea afectada por la dinámica de la misma, se ha reportado que su papel en la reparación celular es más importante en etapas tempranas del estado crítico con severidad leve a moderada, mientras una duración prolongada y severidad mayor pueden sobrepasar la capacidad del proceso para mantener la homeostasis celular llevando en su lugar a la muerte celular, en dichos casos la preservación a través de una alimentación hipocalórica podría ser contraproducente. (75) Tomando en cuenta los puntos anteriores, es claro que la relación entre autofagia, enfermedad crítica y alimentación es sumamente compleja y va más allá de la inhibición con la administración de nutrimentos. (74)

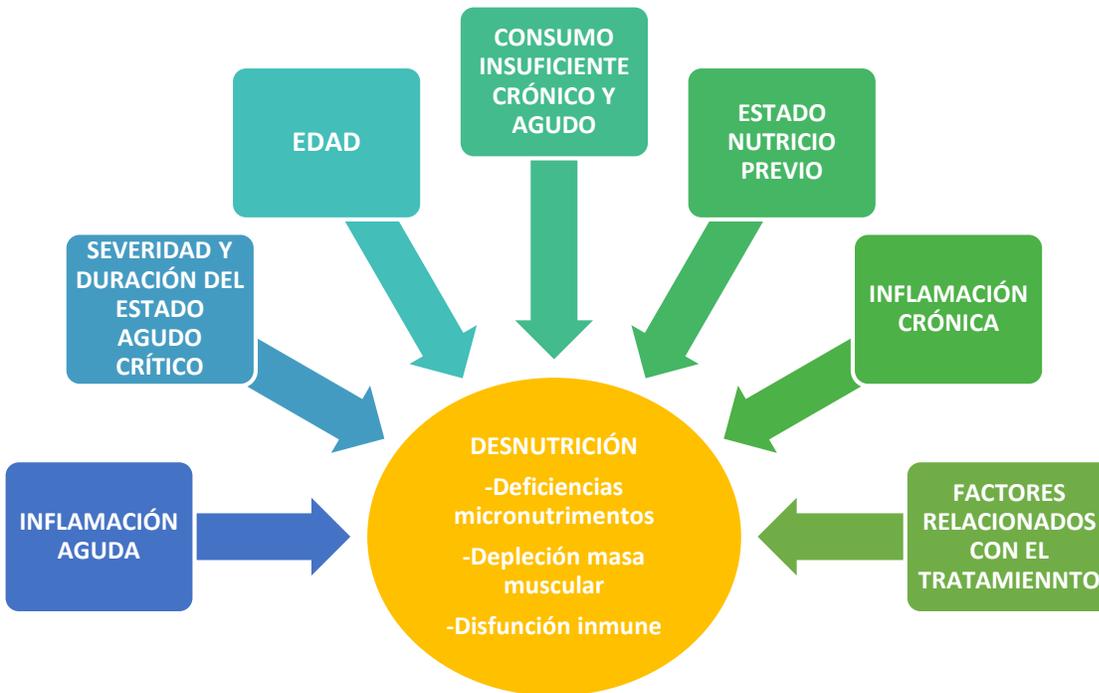
2.5.8. Desnutrición en la UTI

El desarrollo de desnutrición es multifactorial e incluye muchos de los factores revisados en los puntos anteriores, su prevalencia dentro de la UTI se ha reportado por encima del 50% y varía

ampliamente dependiendo los criterios diagnósticos, basándose en una evaluación nutricia por un equipo de nutriólogos especializados la prevalencia puede ser hasta de 68%, aumentando significativamente la probabilidad de muerte a los 30 días (OR 1.58; IC95% 1.21 a 2.07). (66) La desnutrición se desarrolla de manera rápida y pueden aparecer signos de depleción durante los primeros días de estancia. La inflamación ya sea aguda o crónica juega un papel clave en su desarrollo, la respuesta inflamatoria aumenta los requerimientos energéticos y la excreción de nitrógeno, promueve la anorexia y disminuye la efectividad de la terapia nutricia. No es de sorprender que la asociación con comorbilidades previas, la severidad de la enfermedad y el tiempo de evolución de la respuesta inflamatoria se relacionan ampliamente con el desarrollo de desnutrición, siendo más prevalente en patologías con mayor catabolismo como la sepsis o daño neurológico y en la enfermedad crítica crónica. (76) Debe considerarse adicionalmente las alteraciones que pueden aparecer secundarias al tratamiento médico, como puede ser el desgaste de los músculos del diafragma con el uso de ventilación mecánica, pérdida de nutrimentos en terapias de sustitución renal, interacción de fármaco nutrimentos y nutrimentos fármaco. La pérdida de peso es común durante la enfermedad crítica, especialmente en aquellos que requieren ventilación mecánica, estudios de cohorte han reportado que pacientes sobrevivientes pierden cerca de un 18% de su peso corporal inicial tras su egreso de la UTI y solo el 60% recupera el peso original al año de seguimiento. (36)

Sumado a las alteraciones del estado crítico agudo puede presentarse estados de desnutrición previos al ingreso a UTI, aunque actualmente se reporta una prevalencia de un bajo IMC ($<18.5 \text{ kg/m}^2$) del 5%, cerca de un 60% de los pacientes presentan depleción de la masa muscular a su ingreso. (65) De igual modo, la ingestión de nutrimentos puede estar disminuida de manera crónica previa a la hospitalización o agudamente durante la estancia hospitalaria previa al ingreso a UTI debido a bajo apetito, ayunos por estudios y procedimientos o secundaria a la baja palatabilidad de la comida servida en los hospitales. (77) Este bajo consumo podría explicar en parte los eventos adversos relacionados a una mayor estancia previa a UTI y la procedencia de un servicio distinto a urgencias (figura 2).

Figura 2. Factores contribuyentes a la desnutrición en UTI



2.5.9. Riesgo de síndrome de realimentación

Uno de los principales factores que impiden la instauración de la terapéutica nutricia inicial es el desarrollo del síndrome de realimentación que consiste en una constelación de signos y síntomas que ocurren después de la provisión de nutrimentos ya sea por vía enteral o parenteral en pacientes que han mantenido una ingestión nula o inadecuada, sus complicaciones clínicas son consecuencias del desequilibrio hidroelectrolítico y la deficiencia de vitaminas (principalmente tiamina) e incluyen falla cardiaca, falla respiratoria y muerte. Las principales anomalías electrolíticas son niveles séricos disminuidos de fósforo (P), magnesio (Mg) y potasio (P), cuyas reservas corporales se encuentran disminuidas en situaciones de ayuno o ingestión insuficiente aunque los niveles séricos se encuentren dentro de rangos normales. Al iniciar la alimentación, especialmente de hidratos de carbono la demanda de estos elementos sobrepasa las reservas disponibles causando su migración intracelular para la generación de ATP, secreción de insulina y otros procesos metabólicos. Por otro lado, aunque los niveles de tiamina no se ven afectados por la respuesta inflamatoria, la redistribución de líquidos corporales y una ingestión insuficiente pueden llevar a la rápida depleción de las reservas corporales debido a su participación en el metabolismo de hidratos de carbono y su rápida utilización durante la glucólisis. Su incidencia

dentro de la UTI ha sido poco estudiada pero se reporta entre 10 al 50% sin diferencia entre la vía de alimentación y se asocia con un aumento de hasta el 50% en el riesgo de mortalidad. Su diagnóstico puede ser complicado por la presencia de alteraciones ácido base propias de la enfermedad crítica, por lo que en la práctica clínica es de suma importancia el entendimiento y la identificación temprana de los factores de riesgo entre los que se encuentran una hospitalización mayor a 7 días, historia de alcoholismo, cáncer, pancreatitis crónica, cirugía bariátrica, pérdida de peso mayor a 10% en menos de 3 meses, menos del 70 al 80% del peso ideal (PI), ayunos prolongados, ingestión de nutrimentos insuficiente por más de 10 días y síntomas GI persistentes como náuseas, vómito o diarrea. (78,79,80)

2.5.10. Sobrealimentación

Con la cantidad de pacientes con una subalimentación iatrogénica a nivel mundial no es de sorprender que la sobrealimentación sea mucho menos estudiada, los reportes internacionales sobre adecuación nutricia no suelen reportar la prevalencia de sobrealimentación al no ser tan prevalente, sin embargo, no se ha encontrado ningún beneficio en exceder más del 100% de los requerimientos prescritos y se ha ligado con un probable aumento en la mortalidad. La mayoría de reportes de sobrealimentación disponibles son pertenecientes a la década de los noventa asociada principalmente al uso de NP o NP suplementaria con una prevalencia del 2 al 58%. (57) Solía creerse que un régimen hipercalórico durante la primera semana de estancia en UTI podría mejorar los resultados clínicos, dicha práctica fue disminuyendo después de que diversos reportes demostraran que la sobrealimentación podía llevar a disfunción hepática, hipercapnia, hiperglucemia, hipertrigliceridemia, requerimiento de VMI prolongada, aumento en el riesgo de infecciones y mortalidad. (81,82) Se cree que parte de los eventos adversos encontrados en antiguas investigaciones comparando el uso de NP contra NE o NP complementaria a la infusión enteral son explicados como consecuencia de la sobrealimentación. (9)

2.6. Proceso de Atención Nutricia

El Proceso de Atención Nutricia (PAN) es un procedimiento estandarizado para identificar problemas nutricios y proveer una adecuada terapéutica nutricia adoptado por la Academia de Nutrición y Dietética (AND), el cual ha tenido gran aceptación a nivel internacional por la facilidad de sistematizar la terapéutica nutricia. Consiste en 4 pasos que deben seguirse de manera secuencial: 1) Evaluación del estado nutricional, 2) Diagnóstico Nutricional, 3) Intervención nutricia y 4) Monitoreo y reevaluación. El tamizaje nutricional no forma parte de estos pasos y es considerado una herramienta de apoyo que ayuda a identificar los pacientes que pueden beneficiarse de la aplicación del PAN. (83) A lo largo de la revisión de los pasos de la proceso se revisaran las recomendaciones de las guías de la Sociedad Canadiense de Cuidado Crítico 2015 (CCPG) (84), la AND de 2012 (7) y la Sociedad Americana de Nutrición Enteral y Parenteral (ASPEN) 2009 y 2013 (50,85). Las guías de la Sociedad Europea de Nutrición Enteral y Parenteral (ESPEN) datan de 2006 por lo que solo se hará mención puntual de algunas de sus recomendaciones (86).

2.6.1 Evaluación de riesgo nutricional

La AND define el tamizaje de riesgo nutricional como el proceso de identificación de pacientes que pueden tener un diagnóstico nutricional y podrían beneficiarse de una evaluación e intervención por un especialista en nutrición. (83) La falta de un estándar de referencia para el diagnóstico de desnutrición en esta población dificulta la determinación de sensibilidad y especificidad de las herramientas relegando la validez a la asociación con resultados clínicos de morbilidad y mortalidad que no necesariamente son modificables por la nutrición. Ante esta problemática, el desarrollo de nuevas herramientas no ha seguido el modelo de la AND y se ha centrado en identificar el riesgo de desarrollar complicaciones y otros eventos adversos que pueden ser modificados por el soporte nutricional, no en identificar pacientes que pueden tener un diagnóstico nutricional y se benefician del uso del PAN. Dos herramientas han sido derivadas de ECA en pacientes críticos siguiendo este punto de vista: El *Nutritional Risk Score* (NRS) 2002 y *Nutrition Risk in the Critically ill Score* (NUTRIC Score). El NRS 2002 fue desarrollado a partir de 5 ECA en pacientes hospitalizados con trauma y quemaduras tomando en cuenta aquellos dentro de la UTI, a pesar de su validez demostrada en pacientes hospitalizados no críticos su uso en diversos ECA no ha

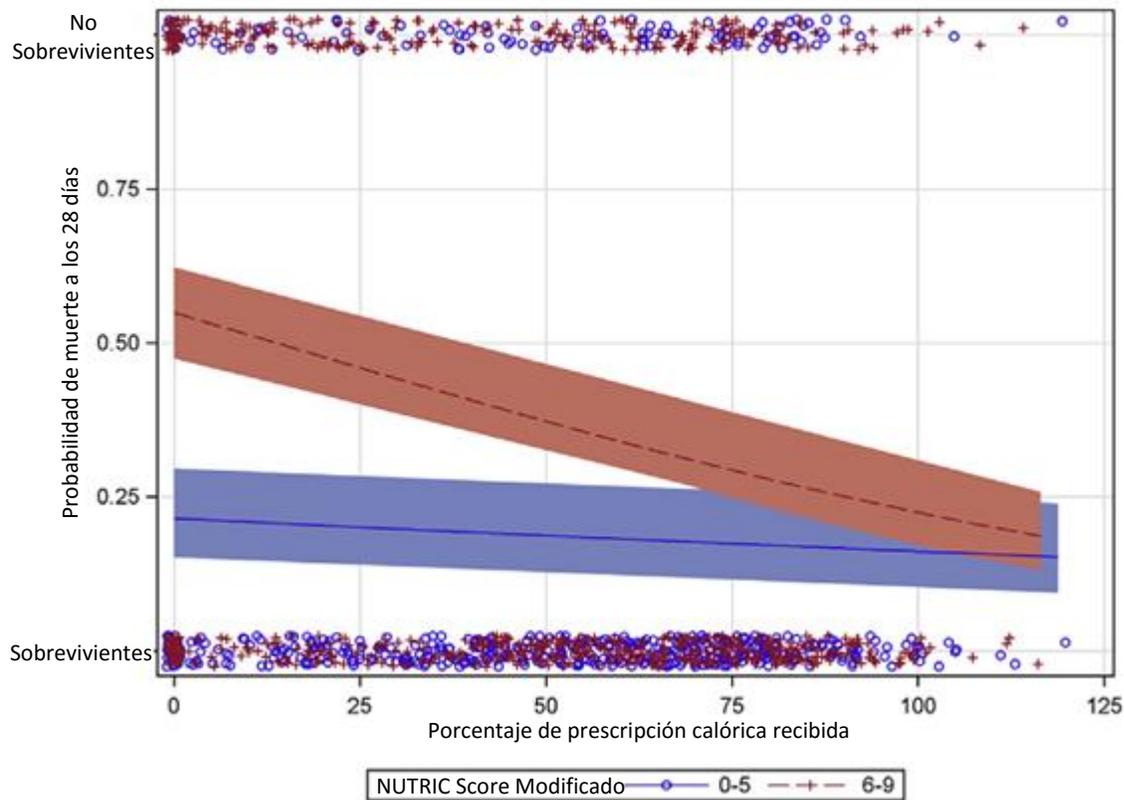
sido capaz de identificar pacientes con enfermedad crítica en quienes el soporte nutricional modifique el desarrollo de eventos adversos. (87)

El NUTRIC Score fue desarrollado en 2011 por Heyland y colaboradores con una muestra de 597 pacientes críticos bajo la premisa de poder identificar a los pacientes que son más propensos a beneficiarse de un soporte nutricional agresivo, usando como principal variable de estudio la asociación con la probabilidad de muerte. El resultado final del tamizaje (Anexo 3) clasifica a los pacientes con bajo y alto riesgo de desnutrición considerando los puntajes APACHE II y SOFA como indicadores de la severidad de la enfermedad e inflamación aguda, número de comorbilidades como indicador indirecto de inflamación crónica, tiempo de estancia hospitalaria previa al ingreso a UTI como indicador indirecto de disminución en la ingestión previo a UTI y niveles de IL-6 como indicador del grado de inflamación aguda. Cabe mencionar que en su marco conceptual original se consideraron variables como IMC, pérdida de peso en los últimos 6 meses y disminución de la ingestión durante la última semana, los cuales no fueron asociados significativamente con la variable de estudio por lo que fueron excluidos del modelo final. Debido a la poca disponibilidad de la medición de IL-6 en la práctica clínica, se propuso en NUTRIC Score modificado el cual no modifica significativamente la predicción del modelo. (5,77)

Ha sido validado en dos ocasiones, la primera en conjunto al estudio original con una muestra de 211 pacientes con una estancia en UTI mayor a tres días, encontrándose que a medida que el puntaje del NUTRIC Score aumentaba igual lo hacía la probabilidad de muerte y la duración de la ventilación mecánica, mientras que un aumento en la adecuación de nutrientes modificaba la asociación con mortalidad únicamente en los pacientes con riesgo elevado. (77) La segunda validación fue realizada en 2015 usando el NUTRIC Score modificado en 1199 pacientes encontrándose un aumento en la probabilidad de muerte del 1.4 (IC95% 1.3-1.5) por cada aumento en el puntaje y al igual que en la validación previa la adecuación nutricional modificó significativamente la probabilidad de muerte a los 28 días y 6 meses únicamente en los pacientes identificados con riesgo elevado, disminuyendo la probabilidad de muerte en 18 % (*hazard ratio* 0.82; IC 95% .73-0.91) con cada aumento del 25% en la adecuación calórica mientras en aquellos con riesgo bajo la adecuación nutricional no modifica esta asociación (figura 3). (88) Utilizando el NUTRIC Score modificado recientemente se ha reportado que a nivel internacional un 57% de los

pacientes presentan alto riesgo de desnutrición, presentándose una prevalencia similar en Latinoamérica (incluyendo México). (58)

Figura 3. Relación entre la probabilidad de muerte y la adecuación nutricia de acuerdo al NUTRIC Score



Adaptado

de: Rahman A, Hasan RM, Agarwala R, Martin C, Day AG, et al. Identifying critically-ill patients who will benefit most from nutritional therapy: Further validation of the "modified NUTRIC" nutritional risk assessment tool. 2015; XX(XX): XX-XX.

2.6.2 Evaluación del estado nutricional

ASPEN 2009:

Marcadores tradicionales de evaluación nutricional (albumina, prealbúmina y antropometría) no están validados en el cuidado crítico. La evaluación debe incluir valoración de pérdida de peso e ingestión de nutrientes previa a la admisión, grado de severidad de la enfermedad, comorbilidades y función GI (Grado E)

AND 2012:

La evaluación deberá incluir pero no limitarse a los siguientes parámetros para el correcto diagnóstico de problemas nutricionales y planear una intervención: historial de alimentación, mediciones antropométricas, datos bioquímicos y de procedimientos diagnósticos, evaluación física, historia médica y familiar. (Consenso, Imperativo)

Tanto la CCPG como la ESPEN no incluyen recomendaciones sobre la evaluación del estado nutricional dentro de la UTI. Esta evaluación debe llevarse a cabo teniendo presente que marcadores clásicos como medidas antropométricas e indicadores bioquímicos no están validados en este

tipo de pacientes ya que se ven alterados por la presencia de edema y la respuesta al estrés. (7) Una reciente revisión de ECA demostró que si bien las intervenciones de nutrición pueden alterar el curso clínico los parámetros nutricios clásicos no son modificados por el tratamiento. Excepciones a lo anterior es el balance nitrogenado (BN) en los días 4 o 7 de estancia, fuerza de agarre en los días 3 o 7 y cambios en peso corporal en los días 7, 14 o al alta, sin embargo, debido a la calidad de estudios y los resultados no concluyentes no se puede hacer una recomendación sobre su uso como metas del tratamiento. (89) Tomando en cuenta estos puntos y las alteraciones metabólicas del estado agudo crítico, todos los pacientes que se esperen tengan una estancia mayor a 3 días en la UTI deberán ser evaluados por un especialista en nutrición clínica que conozca las posibles alteraciones en estos parámetros y pueda integrar un diagnóstico e intervenciones basadas en evidencia.

2.6.2.1 Antropometría

La AND y ASPEN recomiendan la medición directa del peso y la talla en lugar de su estimación, (90) sin embargo, debido a alteraciones en el estado neurológico, sedación, falta de registros previos confiables y de basculas de cama adecuadamente calibradas, el peso y la talla en pacientes críticos generalmente debe ser estimado utilizando fórmulas como Rabito que utiliza diversas circunferencias para su cálculo y tener un parámetro de evaluación, a pesar de no haber sido validadas en este tipo de población. Debe tenerse en cuenta que la mayoría de mediciones antropométricas se ven afectadas por la acumulación de líquidos por lo que cambios agudos de peso a menudo son reflejos de alteraciones en el balance hídrico y no cambios en las reservas corporales. Cuando sea posible deberá obtenerse el peso habitual y peso previo al ingreso de registros previos en el expediente o a través de entrevista con familiares cercanos para el cálculo de la pérdida de peso, en casos como anasarca o inestabilidad generalizada donde la estimación del peso es imposible estos parámetros son el único acercamiento disponible. La estandarización del peso a través de la talla es de utilidad para el cálculo de IMC y el peso ideal que puede ser auxiliares en el establecimiento de metas de tratamiento. (76,91) En la evaluación de estos parámetros debe tomarse en cuenta que en presencia de inflamación estos parámetros pueden ser estabilizados pero no mejorados de manera significativa, y que una pérdida de peso secundaria al catabolismo proteico en la etapa aguda de la enfermedad crítica no es evitable con el soporte nutricional.

La evaluación de la composición corporal de grasa y músculo en la práctica clínica se basa en el uso del área muscular del brazo (AMB) y en la medición de pliegues cutáneos como el tricípital que presenta una gran sensibilidad en presencia de edema, estas mediciones no han sido validadas en esta población y no se han relacionado con resultados clínicos. La medición de las reservas musculares a través de estudios de imagen como la tomografía computarizada (CT) o resonancia magnética (RM) ha demostrado relacionarse con morbilidad dentro de la UTI, sin embargo, su uso disponibilidad en la práctica clínica aun es limitado y no existen tablas de referencia para su interpretación. (65,76)

Parámetros antropométricos útiles en la práctica clínica (7,91):

- Peso habitual
- Peso al ingreso de UTI
- Peso ideal
- Talla
- % de peso ideal
 - Aceptable: 90-120
 - Desnutrición: <90
 - Exceso: >120
- Índice de masa corporal
 - Bajo peso: <18.5
 - Normal: 18.5-24.9
 - Sobrepeso: 25-29.9
 - Obesidad: >30
- Cuando sea posible valorar: medición de la composición corporal (masa muscular y grasa) comparado con tablas de referencia
- Pérdida aguda de peso severa:
 - >2% en una semana
 - >5% en 1 mes
 - >7.5 en 3 meses
- Pérdida aguda de peso moderada:
 - 1-2% en 1 semana
 - <5% en un mes
 - <7.5% en un mes
- Pérdida crónica de peso moderada:
 - 5% en un mes
 - 7.5% en 3 meses
 - 10% en 6 meses
- Pérdida crónica severa de peso:
 - >5% en 1 mes
 - >7.5 en 3 meses
 - >10% en 6 meses

2.6.2.2 Parámetros Bioquímicos

Actualmente no existe un único parámetro bioquímico que se relacione directamente con el estado nutrición, por lo que su interpretación siempre debe ser acompañada de una evaluación conjunta de marcadores clínicos, antropométricos y dietéticos. (90) Debe tomarse que diversos parámetros bioquímicos ven afectados sus niveles corporales debido al proceso fisiopatológico del estado agudo crítico, un ejemplo de lo anterior son los niveles de glucosa, donde se recomienda un control glucémico entre 140 y 180 mg/dL, niveles por encima de esta cifra se

relacionan con incremento en la mortalidad. (7) A menudo alteraciones en los parámetros bioquímicos son reflejo de la situación clínica del paciente que no pueden mejorar con el tratamiento nutricional pero pueden guiar modificaciones en la composición del mismo que pueden evitar un mayor deterioro. Una excepción a lo anterior son las alteraciones electrolíticas y el BN que dependen de gran medida del aporte de micro y macronutrientes por diversas vías, se ha reportado que la utilidad del BN en los primeros días de estancia es nula y es un mejor marcador de seguimiento en mediciones posteriores al día 4. (76) Es importante buscar signos de sobrealimentación como marcadores de daño hepático, hiperglucemia, hipercapnia e hipertrigliceridemia. (82)

Proteínas séricas como albumina no son consideradas como indicadores del estado nutricional y no modifican sus niveles en respuesta a la ingestión de nutrición, son mejores indicadores de morbimortalidad ya que sus niveles disminuyen con la severidad de la enfermedad y en respuesta a la presencia de inflamación. (91) La inflamación juega un papel primordial en la fisiopatología de la enfermedad crítica y en el desarrollo de desnutrición, por lo que la valoración de su magnitud a través de marcadores como la PCR puede ser de gran utilidad. La proteína C reactiva (PCR) es una proteína de fase aguda producida por el hígado por estimulación de la IL-6 con una vida media de 19 horas, sus concentraciones medias normales son por debajo de 0.8 mg/dL y pueden aumentar más de 1,000 veces en procesos inflamatorios, mientras que después de una infección bacteriana la síntesis hepática de PCR inicia las 6 u 8 horas posteriores alcanzando un pico máximo entre 36 a 50 horas. (76,92)

Parámetros bioquímicos útiles en la práctica clínica (7,91,82):

- Control glucémico:
 - 140-180 mg/dL
- Balance electrolítico:
 - P: 2.5-4.5 mg/dL
 - K: 3.5-5.0 mEq/L
 - Mg: 1.6-2.55 mg/dL
 - Na: 135-145 mEq/L
 - Ca: 8.4-10.2 mg/dL
- Función renal e indicadores indirectos del balance hídrico:
 - Creatinina: 0.6-1.2 mg/dL
 - BUN: 7-18 mg/dL
- Balance nitrogenado:
 - Adecuado aporte proteico: ± 2 g
- Indicadores de inflamación:
 - Albúmina <3.5 g/dL
 - Transferrina <200 mg/dL
 - Prealbúmina <16 mg/dL
 - Plaquetas <150,000 mm³
 - Leucocitos <4.5 o > 11 ml/mm³
 - PCR >0.8 mg/dL
 - Glucosa >180 mg/dL
 - Balance nitrogenado marcadamente negativo.

- Gasometría (indicadores el estado ácido base del organismo):
 - Acidosis metabólica: posible contraindicación del soporte nutricional
 - Hipoperfusión: Lactato <3 mmol/L
- Signos de sobrealimentación:
 - Glucosa >180 mg/dL
 - pCO₂ >45 mm/Hg
 - Triglicéridos >200 mg/dL
- Otros indicadores podrían ser de utilidad dependiendo la condición clínica

2.6.2.3 Parámetros Clínicos

Una evaluación profunda de la historia médica y quirúrgica es de vital importancia, distintas patologías como sepsis, daño neurológico o procesos quirúrgicos mayores se asocian con una respuesta metabólica e inflamatoria aguda exacerbada mientras que la presencia de comorbilidades asociadas tienen un impacto significativo en la presencia de inflamación crónica aumentando de manera importante el riesgo de desnutrición, dicha información generalmente puede ser obtenida del expediente médico y de una entrevista con familiares cercanos o cuidadores. La evaluación de parámetros de estabilidad hemodinámica son fundamentales para guiar la factibilidad del soporte nutricional, por otro lado debido a la alta presencia del SRIS deben buscarse signos no específicos de inflamación como fiebre, hipotermia o taquicardia. El especialista en nutrición debe ser capaz de llevar a cabo una evaluación física centrada en nutrición que pueda identificar signos y síntomas de deficiencias de micronutrientes donde existe un alto intercambio celular como el pelo, piel, boca y lengua. El examen físico puede revelar la presencia de edema y signos de depleción o exceso de masa magra y muscular (Anexo 4). (7,76)

Los parámetros de evaluación de la función GI es parte de los mitos y creencias erróneas que existen dentro de la terapéutica nutricional, por ejemplo la ausencia de ruidos intestinales no significa que el intestino no esté funcionando, ya que estos son el resultado del movimiento de aire a través del intestino delgado, por lo que el uso de la auscultación de los ruidos intestinales no se recomienda como guía para evaluar el comienzo ni la tolerancia a la NE (48). Cerca de un 50% de pacientes con VMI presentan retraso en el vaciamiento gástrico, sin embargo, su medición es técnicamente difícil, requiere movilización del paciente y su exposición a bajas cantidades de radiación, ante esto generalmente se utiliza criterios de valoración indirectos como la valoración del residuo gástrico (RG) como marcador del riesgo de broncoaspiración y neumonía, los puntos de corte para sospechar una intolerancia a la NE y su suspensión varía ampliamente en la práctica

clínica entre valores de 150 ml a 500 ml. Si bien aumentos mayores a 150 ml el RG se asocian con un retraso en el vaciamiento gástrico con una sensibilidad del 63% (IC 95% 34-87%) y especificidad del 81.8% (IC 95% 54-97%), los episodios de regurgitación y aspiración no se asocian significativamente con elevación en sus niveles. (52) Se ha registrado que el monitoreo de la medición del RG puede no ser necesario en pacientes con bajo riesgo y solo puede servir para reducir la cantidad de la NE administrada. (48) Otro parámetro útil en la valoración de la tolerancia a la NE puede ser la medición de la presión intracraneal cuando se encuentre disponible, aumentos por encima de 20 mmHg se han reportado como uno de los principales mediadores en alteraciones de la motilidad y vaciamiento gástrico, especialmente en pacientes con daño neurológico. (93)

Parámetros clínicos útiles en la práctica clínica:

Historia médica y situación clínica (7):

- Diagnóstico primario y procedimientos quirúrgicos recientes
- Comorbilidades asociadas
- Tipo y duración de VMI
- Severidad de la enfermedad: puntajes APACHE y SOFA (Anexos 1 y 2)
- Riesgo nutricional: NUTRIC Score (Anexo 3)
- Medicamentos y posible interacción con nutrientes
- Presión intracraneal

Indicadores de estabilidad hemodinámica (29):

- PVC 8-12 mm Hg
- PAM \geq 65 mm Hg
- Diuresis \geq 0.5 mL/kg/hr
- Saturación de oxígeno de la vena cava superior >70% o saturación de oxígeno venosa mixta de 65%

Examen físico centrado en nutrición (7):

- Signos de deficiencias de deficiencia de micronutrientes y de depleción de reservas corporales (Anexo 4) (94)
- Balance hídrico: Ingresos y egresos incluyendo evacuaciones, fístulas y drenajes de heridas
- Presencia de edema, ascitis o deshidratación

Indicadores indirectos de inflamación (91):

- Fiebre: >37.5 °C
- Hipotermia: <35.5 °C
- Presencia de infección
- Neumonía
- Bacteremia
- Infección de heridas
- Abscesos

Síntomas GI relacionados a la NE (51,53):

- Vómito: Regurgitación de cualquier contenido gástrico sin importar su cantidad
- RG elevados: mediciones repetidas por encima de 300 ml (Anexo 5)
- Diarrea: Tres o más evacuaciones líquidas o mayores a 700 g por día
- Sangrado GI: Presencia macroscópica de sangre en vómito, aspiración gástrica o evacuaciones
- Estreñimiento: Ausencia de evacuación por tres o más días consecutivos en ausencia de obstrucción
- Hipertensión intraabdominal: Dos mediciones > 12 mmHg

2.6.2.4 Parámetros Dietéticos

La evaluación dietética es utilizada para detectar un desbalance entre la ingestión de nutrimentos y los requerimientos, la historia dietética previa a UTI puede ser obtenida del expediente médico y entrevista con familiares y/o cuidadores, debe tenerse en especial cuidado cambios recientes en los patrones de alimentación, consumo habitual previo a la hospitalización, uso de suplementos alimenticios, alergias alimentarias. Si no se cuenta con datos disponibles, identificar periodos de ingestión inadecuada (ayunos por estudios o procedimientos quirúrgicos) puede asistir en delinear el porcentaje de ingestión. Sin importar la vía del soporte nutricional es de vital importancia el registro de los nutrimentos verdaderamente administrados al paciente (haciendo especialmente énfasis en energía, proteínas y suplementación de micronutrimentos) y/o la causa y duración de una infusión insuficiente o interrumpida. Se deberá sumar los nutrimentos administrados por otras vías como lípidos en infusión propofol o glucosa en soluciones intravenosas, a la suma total de nutrimentos administrados deberán ser comparados contra los requerimientos para el cálculo de porcentajes de adecuación el cual es el principal parámetro dietético de evaluación en esta población. (76) Diversos autores recomiendan el registro de la deuda calórica y su presentación gráfica para facilitar el seguimiento dietético. (5)

Indicadores dietéticos útiles en la práctica clínica:

- Cambios en el apetito o ingestión habitual previo a su ingreso a UTI
- Consumo de sustancias bioactivas: prebióticos/probióticos, micronutrimentos, antioxidantes, glutamina, etcétera
- Disminución severa en la ingestión energética previo al ingreso a UTI (91):
 - $\leq 50\%$ por más de 5 días
 - $\leq 75\%$ por más de 1 mes

- Prescripción nutricional actual
- Nutrientes realmente administrados
- Infusión de otras fuentes de nutrientes como propofol y soluciones glucosadas
- Adecuación energética y proteica
- Deuda calórica y su despliegue visual
- Disminución moderada en la ingestión energética previo al ingreso a UTI (91):
 - $\leq 75\%$ por más de 7 días
 - $\leq 75\%$ por más de 1 mes
- Adecuación energética y proteica relacionada con eventos adversos (58):
 - $< 80\%$ en pacientes con riesgo nutricional elevado durante las primeras dos semanas de estancia
 - $< 90\%$ en pacientes con más de 14 días de estancia en UTI
 - $> 120\%$ riesgo de sobrealimentación

2.6.3 Estimación de requerimientos

2.6.3.1 Energía

ASPEN 2013 (85):

-Pacientes con obesidad: en caso de no disponer de calorimetría indirecta (CI) pueden basarse en la ecuación Penn State University (PSU) 2003b o PSU 2010 en aquellos mayores de 60 años

(Fuerte, Alta)

AND 2012 (7):

-En caso de no disponer con CI deberá usarse la ecuación PSU 2003b ventilados mecánicamente con y sin obesidad o PSU 2010 en aquellos con obesidad mayores a 60 años

(Justo, Condicional)

CCPG (2015) (84):

-Existe información insuficiente para hacer una recomendación sobre el uso de CI o ecuaciones predictivas para determinar los requerimientos energéticos

La estimación de requerimientos de pacientes dentro de la UTI representa un reto ya que el gasto energético se ve afectado por muchos factores como tipo y severidad de la enfermedad, sedación, tipo de ventilación, comorbilidades asociadas, temperatura corporal, estado de nutrición, entre otros. Adicionalmente durante las diversas fases de la respuesta metabólica se presentan estados de hipo e hipermetabolismo, por ejemplo durante el primer día de la enfermedad crítica la producción endógena (especialmente de glucosa) puede cubrir del 50-75% del requerimiento energético, mientras que en fases tardías como en la enfermedad crítica crónica la producción endógena se encuentra marcadamente atenuada siendo estrictamente necesario la administración exógena de nutrientes para cubrir las demandas energéticas. Tomando en

cuenta esto, una estimación exacta de los requerimientos calóricos en las fases tempranas de la enfermedad es imposible fuera del entorno de investigación ya que requiere la medición de la producción endógena con el uso de isotopos estables. En la práctica clínica siempre que sea posible deberá utilizarse la CI que es el estándar de referencia para el cálculo del gasto energético, sin embargo, debido a su poca disponibilidad y alto costo generalmente se utilizan fórmulas de predicción para su estimación. (95) Es importante mencionar que la recomendación de la CCPG no se basa en la exactitud de la estimación de requerimientos si no en la falta de ECA que muestren la superioridad del uso de algún método de estimación en mejorar marcadores de morbimortalidad en esta población.

Numerosas ecuaciones han sido desarrolladas en esta población, actualmente la fórmula con una mayor exactitud (comparada contra CI) en pacientes con VMI es la ecuación de PSU 2003b (70-76%) en la mayoría de casos (incluyendo aquellos con obesidad) o su modificación de 2010 (70%) en pacientes mayores de 60 años y con un IMC mayor a 30 kg/m², aunque en los extremos de IMC sus estimados son menos exactos (IMC <20 o >45 kg/m²). Esta ecuación calcula el gasto energético total (GET) utilizando el peso actual o previo al ingreso sin ningún tipo de ajuste, el volumen minuto en litros por minuto (Vm) tomado en el momento de la evaluación como marcador indirecto de la producción de CO₂ y la temperatura máxima de las últimas 24 horas en grados centígrados (Tmax), debido a la menor variabilidad en el Vm las modalidades de ventilación controladas por volumen o presión como A/C son las más recomendadas para su uso. Por otro lado en pacientes con respiración espontánea no existe un consenso y ninguna asociación recomienda el uso de alguna fórmula en específico. Debido a su mayor exactitud y precisión en individuos ambulatorios la fórmula de Mifflin-St Jeor con un factor de 1.25 debido al estrés por hipermetabolismo ha sido estudiada con aceptables resultados inclusive en pacientes con obesidad: (96,97)

- PSU 2003b: GET (Kcal/d) = (Mifflin x 0.96) + (Vm x 31) + (Tmax x 167) – 6212
- PSU 2010 : GET (Kcal/d) = (Mifflin x 0.71) + (Vm x 64) + (Tmax x 85) – 3085
- Mifflin-St Jeor Hombres: (Peso kg x 10) + (Talla cm x 6.25) – (Edad x 5) + 5
- Mifflin-St Jeor Mujeres: (Peso kg x 10) + (Talla cm x 6.25) – (Edad x 5) - 161

Mención aparte merece la estimación de los requerimientos calóricos en situaciones de inducción de coma barbitúrico que es usado en ciertos pacientes con daño neurológico como aquellos con estatus epilépticos o con presión intracraneal elevada. Parte del efecto de los

barbitúricos consiste en disminuir el consumo de oxígeno del sistema nervioso central lo que puede conllevar a una disminución importante del GET que puede ser hasta de un 30%. Este cambio no se relaciona con la temperatura corporal pero si con la medición del Vm, probablemente debido a que cambios en este último marcador son consecuencias de alteraciones en el gasto energético y no su causa. El uso de la fórmula de PSU2003b ha demostrado tener una exactitud del 73% en este tipo de pacientes por lo que su uso es recomendada, sin embargo, cuando se utilice otra fórmula de estimación es importante tomar en cuenta la disminución del GET para evitar la sobrealimentación en la terapéutica nutricia. (98)

2.6.3.2 Macronutrientos

Durante la enfermedad crítica el principal macronutriente a considerar es el aporte proteico y sus requerimientos han sido ampliamente estudiados. Por otro lado el requerimiento de hidratos de carbono (HC) y lípidos ha sido explorado mucho menos y su establecimiento se basa ampliamente en los límites de tolerancia metabólica. Estos límites son de especial interés durante el uso de NPT donde el riesgo de sobrepasarlos y producir una sobrealimentación es mayor, durante el uso exclusivo de NE debido a la composición de las fórmulas comerciales un aporte excesivo de glucosa y lípidos es muy poco probable si se establecen adecuadamente los requerimientos energéticos. La glucosa continúa siendo el sustrato energético principal durante la enfermedad crítica, su requerimiento basal debe ser mayor a 2 g/kg/d (120 g para un paciente de 70 kg) para suplir la energía necesaria a tejidos dependientes de glucosa como los eritrocitos, la tasa de oxidación máxima teórica en el paciente crítico es de 4 a 7 mg/kg/min (400 a 700 g/d para un paciente de 70 kg) por lo que un límite de 5 mg/kg/min podría evitar la sobrealimentación (ESPEN 2009, Evidencia B) (99) y sus consecuencias metabólicas como la hiperglucemia que incrementa la producción y expresión de mediadores pro inflamatorios como IL-6, IL-8 y FNT α , disminuye la respuesta inmunitaria y aumenta la producción de especies reactivas de oxígeno. (99,100)

Un aporte de lípidos entre 1 a 1.5 g/kg/d parece ser segura y bien tolerada (ESPEN 2009, Evidencia B) (99), debe tenerse en cuenta que en comparación a los hidratos de carbono producen un menor efecto sobre la termogénesis, lipogénesis, niveles de glucemia y producción de CO₂. Adicionalmente el perfil de lípidos administrados influye en la composición de la membrana de células como macrófagos y neutrófilos pudiendo disminuir la respuesta inflamatoria excesiva al

cambiar los mediadores eicosanoides producidos. El ácido araquidónico (AAA) derivado de los ácidos esenciales de la serie omega 6 sirve como precursor de eicosanoides pro inflamatorios como prostanoïdes de clase 2 y leucotrienos de clase 4, al depender de las mismas enzimas ciclooxigenasa y lipooxigenasa para su producción compite directamente con la síntesis de eicosanoides menos inflamatorios como prostanoïdes clase 3 y leucotrienos clase 5 que son derivados de los ácidos grasos de la serie omega 3 eicosapentaenoico (EPA) y docosahexaenoico (DHA). Típicamente se requieren de 9 a 12 g de ácidos grasos omega 6 y 1 a 3 g de omega 3 para evitar la deficiencia de ácidos grasos esenciales en esta población, no se conoce aún el requerimiento de omega 3 que pueda influir en la respuesta inflamatoria pero parece ser superior a los 5-6 g por día. (99,101)

La administración de aminoácidos exógena no previene la depleción muscular inicial secundaria al catabolismo, sin embargo, al administrar por encima de 1.5 g/kg de proteínas se puede aumentar significativamente la síntesis proteica y atenuar la respuesta catabólica hasta en un 50% durante los primeros 10 días de estancia en UTI. Los requerimientos proteicos con más importantes que el calórico durante la fase catabólica inicial de la enfermedad y durante fases posteriores debe ser mantenida en conjunto a un adecuado aporte otros de sustratos energéticos para mantener una relación calorías no proteicas: nitrógeno cercana al 80. Tomando en cuenta que un aporte insuficiente o excesivo de proteínas puede interferir con los mecanismos de reparación celular como la autofagia, es de suma importancia el establecimiento del requerimiento proteico individualizado a través de la determinación de las pérdidas urinarias de nitrógeno siempre que se encuentre disponible y se evalúe su adecuación con la fórmula del BN. Para alcanzar un balance positivo generalmente se necesita de un aporte proteico entre 1.5 a 2 g/kg de PA en sujetos con un IMC adecuado y de 2.0 a 2.5 g/kg de PI en individuos que presentan obesidad. Los requerimientos aumentados de aminoácidos condicionalmente esenciales como arginina y glutamina aún no es determinado con seguridad y parecen depender ampliamente de la patología desencadenante del estado crítico, su uso es discutido en el apartado de tratamiento nutricional. Es importante mencionar que el BN refleja únicamente la diferencia entre la ingestión y la excreción de nitrógeno, no revela información de la distribución de nitrógeno, síntesis proteica y catabolismo en órganos y tejidos, sin embargo, a pesar de sus limitaciones continua siendo el método de referencia para la determinación de requerimientos proteicos y debe usarse siempre

que se encuentre disponible, cuando esto no sea posible pueden usarse las recomendaciones de ASPEN 2009 y 2013: (102,103)

- $BN = (\text{Proteínas ingeridas en g} / 6.25) - (\text{Nitrógeno en urea} + 3 \text{ a } 5 \text{ g})$
- IMC: <30 : 1.2 a 2.0 g/kg de peso actual (Evidencia E)
- IMC >30 : >2.0 g/kg de peso ideal (Evidencia C)
- IMC>40 : 2.5 g/kg de peso ideal (Evidencia C)

2.6.3.3 Micronutrientos

El requerimiento de micronutrientos es desconocido, niveles séricos disminuidos pueden no indicar deficiencias si no redistribución secundaria a la respuesta adaptativa. Una suplementación por encima de la ingesta recomendada diaria (IDR) puede no aumentar los niveles séricos de la mayoría de micronutrientos, por lo que se recomienda cubrir al menos el IDR de vitaminas y minerales para mantener la función reparativa del organismo (ESPEN 2009, Evidencia C) (99), lo cual puede lograrse con un adecuado aporte de fórmula enteral que cubra el IDR (generalmente entre 1 a 1.2 litros de fórmula) o preparados multivitamínicos durante la NPT o la NE deficiente. Los micronutrientos con requerimientos aumentados debido al estrés oxidativo se muestran en la tabla 4, se hace una comparación entre el IDR, las dosis estándar en formulaciones enterales y parenterales, y la suplementación adicional necesaria para cubrir sus requerimientos. (60) Como se ha mencionado previamente el proceso inflamatorio no afecta de manera importante a los niveles séricos de tiamina, sin embargo, la deficiencia clínica o subclínica se presenta entre un 10 al 50% de pacientes dentro de la UTI secundaria a un consumo insuficiente de nutrientes y depleción previa de las reservas corporales, ante la falta de sensibilidad y especificidad de los signos y síntomas de su deficiencia, la identificación de pacientes con requerimientos aumentados de tiamina (100 a 300 mg/d) debe hacerse con la identificación temprana de factores de riesgo asociados como la pérdida de peso significativa o periodos prolongados de ayuno. (104) El efecto terapéutico de suplementar micronutrientos por encima de los requerimientos basales se discute en el apartado de terapia nutricia. La suplementación adicional de otros micronutrientos no se recomienda actualmente y se deberá hacer únicamente en base de la patología base y/o una deficiencia detectada en la evaluación nutricia completa.

Tabla 4. Recomendación de micronutrientos en pacientes críticos

Micronutriente	IDR	Dosis Estándar		Suplementación adicional
		NPT	NE	
Vitamina A	1 mg	1 mg	0.9-1.0 mg/L	NPT: 3.5 mg/d NE: 8.6 mg/d
Vitamina C	75-90 mg	200 mg	125-250 mg/L	500-3000 mg/d
Vitamina E	15 mg	10 mg	25-50 mg/dL	NPT: 400 mg/d NE: 40-1000 mg/d
Vitamina K	150 mcg	150 mcg	40.135 mcg/L	
Zinc	15 mg	2.5-5 mg	11-19 mg/L	10-30 mg/L
Selenio	50-100 mcg	20-60 ug	20-70 mcg/L	100-400 ug/L
Hierro	10-15 mg	0	12-20 mg/L	-
Tiamina	1.1 mg	1.2-10 mg	3.0-3.5 mg/d	100-300 mg/d

Modificado de: Sriram K, Lonchyna VA. Micronutrient Supplementation in Adult Nutrition Therapy: Practical Considerations. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2009; 33(5): 548-562.

Los requerimientos de electrolitos son similares a sujetos sanos, sin embargo, debido a que los pacientes en estado crítico son propensos a presentar desequilibrios hidroelectrolíticos es muy importante su continua monitorización a través de la determinación sérica en conjunto con la evaluación del estado de hidratación adecuando su aporte en caso de ser necesario. En este respecto el monitoreo estricto es más importante en el uso de NPT donde el aporte total de electrolitos basales pueden ser administrados por esta ruta, durante la NE generalmente las necesidades aumentadas son administradas por soluciones bases. (99) La determinación del requerimiento de líquidos puede hacerse en base a fórmulas basada en peso (20-40 ml/kg/d) o en superficie corporal (1.2 a 1.5 ml/m² o 0.8 a 1.2 ml/m² en caso de edema y ascitis). (105)

2.6.4 Tratamiento nutricional

2.6.4.1 Objetivos del tratamiento

El soporte nutricional originalmente era considerado una parte secundaria del tratamiento dentro de la UTI basado en proveer los nutrientes necesarios para prevenir la desnutrición y evitar complicaciones metabólicas. Actualmente la terapéutica nutricional es considerada parte del cuidado estándar en la UTI y un marcador de la calidad del cuidado, al aplicarse correctamente puede modificar la respuesta del organismo ante la agresión con beneficios nutricionales y no nutricionales como el mantenimiento de la integridad de la función intestinal y la atenuación de la respuesta inflamatoria, teniendo la capacidad de impactar positivamente en el curso clínico de

la enfermedad en marcadores como mortalidad, riesgo de infecciones, días de VMI y calidad de vida al egreso. (5,50)

Objetivos terapéuticos tradicionales:

- Preservar la masa muscular
- Mantener la función inmune
- Evitar complicaciones metabólicas

Objetivos terapéuticos actuales:

- Atenuar la respuesta catabólica e inflamatoria
- Prevenir daño celular oxidativo
- Modular la respuesta inmune
- Disminuir el riesgo de presentar complicaciones

2.6.4.2 Indicaciones de soporte nutricio

El primer paso en el desarrollo de la intervención nutricia es la adecuada selección de pacientes que son candidatos a beneficiarse con el uso de soporte enteral o parenteral, por ejemplo, no es adecuado administrar NE a pacientes con una adecuada alimentación vía oral o que se espera que alcancen sus requerimientos por vía oral dentro de pocos días, con bajo estrés o en aquellos pacientes hemodinamicamente inestables o con un intestino no funcional. (5) Las indicaciones de soporte nutricio no han sido modificadas en los últimos años y continúan basándose en las recomendaciones de ASPEN y ESPEN (tabla 5). Siempre que no se encuentre contraindicada la NE deberá ser la ruta preferida de la terapéutica nutricia, al ser comparada contra el uso de NP las investigaciones han mostrado un menor complicaciones infecciosas, reducción en los días de estancia en UTI y un costo significativamente menor por lo que existe un consenso en este punto. La NPT es indicada únicamente cuando existe una contraindicación total de la NE o una contraindicación transitoria (como obstrucción intestinal) en pacientes con alto riesgo nutricio y su uso sea mayor a 7 días, NPT por un un periodo de menor a 5-7 días no ha mostrado beneficios y podría incrementar el riesgo de morbilidad. El inicio de NP de manera complementaria a la NE en casos de un tracto gastrointestinal intacto es discutido más adelante. (7,84)

La alimentación gástrica se ha relacionado con una mayor incidencia de neumonía asociada a ventilación en comparación al uso de accesos a intestino delgado (OR 1.41; IC95% 1.01-1.98), por lo que la alimentación post pilórica es recomendada por la ADN 2012 y CCPG 2015 en unidades donde la implementación de este acceso sea factible con un nivel de evidencia bajo. (106) Sin embargo, considerando la mayor dificultad técnica en la inserción, su menor disponibilidad, mayor costo comparado contra el acceso gástrico y que su uso no se relaciona con

mejorías en mortalidad, días de ventilación mecánica o adecuación nutricia, el uso rutinario de un sondas yeyunales no parece factible en gran parte de UTI mexicanas, siendo más realista continuar la recomendación de ASPEN y usar la alimentación yeyunal en casos de intolerancia o alto riesgo de aspiración. (7,84) Por otro lado el acceso preferido para la NPT es siempre el acceso central debido a la alta osmolaridad de las fórmulas, el uso de un catéter periférico debe ser considerado únicamente cuando la NP no es la única vía de alimentación. (99)

Tabla 5. Indicaciones de soporte nutricio y su ruta de entrega preferida (86,99,107)

Nutrición Enteral Total	Nutrición Parenteral Total
Indicación:	
<ul style="list-style-type: none"> • ASPEN 2009: La terapia de soporte nutricional en forma de NE deberá ser iniciada en el paciente crítico que no puede mantener sus requerimientos mediante la ingestión por su voluntad vía oral y el tracto gastrointestinal permanece funcional (Evidencia C) • ESPEN 2006: Todos los pacientes que se espera no cubran sus requerimientos por vía oral dentro de los primeros 3 días (Evidencia C) 	<ul style="list-style-type: none"> • ASPEN 2009: En pacientes previamente sanos sin evidencia de desnutrición el uso de NP debe reservarse e iniciarse después de los primeros 7 días de hospitalización cuando la NE no es posible (Evidencia E). En los pacientes con evidencia de desnutrición a la admisión y la NE no es posible, es apropiado iniciar la NP inmediatamente (Evidencia C) • ESPEN 2009: Todos los pacientes que se espera no cubran sus requerimientos dentro de los primeros 3 días y la NE es contraindicada o no tolerada (Evidencia C)
Ruta preferida:	
<ul style="list-style-type: none"> • ASPEN 2009: No existen diferencias entre el uso rutinario se acceso gástrico y post pilórico, por lo que la ruta preferida será la gástrica (Evidencia C) • CCPG 2015: El uso rutinario de alimentación post pilórica es recomendado en unidades donde el acceso a intestino delgado sea factible. 	<ul style="list-style-type: none"> • ASPEN 2009: Catéter venoso central para administrar mezcla con alta osmolaridad diseñadas para cubrir los requerimientos nutricios (Evidencia C) • ASPEN 2009: Acceso venoso periférico puede ser considerado para mezclas con baja osmolaridad (<850 mOsmol/L) diseñadas para cubrir una parte de los requerimientos nutricios (Evidencia C)

2.6.4.3 Nutrición enteral temprana

AND 2012: (7)

El experto en nutrición deberá recomendar el inicio de NE dentro de las primeras 24 a 48 horas de admisión a UTI
Fuerte, Condicional

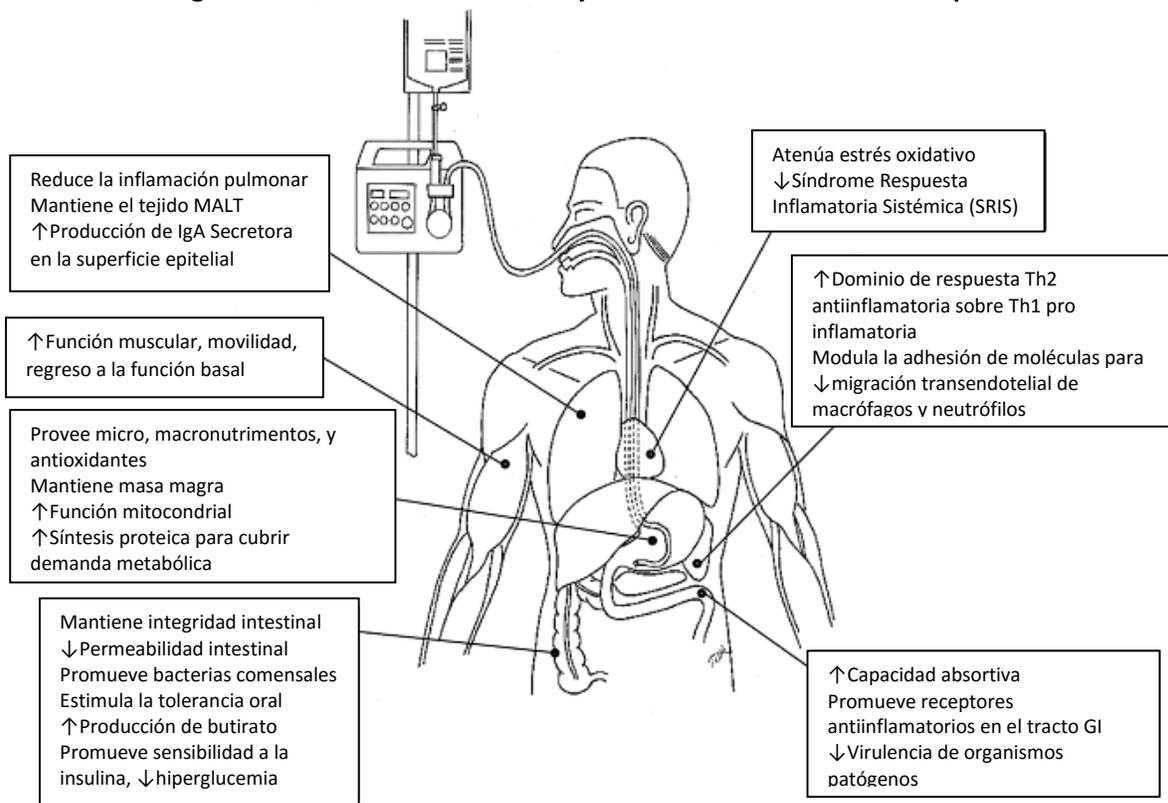
CCPG 2015: (84)

Se recomienda el uso de nutrición enteral temprana (dentro de las primeras 24 a 48 horas después de la admisión a UTI)

La NE temprana es quizá el mayor punto de consenso existente en el tratamiento nutricio del paciente en UTI, a pesar de dificultades metodológicas existe numerosa evidencia que el inicio de la alimentación durante las primeras 24 a 48 horas reduce complicaciones infecciosas (RR 0.80; IC95% 0.72 a 0.89), estancia en UTI (-4.6 días; IC95% -8.62 a -0.56), días de ventilación mecánica (-4.5 días; IC95% -8.62 a -0.38) y mortalidad (RR 0.61; IC95% 0.41 a 0.89). (108) Este impacto en

el curso de la enfermedad es resultado de los beneficios nutricionales derivados de la entrega de nutrimentos exógenos, y beneficios no nutricionales derivados de mecanismos fisiológicos que mantienen la estructura e integridad intestinal evitando así la permeabilidad intestinal, mecanismos inmunes que conllevan a la disminución del estrés oxidativo y de la respuesta inflamatoria mientras se promueve el sistema inmune humoral y disminución de la resistencia periférica a la insulina (figura 4). (5) Algunos autores recomiendan que el inicio del estímulo temprano es lo más importante, y la dosis, composición y nivel de infusión puede esperar a una segunda valoración a las 24 a 72 horas (5)

Figura 4. Beneficios nutricionales y no nutricionales de la NE temprana



Adaptado de: McClave, SA; Martindale, RG; Rice, TW; Heyland, DK. Feeding the critically ill patient. 2014; 42(12): 2600-2610.

Como se revisó previamente, una de las principales causas que puede retrasar el inicio de la NE temprana es el uso de agentes vasopresores. Este tema ha sido poco estudiado y la evidencia disponible es limitada, principalmente proveniente de estudios de experimentación animal, estudios observacionales, ensayos clínicos aleatorizados pequeños y experiencia clínica. No se ha podido establecer una relación directa entre el uso de NE, dosis de vasopresores y el desarrollo de isquemia, más aun, la infusión enteral ha mostrado poder restaurar la perfusión esplácnica en

pacientes con inestabilidad hemodinámica con mantenimiento de la capacidad absorptiva, pudiendo tener mayores beneficios en los pacientes más enfermos y que reciben múltiples vasopresores. (46,48) Aunque la resucitación es siempre una prioridad a la alimentación, queda claro que el uso de vasopresores no es una contraindicación total de la NE adecuadamente monitoreada, sin embargo, ante la alta mortalidad de la isquemia intestinal y la falta de evidencia de mayor calidad quizá la mejor estrategia en pacientes con inestabilidad hemodinámica es el inicio de la NE cuando se alcancen dosis estables o en declinación de vasopresores y el inicio de nutrición trófica con progresión lenta de acuerdo a la tolerancia. (46)

Una vez establecida la plausibilidad del inicio del soporte nutricional es importante valorar de manera temprana el riesgo de desarrollar síndrome de realimentación y cubrir los requerimientos aumentados de tiamina de ser necesarios. En los pacientes identificados con riesgo elevado se recomienda una suplementación de tiamina de 200 a 300 mg antes de iniciar la alimentación durante los primeros 3 días y continuar con 100 mg durante 5 a 7 días. Para evitar la aparición de signos y síntomas es importante iniciar la ingestión energética a niveles bajos (10 kcal/kg/d) durante los primeros 3 días (manteniendo una adecuada distribución de macronutrientes) y progresar de manera lenta hasta alcanzar los requerimientos calóricos al final de la primera semana de la terapéutica nutricional, al mismo tiempo se debe mantener un monitoreo estricto de los niveles séricos de electrolitos y su adecuada suplementación de ser necesaria en conjunto con el equipo médico. La identificación de pacientes en riesgo puede hacerse basado en los criterios establecidos por el *National Institute for Health and Clinical Excellence* (NICE): (104)

Pacientes con 1 o más de las siguientes características:

- IMC <16 kg/m²
- Pérdida de peso >15% en menos de 3 meses
- Ingestión insuficiente de nutrientes por más de 10 días
- Bajos niveles de potasio, fósforo o magnesio antes de iniciar la alimentación

Pacientes con 2 o más de las siguientes características:

- IMC <18.5 kg/m²
- Pérdida de peso >10% en 3 meses
- Ingestión insuficiente de nutrientes por más de 5 días
- Historia de alcoholismo, enfermedad hepática o uso de medicamentos como insulina, quimioterapia, antiácidos y diuréticos

2.6.4.4 Meta calórica y proteica

ASPEN 2009: (107)

-Deberá avanzarse hasta la meta calórica y proteica en las próximas 48-72 horas

(Evidencia E)

-Deberá proveerse >60-65% de los requerimientos calóricos durante la primer semana de estancia para alcanzar los beneficios de la NE

(Evidencia C)

-En pacientes con NP, hipoalimentación permisiva debe ser considerada inicialmente (80% de los requerimientos) como meta

(Evidencia C)

Surviving Sepsis 2013: (29)

-Evitar la alimentación calórica completa obligatoria durante la primera semana; en su lugar, sugerimos la alimentación a dosis baja (500 kcal/d), avanzando según se tolere

(Grado 2B)

CCPG (2015): (84)

-Una estrategia inicial de alimentación trófica (500 kcal/d) por 5 días *no debe ser considerada* en pacientes con SDRA

-Sub alimentación calórica intencional *puede ser considerada* en pacientes con bajo riesgo nutricio manteniéndose un adecuado aporte proteico

-Cuando la NP está indicada por menos de 10 días, una dosis hipocalórica *puede ser considerada*

-Hay información insuficiente para recomendar dosis bajas de NP en pacientes con obesidad, desnutridos o que requieran NP prolongada (<10 días)

AND 2012: (7)

-El experto en nutrición deberá asegurar la entrega de al menos el 60% del GET durante la primera semana de hospitalización.

(Justo, Imperativo)

A pesar de la fuerte asociación entre la deuda calórica y aumento en el riesgo de morbilidad encontrada en diversos estudios observacionales, las metas calóricas y proteicas del tratamiento nutricio durante las primeras dos semanas de estancia en UTI son la principal controversia actual. A pesar de no ser los primeros ECA en estudiar este tema gran parte de la divergencia de opiniones parece haber iniciado con dos grandes estudios multicéntricos: *Early versus Delayed Enteral Nutrition* (EDEN) de 2012 e *Impact of early parenteral nutrition completing enteral nutrition in adult critically ill patients* (EPaNIC). En el estudio EDEN se asignó a pacientes con SDRA y un adecuado estado nutricio a recibir aproximadamente 500 kcal durante los primeros 6 días de estancia en UTI o recibir por encima del 80% de la meta calórica, sin encontrarse diferencias en mortalidad, días de ventilación o complicaciones infecciosas. Un seguimiento posterior en los pacientes sobrevivientes no encontró diferencias en la sobrevida entre los grupos de estudios, función psicológica o calidad de vida o capacidad funcional. (109,110) Mientras que el estudio EPaNIC se diseñó con la finalidad de comparar el inicio temprano y tardío de NP suplementaria en pacientes con un alto riesgo de desnutrición, un análisis post hoc mostro un aumento en la mortalidad y desgaste proteico asociado a un incremento de calorías y proteínas tanto por vía

enteral o parenteral. (71,72) Ambos estudios fueron la base para la recomendación de la guía *Surviving Sepsis* de 2013, una de las dos guías actuales que abordan este tema, y son dos de los principales argumentos de los autores que recomiendan iniciar la NE temprana y mantener un régimen hipocalórico durante la primer semana de estancia en UTI en pacientes no desnutridos y evitar un aporte superior a 1 g/kg de proteína. (9,48,70)

Posteriores ECA parecen corroborar que administrar el requerimiento total de los requerimientos no tiene beneficios en el curso clínico de la enfermedad, un reciente meta análisis con 4 ECA incluyendo únicamente estudios con uso exclusivo de NE (incluyendo el estudio EDEN) reporta que el aporte calórico durante la primera semana en UTI no influye en mortalidad, estancia hospitalaria, duración de VMI y complicaciones infecciosas cuando se administra por encima del 33% de los requerimientos, por debajo de esta cifra se asocia con una tendencia a mayor mortalidad (OR 0.63; IC95% 0.4-1.0). (111) Un nuevo ECA multicéntrico con una población heterogénea de pacientes críticos encontró resultados similares, en este se estudió el efecto del uso de subalimentación permisiva (40-60% del GET usando las ecuaciones de PSU e Ireton-Jones) contra una alimentación “completa” (>70% de GET) sin importar la vía de administración mientras se mantenía una ingestión proteica similar en ambos grupos (>60% del requerimiento establecido en 1.2 a 1.5 g/kg) durante los primeros 14 días de estancia en UTI, sin encontrar diferencias significativas en tolerancia a la alimentación, complicaciones infecciosas, estancia hospitalaria ni mortalidad (RR 0.94; IC95% 0.76-1.16). (112) Entre los mecanismos propuestos que pueden explicar estos resultados se encuentran la sobreproducción de glucosa endógena en fases tempranas de la enfermedad crítica y la inhibición del proceso de autofagia. En teoría una subalimentación permisiva o estímulo trófico permitiría una mejor tolerancia, menor riesgo de hiperglucemia, y favorecería la activación del proceso de autofagia. (100,113)

La postura de estos autores es puesta en duda al observar la evidencia disponible, como se revisó previamente durante la fase inicial de la enfermedad el aporte proteico es más importante que el resto de macronutrientes, sin embargo, la mayoría de estudios comparando la alimentación trófica se centran en únicamente en el aporte calórico. Adicionalmente, aunque la administración de aminoácidos suprime el proceso de autofagia se ha reportado que el balance energético dependiente del proceso es pequeño y la síntesis neta de proteínas es mayor en un escenario donde la alimentación exógena inhibe la autofagia y estimula la mTOR. (74,103) La

importancia del aporte proteico en la fase temprana de la enfermedad es mostrada en recientes publicaciones de 2015, un estudio observacional multicéntrico internacional con más de 2200 pacientes se encontró que alcanzar por encima del 80% de la prescripción proteica (>0.96 g/kg/d) durante las primeras dos semanas sin importar su vía de administración se asocia con una disminución en la probabilidad de muerte a los 60 días en un 32% (OR; IC95% 0.5-0.91) y una mayor probabilidad de ser dado de alta hospitalaria después de los 60 días (HR 0.82; IC95% 0.69-0.96), mientras que alcanzar $>80\%$ de la prescripción energética no tiene impacto en el curso clínico. (114) Por otro lado un meta análisis con 8 ECA comparando diferentes metas durante la primera semana en pacientes con únicamente vía enteral (incluyendo nuevamente el estudio EDEN) encontró que una meta calórica por encima del 66.6% se asoció con menor riesgo de complicaciones infecciosas únicamente en conjunto una meta proteica por encima del 66.6% (RR 1.25; 95% 1.04 a 1.52), cuando los grupos no presentaron diferencia en la meta proteica, el aporte calórico no se relacionó significativamente a ninguna variable. (115) Esta asociación ha sido encontrada inclusive en un estudio prospectivo observacional con más de 13 mil pacientes con diagnóstico primario de sepsis donde cada aumento en la administración de 30 g de proteína reduce la probabilidad de muerte en 24% (OR IC95% 0.65-0.87) y los días de VMI en -1.92 (IC95% -0.58 a -3.27), la adecuación calórica se relacionó igualmente con mejoras en el curso clínico. (116)

Por otro lado, el grado de la respuesta metabólica y el catabolismo proteico dependen ampliamente de la severidad de la enfermedad y del estado nutricional del paciente, el cual depende de un gran número de factores. En el estudio EDEN un adecuado estado nutricional fue definido únicamente a base del IMC al mismo tiempo que patologías con mayor respuesta inflamatoria como sepsis fueron excluidos, mientras que en el estudio EPaNIC el riesgo de desnutrición fue evaluado utilizando el NRS 2002 que considera a todos los pacientes con un APACHE por encima de 10 con un riesgo elevado. No puede excluirse la posibilidad de que existan diferencias significativas en los factores pronósticos iniciales al no incluir una evaluación del estado nutricional más profunda o validada en esta población, llevando a una inadecuada selección de participantes. Los estudios del NUTRIC Score han demostrado que no todos los pacientes se benefician del mismo modo del soporte nutricional, el riesgo de desarrollar desnutrición podría explicar al menos en parte los resultados contradictorios encontrados en los últimos años. Seguir una alimentación

trófica (sin tomar en cuenta el aporte proteico) o una subalimentación permisiva (60% de los requerimientos calóricos y proteicos) en pacientes con alto riesgo de desnutrición puede conllevar a una erosión de la masa muscular resultando en una recuperación más lenta y peores resultados clínicos. (5,117) Sin embargo, una recomendación con un grado de evidencia fuerte aún no puede ser dada, ya que los estudios de validación del NUTRIC Score son observacionales, hace falta estudios de intervención bien diseñados que puedan comprobar su efectividad y el verdadero tamaño del efecto del aporte proteico y calórico en los pacientes identificados en riesgo nutricio con esta herramienta.

En conclusión, la evidencia actual muestra claramente que no todos los pacientes en UTI se benefician del mismo modo, por lo que el tratamiento individualizado es el modo más apropiado para maximizar el beneficio del soporte nutricio en los pacientes adecuados, la posible utilización de una subalimentación permisiva depende del riesgo de desnutrición como lo propone la CCPG 2015. (84) Un aporte calórico y proteico por encima del 80% parece ser el punto de corte para disminuir la probabilidad de eventos adversos (aumento mortalidad, días de VMI, complicaciones infecciosas) en pacientes con alto riesgo nutricio, sin embargo, tiene la limitante de estar basado en estudios observacionales con una gran variabilidad en el cálculo de requerimientos, por lo que se debe seguir planteando una meta del 100% como el ideal de tratamiento. El uso del NUTRIC Score puede ser útil para la identificación del riesgo de desarrollar desnutrición, más no debe sustituir el juicio clínico y el resultado de la evaluación nutrica completa llevada a cabo por un experto en nutrición clínica.

2.6.4.5 Tipos de fórmulas enterales

ASPEN 2009: (107)

-Pacientes en UTI que no cumplan los criterios para nutrición inmunomoduladora deberán recibir una fórmula estándar.

Fuerte, Condicional

CCPG 2015: (84)

-Hay *información insuficiente* para recomendar el uso rutinario de fórmulas altas en lípidos y bajas en HC, bajas en lípidos y altas en HC, hiperproteicas, adicionadas con fibra (soluble o insoluble) o β -hidroxi-metilbutirato
-Al iniciar la NE se *deberá considerar* el uso de una fórmula polimérica
-El uso de probióticos *deberá considerarse* en pacientes críticos

Ante la alta prevalencia de alteraciones GI y metabólicas en los pacientes dentro de UTI un gran número de fórmulas enterales han sido estudiadas bajo razonamientos fisiológicos, por ejemplo, el uso de fórmulas altas en lípidos y bajas en HC para contrarrestar la hiperglucemia y la sobreproducción de CO₂ o fórmulas semielementales para favorecer la tolerancia y absorción. La mayoría de estas fórmulas no ha mostrado beneficios clínicos de su uso rutinario dentro de la UTI por lo que su uso debe hacerse en base a cada caso individualmente. Se ha reportado que la mayoría de pacientes toleran adecuadamente una fórmula polimérica estándar entre 1.0 a 1.0 a 1.5 kcal por ml, el uso de fórmulas concentradas podría facilitar el cubrir los requerimientos energéticos mientras que los proteicos pueden favorecerse con el uso de una fórmula hiperproteica o la suplementación de módulos con proteína. (5,118) La colaboración PEPuP utiliza una fórmula elemental o semielemental con una densidad de 1.5 kcal/ml y el uso temprano de módulos de proteína. (119)

El uso rutinario de fórmulas enriquecidas con fibra dietética (soluble e insoluble) ha demostrado de manera consistente poder regular la función GI en pacientes con NE a través de su fermentación a triglicéridos de cadena corta (TCC) por la microbiota intestinal así como mejorar la absorción de agua y sodio en el colon. Sin embargo, como el meta análisis de 26 ECA de Kamarul y colaboradores ilustra, la disminución en la incidencia de diarrea ha sido encontrada únicamente en estudios con pacientes estables (OR 0.47; IC95% 0.29-0.77) mientras en pacientes críticos no se ha mostrado este beneficio (OR 0.89; IC95% 0.41-1.92) ni en la prevención de estreñimiento. (120) La mayor preocupación de la administración rutinaria de fibra dietética son reportes aislados de obstrucción intestinal en pacientes con inestabilidad hemodinámica y en riesgo de isquemia intestinal. (84) Si bien su uso rutinario no ha mejorado el curso clínico, en pacientes críticos que desarrollan diarrea el uso de una fórmula de NE con fibra soluble ha demostrado disminuir el número de evacuaciones y la severidad de las mismas, (101) mientras que su uso en situaciones de estreñimiento la administración de fibra dietética ha demostrado mejorar los síntomas, aumentar la frecuencia de movimientos intestinales y disminuir el uso de medicamentos laxantes aunque de manera menos consistente. (121)

2.6.4.6 Estrategias para optimizar la administración de NE

AND 2012: (7)

- Elevación de cabecera de la cama 30-45°
(Fuerte, Imperativo)
- No detener alimentación por RG menores a 500 ml en ausencia de signos de intolerancia (distensión, náusea y vómito)
(Justa, Condicional)
- En RG entre 200 a 500 ml debe usarse agentes procinéticos si no existe contraindicación
(Fuerte, Condicional)

CCPG (2015): (84)

- Se recomienda* elevación de la cabecera de la cama a 45°. Cuando no sea posible, *debe considerarse* la mayor elevación posible
- Un límite de RG entre 250 a 500 ml con una frecuencia de 4 a 8 horas *debe considerarse*
- En caso de vómito o altos RG *se recomienda* el uso de metoclopramida.
- El uso de un protocolo de alimentación que incorpore estrategias como iniciar a la velocidad de infusión total, alimentación basada en volumen, mayores límites de RG, formulas concentradas, uso de procinéticos y alimentación postpilórica *debe de considerarse*

Ante la alta prevalencia de la infusión enteral inadecuada, diversas estrategias han sido propuestas para maximizar la entrega de NE y disminuir la deuda calórica que se basan en la administración segura para evitar complicaciones secundarias a la alimentación. El uso de estas estrategias ha mostrado resultados inconsistentes relacionándose con menor incidencia de neumonía, aspiración gástrica y aumento en el vaciamiento gástrico. En general las guías clínicas comparten la mayoría de puntos a tratar, siendo así que las recomendaciones de la ASPEN 2009 son idénticas a las de la AND 2012. (50) Quizá el punto de mayor divergencia es el uso del aumento en el RG como marcador de riesgo de bronco aspiración ya que ha sido reportado como la causa más prevalente de interrupción de la NE, no es de sorprender que la eliminación de su medición como monitoreo clínico haya mostrado mejorar significativamente la entrega de la NE sin aumentar los eventos adversos en poblaciones de pacientes con bajo riesgo de aspiración. Actualmente la mayoría de autores recomienda que de ser usado no se interrumpa la infusión con RG aislados menores a 500 ml sin otro signo de intolerancia. No existe aún suficiente evidencia para no recomendar su uso en pacientes con alto riesgo de presentar alteraciones en la velocidad del vaciamiento gástrico como aquellos con cirugías del tracto GI o con daño neurológico, en estos casos se recomienda aumentar el límite del volumen RG en 300-500 ml dentro de un protocolo de alimentación para mejorar la administración de la NE y evitar interrupciones innecesarias (Anexo 5). (5,122) Cuando se encuentre disponible, el monitoreo de

la presión intracraneal puede ayudar discernir si variaciones en la medición del RG son verdaderamente indicativos de retraso en el vaciamiento gástrico, aumentos en la presión intracraneal se relacionan con disminución de la motilidad GI y la presencia de hipertensión franca (>20 mmHg) es un buen predictor de intolerancia a la NE. (93)

Se han estudiado la adopción de otro tipo de estrategias tan simples como imponer una prescripción meta mayor a los requerimientos calóricos (>120% del GET) para asegurar una mayor probabilidad de recibir cerca del 100% de infusión. Algunas otras son más controversiales como el iniciar la alimentación al volumen de infusión en contra de la recomendación clásica de iniciar a bajo volumen y aumentar paulatinamente la infusión. Otro punto de los esquemas tradicionales es la alimentación basada en infusión, donde interrupciones en la entrega debido a exámenes diagnósticos o procedimientos resultan en pérdida del volumen ya que los pacientes son iniciados a la misma velocidad al regresar al servicio o inclusive a una velocidad menor, por lo que se ha desarrollado la alimentación basada en volumen que identifica el volumen total de la NE a entregarse en 24 horas donde después de cualquier periodo de cesación con una alimentación basado en volumen, se empodera a las enfermeras para incrementar la velocidad de infusión para compensar el tiempo perdido, de tal forma que el volumen entero sea administrado sobre el periodo de tiempo remanente. (Anexo 6) Tanto el inicio de la velocidad total de infusión como la alimentación basada en volumen se han asociado con mayor adecuación de NE sin aumentar las complicaciones GI. (5,123)

Varios protocolos de alimentación agresiva basados en alimentación como el PEPUp o FEED ME dependen ampliamente de la alimentación basada en volumen, un manejo estandarizado de los RG elevados, la continua monitorización de la deuda calórica (con su presentación gráfica al equipo interdisciplinario). Si bien en estos protocolos se contempla la evaluación y establecimiento del tratamiento nutricio por expertos en el tema, uno de los principales factores que se ha asociado a la implementación exitosa de este tipo de protocolos es la aceptación del personal de enfermería y el equipo médico, por lo que su implementación debe estar acompañada de un amplio trabajo de educación por parte del experto de nutrición, un buen trabajo interdisciplinario y ser adaptados localmente para maximizar su aceptación. (124,125) Diversos estudios observacionales (retrospectivos y antes/después) y ECA han evaluado el impacto de los protocolos de alimentación agresiva basados en evidencia, demostrando que su

uso pueden aumentar la adecuación calórica y proteica sin aumentar las complicaciones GI en pacientes bajo VMI, sin embargo, los efectos en el curso clínico de la enfermedad han sido incongruentes, la mayoría de ECA no han detectado algún efecto en la disminución de variables morbimortalidad. (126) Teniendo en cuenta la discusión sobre las metas de tratamiento calóricas y proteicas, parece factible que los resultados de estos estudios sean igualmente afectados por incluir poblaciones heterogéneas de pacientes con distintos riesgos nutricios, teóricamente los pacientes con un riesgo elevado de desnutrición son más propensos a beneficiarse del uso de protocolos de nutrición agresiva. En el estudio internacional sobre subalimentación iatrogénica encabezado por Heyland, el uso de este tipo de protocolos se asoció con un aumento del 160% en la probabilidad de cubrir la meta calórica (OR 2.60; IC95% 1.85-3.64) mientras que la presencia de un nutriólogo en la UTI no asocia con un aumento en la infusión enteral (OR 0.97; IC95% 0.57-1.66). La inminente publicación del análisis de la base de datos de la colaboración PEPuP estratificada de acuerdo al NUTRIC Score será de gran ayuda en aclarar este punto. (119)

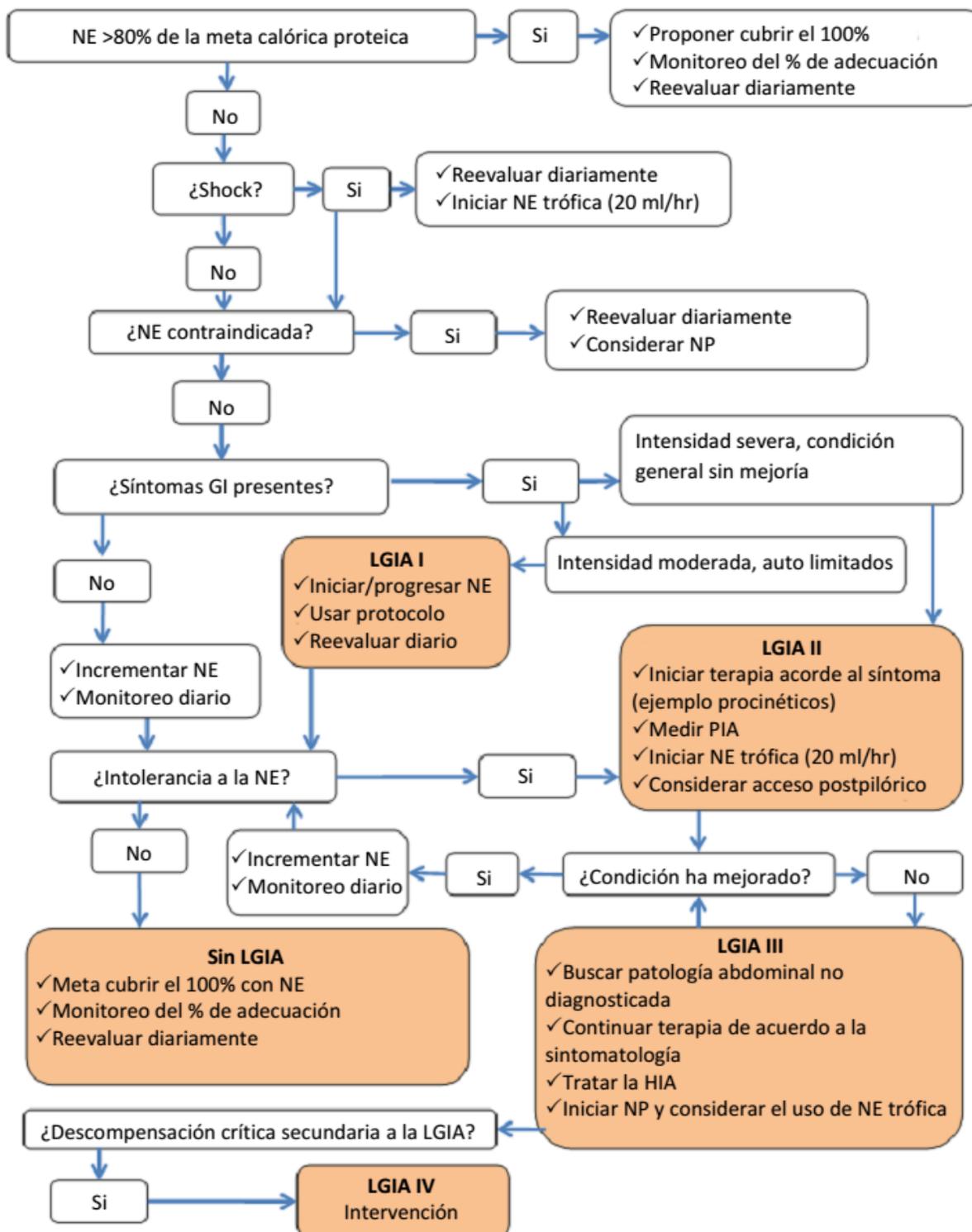
2.6.4.7 Intolerancia a la NE

Gran parte de los pacientes en UTI presentan disfunción intestinal, la cual es definida por la Sociedad Europea de Medicina Intensivista (ESICM) “como la funcionalidad inadecuada del tracto GI en pacientes críticos secundaria a su enfermedad aguda”, con diversos grados de severidad yendo de la presencia de síntomas transitorios como náuseas hasta la presencia de falla GI total con severo impacto en el desarrollo de FOM. (51) La mayoría de pacientes pueden ser alimentados a través de la disfunción intestinal con la propia alimentación mejorando la integridad y contractilidad del intestino, aumentan la secreción de enzimas del borde en cepillo y la restauración de la flora comensal. (5) Por otro lado la intolerancia a la NE se define como la incapacidad de alcanzar >80% de los requerimientos calóricos por síntomas GI como náusea, vómito, altos residuos gástricos, diarrea, sangrado gastrointestinal, presencia de fístulas, etcétera. No existen puntos de corte específicos en su diagnóstico, sin embargo, es de vital importancia identificar la presencia de síntomas GI verdaderos y no confundirlos con la percepción de intolerancia como en la presencia de RG aislados mayores a 300 ml, el manejo de un esquema protocolizado como el propuesto en el Anexo 5 puede facilitar esta diferenciación. El tratamiento variara dependiendo del síntoma GI, por ejemplo, la intolerancia secundaria a

vómito o vaciamiento gástrico reducido deberá ser manejado inicialmente con la administración de procinéticos y la instauración de una sonda postpilórica si continúa el problema (figura 5). (51)

La presencia de diarrea debe ser diagnosticada adecuadamente, generalmente es definida como la presencia de 3 o más evacuaciones líquidas en 24 horas. La ESCICM adicionalmente propone su diagnóstico en presencia de evacuaciones totales mayores a 250 ml por día, este rango puede ser demasiado bajo y puede ser de mayor utilidad para evitar interrupciones innecesarias de la NE un punto de corte como el propuesto por la iniciativa PEPuP de 700 g al día o inclusive mayor, vigilando el patrón de evacuaciones más que eventos aislados. Dentro de la UTI es más recomendable identificar la etiología (infecciosa, relacionada a medicamentos, etcétera) que distinguir entre diarreas secretoras, osmóticas y motoras, la correcta identificación de su etiología es el principal eje en su tratamiento. Aunque la diarrea asociada a NE es de baja frecuencia, generalmente es asociada a contaminación de la fórmula o sistema de infusión por mal manejo higiénico, otras causas desencadenantes pueden ser el uso de fórmula con alta osmolaridad y/o bajo contenido de fibra, o un aumento agresivo de velocidad de infusión en ciertos pacientes con disfunción GI moderada. El cambio a una fórmula con mayor cantidad de fibra soluble puede ser beneficioso al incrementar el tránsito intestinal, reducir la frecuencia de evacuación y mejorar la consistencia. Ante el fracaso del tratamiento farmacológico, clínico y modificaciones en la dieta deberá considerarse el uso de NP. (51,53,119) El manejo del estreñimiento dentro de la UTI ha sido poco estudiado y generalmente no se relaciona con suspensión o disminución de la NE por lo que su tratamiento es poco estandarizado, entre las recomendaciones se encuentra el uso de medicamentos que aumenten el tránsito intestinal como senósidos y lactulosa, un adecuado aporte hídrico y administración de fórmulas enterales con fibra dietética. (54)

Figura 5. Diagnóstico y manejo de la intolerancia gastrointestinal a la NE



Adaptado de: Reintam A, Malbrain ML, Starkopf J, Fruhwald S, Jakob SM, et al.. Gastrointestinal function in intensive care patients: terminology, definitions and management. Recommendations of the ESICM Working Group on Abdominal Problems. Intensive Care Med. 2012; 38(3): 384-394.

2.6.4.8 Inmunonutrición y farmaconutrición enteral

Diversas fórmulas enterales han sido diseñadas para intentar modular la respuesta metabólica y tener efecto terapéutico más allá de los beneficios nutricionales y no nutricionales de la NE. El concepto de inmunonutrición se basa en la modulación de la actividad del sistema inmune o las consecuencias de su activación por nutrimentos o alimentos específicos en cantidades por encima. Estas fórmulas están basadas principalmente en arginina en dosis de 5 a 12 g y pueden contener glutamina, omega 3, nucleótidos y antioxidantes a diversas dosis, donde la contribución de posibles beneficios de algún nutrimento específico no puede ser determinada. Ante grandes deficiencias metodológicas de sus primeros estudios en poblaciones heterogéneas y la dependencia de la nutrición administrada a los pacientes Jones y Heyland propusieron en 2008 el término de farmaconutrición como un cambio de paradigma basado en los mismos principios bajo la filosofía de poder desarrollar estudios metodológicamente fuertes y poder identificar la utilización de específicos a dosis específicas (o farmacológicas) en poblaciones específicas (homogéneas) de manera independiente de la provisión de la nutrición al paciente. (127,128) Aún hoy en día muchos autores continúan publicándolo como sinónimos intercambiables y para otros no es necesario el cambio de paradigma únicamente estudios con mejores metodologías.

El uso de fórmulas inmunomoduladoras clásicas es recomendado en ciertas poblaciones de pacientes críticos por diversas asociaciones como ASPEN y ESPEN (tabla 6), ante el razonamiento de la presencia de una rápida depleción de glutamina en el estado crítico y la preocupación de que la arginina podría causar adversos en pacientes con sepsis, nuevas fórmulas inmunomoduladoras fueron desarrolladas basadas en glutamina enteral. Nuevamente el resultado de dos estudios multicéntricos dividió la opinión, esta vez sobre el beneficio del uso de glutamina y otros inmunonutrientes en los pacientes críticos. El primero es el estudio REDOX donde se estudió la suplementación de glutamina IV (0.35g/Kg) más 30 g de glutamina enteral y un coctel de micronutrimentos antioxidantes en pacientes con FOM de manera separada al apoyo nutricional estándar, con un aumento en la mortalidad a los 6 meses en aquellos que recibieron glutamina (OR 1.5; IC95% 1.02-2.1) y sin efecto alguno con el uso de antioxidantes (OR 1.09; 95% 0.86-1.40), inclusive al ajustar por la presencia de falla renal. (129) El estudio MetaPlus comparó el uso de una fórmula aportando 20g/l de glutamina y 5g/l de omega 3 (5 g/L) con altas dosis de antioxidantes como vitamina C, E, selenio y zinc contra el uso de una fórmula estándar con el

mismo contenido isocalórico e isoproteico en pacientes de UTI heterogéneos, no encontrando diferencias en marcadores de morbimortalidad en la muestra total pero encontrando una mayor mortalidad a los 6 meses en aquellos pacientes médicos que recibieron la fórmula inmunomoduladora que ingresaron por un procedimiento médico (HR 1.57; IC95% 1.03-2.39). (130) Esta postura es soportada por un meta análisis de 2015 por van Zanten y colaboradores de 11 ECA de administración de glutamina en pacientes críticos únicamente por vía enteral (n=1079) donde no se encontró diferencias en marcadores como mortalidad, complicaciones infecciosas o estancia en UTI. (131)

Tabla 6. Indicaciones de fórmulas inmunomoduladoras (101)

Población	Sustrato	CCCPG (84)	ESPEN	ASPEN/SCCM
Crítico	Arginina	✗ Sin beneficio	-	✓ Posible (A)
	Glutamina	✗ Sin beneficio ✗ Dañino NE+NP	-	✓ Posible (B)
	Omega 3	-	-	-
Cirugía electiva	Arginina	-	✓ Beneficio (B)	✓ Beneficio (A)
	Glutamina	-	-	-
	Omega 3	-	-	-
Trauma	Arginina	✗ Sin beneficio	✓ Beneficio (B)	✓ Beneficio (A)
	Glutamina	✓ Posible	✓ Beneficio (A)	✓ Posible (B)
	Omega 3	-	-	-
Quemados	Arginina	✗ Sin beneficio	-	✓ Beneficio (A)
	Glutamina	✓ Posible	✓ Beneficio (A)	✓ Posible (B)
	Omega 3	-	-	-
Sepsis	Arginina	✗ Dañina	✗ Dañina (severa) (B) ✓ Beneficio (leve/mod)	✗ Dañina (severa) (B) ✓ Beneficio (leve/mod)
	Glutamina	✗ Dañina en choque	-	-
	Omega 3	-	-	-
LAP/SIRA	Arginina	✗ Sin beneficio	-	-
	Glutamina	-	-	-
	Omega 3	✓ Posible	✓ Beneficio (B)	✓ Beneficio (A)

Adaptado y actualizado de: Hegazi R. Clinical review: optimizing enteral nutrition for critically ill patients – a simple data-driven formula. Crit Care.2011;15(6):234

El otro punto de vista sostiene que las fórmulas inmunomoduladoras aún pueden ser de especial interés dentro de la UTI pero deben ser consideradas basadas en el mecanismo de acción, dosis tiempo y método administración en patologías específicas. Por ejemplo los pacientes con sepsis y SRIS no requerirían de la administración extra de glutamina, sino de nutrimentos anti inflamatorios como selenio y omega 3, mientras que los pacientes quirúrgicos, con trauma o quemaduras se podrían ver beneficiados con el uso de fórmulas basadas en arginina, glutamina y omega 3. (101,132) El mismo meta análisis de van Zanten parece apoyar esta diferenciación de

pacientes, en un análisis de subgrupo con un limitado número de pacientes quemados (n=115) se encontró que el uso de fórmulas enterales con glutamina se asocia con un menor riesgo de mortalidad (RR 0.19; IC95% 0.06-0.67) y una disminución de 9.16 días en la estancia hospitalaria (IC95% -15.06 a -3.26). (131) A pesar de estos resultados queda claro que hace falta más evidencia antes de poder hacer recomendaciones definitivas, sin embargo, queda claro que el uso de fórmulas basadas en arginina y glutamina no deberían de ser administradas de manera rutinaria en poblaciones heterogéneas de pacientes críticos y su uso en situaciones clínicas específicas depende del juicio clínico del experto en nutrición.

Actualmente debido al potencial de modular la respuesta inflamatoria se ha puesto atención especial al uso de omega 3 en la forma de aceite de pescado con un alto contenido de EPA y DHA, el uso de fórmulas enterales con un alto contenido de estos nutrimentos han mostrado puede tener beneficios clínicos en pacientes con LPA y/o SDRA dependientes de ventilación mecánica, y su uso es recomendado por las tres principales asociaciones de nutrición crítica (Tabla X). El estudio multicéntrico OMEGA puso en duda esta asociación al mostrar mayor mortalidad en el grupo de pacientes con LPA que fueron suplementados con 6.8 g de EPA y 3.4 g de DHA en dos bolos diarios (26.6% vs 16.3%), sin embargo, este estudio tiene importantes fallas en su concepción, la primera y más obvia es la administración en bolos mientras estudios previos han usado alimentación continua o intermitente, por otro lado al grupo control se le administro una fórmula con un aporte proteico mucho mayor (3.8g/240 ml vs 20g/240ml) lo cual puede ser la explicación de la menor mortalidad en este conjunto y no un efecto adverso secundario al omega 3. (133) Su estudio fuera de la falla pulmonar es menos frecuente, un meta análisis de 2015 con ECA utilizando la suplementación de omega 3 tanto por vía enteral (5 estudios) o parenteral (4 estudios) en pacientes con sepsis o SRIS (n=706) mostro una reducción significativa en la mortalidad (RR 0.64; IC95% 0.46-0.87), resultado que no varían significativamente al contemplar únicamente los estudios por vía enteral (RR 0.64; IC95% 0.61-0.87) y estancia hospitalaria (-10.56; IC95% -19.76 a -1.36). (134) Estos resultados son prometedores para poder usar una estrategia basada en omega 3 en aquellos pacientes críticos con mayor respuesta inflamatoria y empieza a ser recomendada por algunos autores como la mejor opción dentro de la UTI. (135) Sin embargo, a pesar de no relacionarse con eventos adversos, aún se necesita de

ECA metodológicamente para conocer el verdadero tamaño del efecto y su beneficio en otras poblaciones específicas como los pacientes con daño neurológico. (136)

2.6.4.9 Nutrición hipocalórica e hiperproteica en pacientes con obesidad

ASPEN 2013: (85)

-Alimentación hipocalórica puede iniciar con 50-70% del GET o <14 kcal/kg y con un consumo hiperproteico de 1.2 g/kg de PA o 2-2.5 g/kg de PI ajustado a estudios de BN

AND 2012: (7)

-En pacientes con obesidad se puede considerar un régimen hipocalórico (<25 kcal/kg de peso ajustado) e hiperproteico (2g/kg de PI)

Débil, Condicional

Débil, Baja

Como se ha comentado previamente los pacientes con obesidad presentan mayores complicaciones metabólicas secundarias a la presencia de intolerancia a la glucosa, resistencia a la insulina, hígado graso y síndrome de hipoventilación. Ante este panorama desde 1986 se ha investigado la factibilidad del uso de un régimen de nutrición hipocalórico e hiperproteico para disminuir la aparición de complicaciones y mejorar el curso clínico de la enfermedad, inicialmente estudiado con el uso de NP no fue hasta 2002 cuando se publicó el primer estudio evaluando el efecto clínico en pacientes alimentados por vía enteral y hasta la fecha existen pocos ECA con un número limitado de pacientes que estudien su eficacia. Basado en la evidencia disponible el uso de este tipo de terapéutica ha mostrado promover el mantenimiento de la masa magra, favorecer un BN positivo, promover la pérdida de masa grasa, disminuir el riesgo de sobrealimentación y reducir la estancia en UTI en pacientes con un IMC >30 kg/m² o con un %PT >125% sin importar la vía de administración. Su efecto en otros parámetros como días de VMI y mortalidad aun no son conclusivos, de igual manera se desconoce los efectos de mantener el régimen por más de cuatro semanas debido a la evidencia limitada. (5,137)

El uso de una alimentación hipocalórica e hiperproteica no debe ser confundido con otros términos como alimentación trófica o subalimentación permisiva donde se administra un déficit tanto calórico como proteico, el uso de estas alternativas no se recomienda en pacientes con obesidad ya que la administración de <55% del requerimiento energético y proteico en esta población se ha relacionado en grandes estudios de cohorte con aumento de la mortalidad. (137) Ante la alta prevalencia de la infusión enteral inadecuada es de vital importancia el uso de estrategias que optimicen la entrega de la NE al usar un régimen hipocalórico e hiperproteico para evitar el desarrollo de una desnutrición iatrogénica. Otro punto importante a considerar con

el uso de este régimen es la pérdida de peso ponderal secundaria que se ha reportado aproximadamente de 2.3 kg por semana de tratamiento con una disminución entre 5 a 10 kg durante la estancia total en UTI. (138) Debido a que esta reducción ponderal ha sido considerada como un efecto secundario benéfico en los diversos estudios existentes y no un marcador clínico las implicaciones de alcanzar una pérdida menor o mayor se desconocen. Teóricamente para evaluar su adecuación sería de mayor utilidad la valoración del mantenimiento o pérdida de la masa muscular, sin embargo, actualmente el uso de medidas antropométricas como PCT tiene poca validez en este tipo de población y el uso de otras técnicas como estudios de imagen tienen poca disponibilidad en la práctica clínica actual.

2.6.4.10 Nutrición Parenteral Suplementaria

ASPEN 2009: (50)

-De no cubrirse los requerimientos calóricos después de 7 a 10 días por vía enteral, considerar iniciar la NP complementaria

Grado E

-Iniciar NP complementaria previo a este periodo en pacientes recibiendo NE no mejora el curso clínico y puede ser perjudicial

ESPEN 2009: (99)

-Todos los pacientes recibiendo menos de la meta de NE después de 2 días deberán ser considerados para NP complementaria

Grado C

CCPG 2015: (84)

-En pacientes que no toleran adecuadamente la NE, *hay información insuficiente* sobre cuando debería iniciarse la NP

-*Recomendamos* no iniciar la NP hasta que las estrategias para optimizar las NE hayan sido intentadas

-*Recomendamos fuertemente* no iniciar NP complementaria temprana y altas dosis de glucosa IV en pacientes con bajo riesgo nutricional

-NP *puede ser considerada* en pacientes con alto riesgo nutricional y una relativa contraindicación a la NE temprana

El uso de la NP complementaria es otro de los grandes puntos de controversia actual en el tratamiento del paciente crítico, resultados inconclusos de diversos estudios como el EPaNIC han llevado a diversos autores como Marik a recomendar evitar el uso de la NP dentro de la UTI “como si fuese la plaga”. (48) El estudio multicéntrico EPaNIC se ha mencionado previamente, en él se comparó el inicio temprano de NP complementaria dentro de las primeras 48 horas de admisión para cubrir el 100% del GET (n=2312) contra el inicio tardío a los 8 días si la NE cubría menos del 50% del GET (n=2328) en pacientes mayoritariamente quirúrgicos (cerca del 90%) con un alto riesgo de desnutrición medido con la herramienta NRS 2002, encontrándose que el grupo de inicio tardío tenía una disminución del 13% en el riesgo de desarrollar complicaciones infecciosas

y una mayor probabilidad de supervivencia (HR 1.06; IC 95% 1.00-1.13), en un análisis post hoc mostramos un aumento en la mortalidad y desgaste proteico asociado a un incremento de calorías y proteínas tanto por vía enteral o parenteral. Ambos grupos recibieron la misma cantidad de NE durante la primera semana de estancia, sin embargo, la intervención temprana consistió durante los dos primeros días en la infusión únicamente de glucosa al 20%, recordando la gran producción endógena de glucosa durante los primeros días (50-75% del GET) los resultados adversos encontrados no pueden ser secundarios a una sobrealimentación temprana, adicionalmente se mantuvo un control glucémico estricto (meta entre 80-110 mg/dL) lo que limita ampliamente la aplicabilidad de los resultados al campo clínico. (71,72)

Ensayos sin la infusión inicial de glucosa IV no han duplicado los resultados del estudio EPaNIC, una reciente revisión sistemática encontró que el uso de NP complementaria iniciada durante las primeras 48 horas se asocia con un aumento en la estancia hospitalaria de 3.7 días (IC 95% 2.25-5.28) pero sin diferencias en mortalidad (RR 1.05; IC95% 0.96-1.16). (139) Estudios con un inicio de la NP complementaria posterior a las 48 horas han mostrado resultados inconclusos, Heidegger y colaboradores compararon el inicio de la NP complementaria al cuarto día de estancia (n=153) contra NE exclusiva (n=152) en un único centro con un control estándar de glucosa (<180 mg/dL), encontrando un menor riesgo de complicaciones infecciosas en el grupo con NP (HR 0.65; IC95% 0.43-0.97) sin diferencias en mortalidad o estancia hospitalaria. (140) La definición del inicio temprano de la complementación de NE varía ampliamente por lo que el inicio óptimo permanece incierto, parece razonable en pacientes con un bajo riesgo nutricional no iniciarse antes de la primera semana de estancia y posterior a este punto considerarse en aquellos con una administración menor al 60% de la meta calórica y proteica. Por otro lado, en pacientes con desnutrición previa o un alto riesgo de desnutrición no se conoce el impacto de la complementación temprana que la decisión de su uso debe ser tomada a base del juicio clínico una vez que se haya fracasado en las intervenciones para maximizar la administración de la NE.

2.6.4.11 Inmunonutrición y fármacnutrición intravenosa

AND 2012: (7)

-Cuando se reciba NP, se debe considerar el uso de glutamina para reducir las complicaciones infecciosas.

Fuerte, Condicional

ESPEN 2009: (50)

-Diversos estudios han mostrado ventajas de usar emulsiones con menor contenido de LCL de soya pero requieren confirmación con estudios prospectivos

Evidencia C

ASPEN 2009: (50)

-Cuando la NP sea usada se debe considerar la suplementación con glutamina parenteral (0.5 g/kg/d)

Grado C

-En la primera semana de hospitalización debe usarse una fórmula parenteral sin lípidos basados en soya

Grado D

CCPG 2015: (84)

-Existe *información insuficiente* para hacer una recomendación sobre la suplementación intravenosa con aminoácidos de cadena ramificada en pacientes con NE o NP

-Cuando la NP sea indicada *debe considerarse* el uso de emulsiones lipídicas con una menor carga de ácidos omega 6

-Existe *información insuficiente* para hacer una recomendación sobre que tipo de emulsiones lipídicas debe usarse para reducir la carga de ácidos omega 6

-Cuando la NP sea indicada *recomendamos fuertemente* que la suplementación con glutamina no sea usada

-Hay *información insuficiente*, sin embargo, por preocupaciones de seguridad recomendamos que la suplementación con glutamina intravenosa no sea usada en pacientes alimentados con NE

Existe el consenso que una vez instaurado un régimen de NP se deberá proporcionar una mezcla con los tres macronutrientes principales, las viejas recomendaciones de evitar el uso de lípidos para evitar complicaciones eran secundarias a la disponibilidad únicamente de emulsiones basadas en soya (primera generación) que mantienen un alto contenido de omega 6 y un perfil altamente pro inflamatorio. Actualmente se encuentran disponibles alternativas de segunda generación con menor contenido de omega 6 basadas en triglicéridos de cadena media (TCM), aceite de oliva y cártamo o de tercera generación con un perfil anti inflamatorio con un mayor contenido de omega 3 derivados de aceite de pescado. Aunque existe un consenso sobre usar emulsiones alternativas, está basado principalmente en evidencia secundaria a estudios no controlados u observacionales donde se ha encontrado una disminución en los días con VMI y menor riesgo de mortalidad, los ECA disponibles contienen problemas metodológicos como un tamaño de muestra con resultados inconsistentes por lo que la precisión de su efecto clínico no ha podido ser mostrada de manera significativa en meta análisis pero si una tendencia a la reducción en la mortalidad (RR 0.82; IC95% 0.62-1.11), estancia hospitalaria (-2.31; IC95% -5.28-0.66) y días de VMI (-2.57; IC95% -5.51-0.37). (141,142) Hace falta estudios de mayor calidad

metodológica que evalúen el verdadero efecto de las emulsiones lipídicas alternativas antes de poder hacer una recomendación sobre que opción es mejor en los pacientes críticos.

El uso de la suplementación intravenosa de emulsiones con un 10% de aceite de pescado ha sido estudiada como fármacónutrimento a dosis de 1 a 2 ml/kg tanto como de componente de la NP o de manera aislada. La evidencia disponible sufre de la misma limitación que los estudios con lípidos alternativos, un reciente meta análisis de Manzanares y colaboradores (n=733) encontró resultados inconclusos no significativos pero al analizar únicamente 4 ECA con alta calidad metodológica (n=315) se encontró una reducción del 35% en complicaciones infecciosas (IC95% 0.42-0.97) y una reducción entre 11.89 a 2.94 días en la estancia hospitalaria, los pacientes que parecen beneficiarse de mayor manera son aquellos con diagnóstico de sepsis, SRIS, pancreatitis aguda y SIRA. Aunque teóricamente la administración parenteral de omega 3 podría tener beneficios anti inflamatorios de manera más rápida a la vía enteral, sin embargo, no se ha comparado ambas alternativas y aquellos estudios con suplementación intravenosa en pacientes alimentados con NE exclusiva han mostrado resultados no concluyentes con una tendencia a la reducción no significativa de mortalidad (RR 0.69; IC95% 0.40-1.18). (143,144) La dosis ideal y la mejor vía de administración son preguntas que aún no pueden responderse.

Aunque la suplementación enteral con glutamina ha mostrado beneficios únicamente en pacientes con quemaduras graves la administración intravenosa en poblaciones heterogéneas de pacientes críticos es un gran tema de convergencia, las guías Canadienses de 2015 recomiendan evitarla su uso por cualquier vía en todos los pacientes críticos como consecuencia de los resultados adversos de los estudios REDOX y METAPLUS. (84) Vale la pena recordar que el estudio REDOX uso altas dosis de glutamina combinando vía intravenosa (0.35 g/kg) mas 30 g por vía enteral de manera totalmente aislada al soporte nutricio en individuos con FOM de los cuales 36.3% presentaban falla renal y 67.8% shock séptico, bajo la hipótesis que los pacientes más graves tienen menores niveles plasmáticos de glutamina y podrían beneficiarse en mayor medida con la suplementación. Si bien los pacientes suplementados con glutamina tuvieron un aumento en la mortalidad aún tras ajustar por falla renal, estos últimos son los que mayor probabilidad de muerte presentaron (RR 2.75; IC95% 1.50-5.03). (129) Queda claro que los pacientes de este estudio no representan a la mayoría de pacientes en estado crítico y la suplementación con glutamina no debería ser administrada de manera aislada al soporte nutricio ni en aquellos con

falla orgánica (especialmente renal), choque séptico o manejo de manera aislada al soporte nutricional.

Para pacientes sin FOM existe evidencia que la suplementación intravenosa puede mejorar los resultados clínicos, un meta análisis del mismo grupo de estudio con 26 ECA utilizando glutamina exclusivamente por vía intravenosa (n=2484) encontró que la suplementación en pacientes con NP (n=2128) reduce el riesgo de mortalidad hospitalaria (RR 0.68; IC95% 0.51-0.90) y la estancia hospitalaria en 2.56 días (IC95% 4.71-0.42), a excepción de dos casos los ensayos incluidos utilizaron como intervención control NP con el mismo aporte calórico y de aminoácidos por lo que las diferencias encontradas no son secundarias a un mayor aporte proteico, mientras que la suplementación en pacientes con NE (n=184) no se asoció con ningún beneficio. (145) La revisión sistemática Cochrane de 2015 (n=4671) encontró resultados similares con disminución en las complicaciones infecciosas (RR 0.78; IC95% 0.69-0.87), riesgo de muerte (RR 0.75; IC95% 0.63-0.90) y estancia hospitalaria (-3.46; IC95% -4.61 a -2.32), pero sin diferenciar la suplementación intravenosa de glutamina entre pacientes con NP o NE. (146) A pesar de la recomendación del grupo canadiense de evitar su uso bajo el concepto ético de no dañar la evidencia disponible muestra que la suplementación intravenosa de glutamina (0.3-0.5 g/kg/d) en pacientes en estado crítico sin falla orgánica con NP puede ser segura y mejorar el curso clínico, mientras la suplementación en pacientes con NE no parece tener ningún beneficio clínico.

2.6.4.12 Suplementación de micronutrientos

ESPEN 2009: (85)

-Toda prescripción de NP debe contener una dosis diaria de multivitamínico y elementos traza

Grado C

Surviving Sepsis 2013: (29)

-No utilizar selenio intravenoso en el tratamiento de sepsis grave

Grado 2C

CCPG 2015: (84)

-La suplementación de combinación de vitaminas y oligoelementos *debe ser considerada*

-Existe *información insuficiente* para hacer una recomendación sobre la suplementación de zinc, vitamina C, y vitamina D

-La suplementación de selenio aislada o en combinación con otros antioxidantes *debe ser considerada*

Las deficiencias de micronutrientos pueden ser resultado de un estado de desnutrición pre existente, requerimientos aumentados por la respuesta metabólica al estrés, interacciones con

medicamentos o resultado de una nutrición sub óptima, a pesar de su potencial impacto negativo en el estrés oxidativo, función inmune, cicatrización y función orgánica, el efecto clínico de la suplementación de micronutrientes ha sido mucho menos estudiada y en la práctica clínica las posibles deficiencias suelen pasar desapercibidas durante la evaluación nutricional. La mayoría de estudios se ha centrado en dos grandes puntos: la reposición de pérdidas debidas a una deficiencia aguda secundaria al estado crítico o la suplementación con dosis por encima de las fisiológicas como fármac nutrimento. (100) La suplementación basal de cocteles de micronutrientes con un requerimiento aumentado durante el estado crítico agudo han variado ampliamente en los nutrientes escogidos y las dosis administradas, una revisión sistemática de 21 ECA (n=2531) sobre la suplementación enteral y/o parenteral de una combinación de vitaminas y minerales se ha asociado con una reducción significativa en la mortalidad (RR 0.82; IC95% 0.72-0.93), días de VMI (-0.67; IC95% -1.2 a -0.13). (147) Tomando en cuenta estos resultados es prudente seguir la recomendación de las guías canadienses sobre considerar el uso de una combinación de vitaminas y minerales, sin embargo, con la información disponible no es posible discernir la composición óptima de nutrientes a suplementar y sus dosis. Adicionalmente, no es posible descartar que los beneficios de la suplementación sean secundarios de suplir deficiencias causadas por la alta prevalencia de la administración insuficiente de NE, se desconoce si una NE óptima podría aportar los nutrientes necesarios sin la necesidad de una suplementación intravenosa adicional.

En cuanto al uso de nutrientes específicos como fármac nutrimentos a pesar de un gran número de estudios observacionales que relacionan las deficiencias de zinc, vitamina C y vitamina D con peores resultados clínicos, los ECA disponibles actualmente no han encontrado beneficios consistentes de su suplementación. (78) Por otro lado, el nutriente más estudiado en este rubro ha sido el selenio encontrándose de igual manera resultados inconclusos llevando a guías como *Surviving Sepsis* a recomendar contra su uso basado en los resultados del estudio REDOX donde se usaron dosis de 285 mcg cuando los estudios mostrando beneficios han usado dosis por encima de los 500 mcg al día. (29) Al igual que otros puntos del apoyo nutricional en pacientes críticos los ECA sobre el uso de selenio presentan alto riesgo de sesgo por deficiencias metodológicas, la revisión Cochrane 2015 (16 ECA, n=2084) encontró una reducción significativa de la mortalidad (RR 0.82; IC95% 0.72-0.93) y en la estancia hospitalaria (-33; IC95% -5.22 a -1.44) sin presentar

eventos adversos de importancia pero con una muy baja calidad de la evidencia secundario a los estudios disponibles. (148) Una limitante de esta revisión es que no incluye análisis de subgrupo entre distintas poblaciones de pacientes y dosis altas o bajas, otros dos reciente meta análisis han explorado este tema, el primero (12 ECA, n=965) encontró reducción de la mortalidad en pacientes con sepsis (RR 0.83; IC95% 0.70-0.99) y únicamente al usar un bolo inicial de 1000 mcg (RR 0.73; IC95% 0.58-0.94) o dosis mayores a 1000 mcg por más de 7 días (RR 0.77; IC95% 0.61-0.99), mientras el segundo (9 ECA, n=921) encontró disminución de la mortalidad únicamente en ECA que usan dosis por encima de 500 mcg (RR 0.84; IC95% 0.71-0.99), sin embargo, estos resultados deben ser tomados con precaución por incluir los mismos estudios con alto riesgo de sesgo. (149,150) Si bien hace falta ECA de mayor calidad metodológica para determinar el verdadero efecto de la suplementación de selenio, la dosis ideal y que poblaciones de pacientes en estado crítico podrían beneficiarse de mayor manera, ante la evidencia disponible parece que a pesar de la recomendación de *Surviving Sepsis* los pacientes que tienen mayores beneficios son aquellos con SRIS o sepsis al administrar dosis por encima de los 500 mcg administrado por más de 7 días. (151) Hasta que nueva evidencia esté disponible, la suplementación de estos nutrimentos debe ser basada en el juicio clínico y el resultado de la evaluación nutricional.

2.6.4.13 Tratamiento nutricio en las secuelas del estado agudo crítico

La controversia actual sobre la meta calórica y proteica abarca la fase aguda de la enfermedad crítica generalmente definida entre la primera y segunda semana de estancia en UTI. Los resultados de los diversos estudios sobre el tema no pueden ser extrapolados tras este punto de tiempo donde la producción endógena de sustratos energéticos se encuentra marcadamente atenuada y es estrictamente necesario el aporte total de nutrimentos exógenos. Sin embargo, muy poco se sabe del establecimiento de las necesidades calóricas, proteicas y de micronutrimentos óptimas que puedan promover la recuperación o evitar el desarrollo de complicaciones en estancias prolongadas dentro de la UTI, no existe evidencia que fórmulas de estimación como PSU o Mifflin con un factor de corrección sean válidas en ambas situaciones por lo que el establecimiento de los requerimientos nutricionales debe estar basado ampliamente en el juicio clínico. Por otro lado, a pesar del entendimiento del papel fundamental que juega la desnutrición en el desarrollo de las secuelas del estado agudo crítico existe muy poca evidencia del impacto de intervenciones de nutrición en la prevención y/o tratamiento de alteraciones en

la funcionalidad física, cognitiva o mentales por lo que la información disponible es en muchos casos extrapolada de experiencia clínica, datos observacionales o estudios de otras poblaciones de pacientes hospitalizados. (113,152)

Durante la fase convalecencia la nutrición tiene como principal objetivo promover el anabolismo y acelerar la recuperación del insulto original, incluyendo la repleción de la masa muscular y otras reservas nutricionales perdidas. El primer paso es la identificación de pacientes que puedan ser alimentados oralmente de manera segura para iniciar la transición, mientras que los individuos con ingestión oral riesgosa como aquellos con secuelas neurológicas agudas o crónicas suele ser necesario un acceso enteral o parenteral a largo plazo. Una vez identificados los pacientes candidatos a la transición oral se sugiere esperar 12 a 24 horas tras la extubación de la VMI antes de iniciar una prueba de deglución en condiciones de estabilidad hemodinámica y respiratoria. Pueden ser usados 90 ml de agua como prueba inicial buscando signos de disfagia o inhalación como tos, atragantamiento, odinofagia, excesivas secreciones orales o voz llorosa, en caso de pruebas negativas es factible repetirla una o dos veces diariamente durante 48 horas tras lo cual puede ser necesaria una evaluación formal por un experto. En caso de una prueba de deglución exitosa en la mayoría de casos no es necesario el inicio con una dieta líquida siendo seguro el uso de una dieta suave o con texturas mixtas (picados, papillas, etcétera). Aunque no suele ser la práctica habitual, el soporte nutricio no debería ser suspendido hasta asegurar un consumo oral por encima del 75% en conjunto con suplementación oral de ser necesario, de igual manera la mejor manera de continuar el soporte enteral durante este periodo es la infusión nocturna o intermitente para favorecer el apetito. (59) En este proceso de transición el experto en nutrición debería continuar formando parte activa en el tratamiento e idealmente el paciente y sus familiares deberían tener un papel activo en el mismo para promover un mayor consumo energético y proteico, aunque por limitaciones de personal e infraestructura muchas veces esto no puede ser llevado a cabo. Las estrategias cognitivo y conductuales no han sido exploradas en este contexto pero teniendo en cuenta los componentes del SPCI son una interesante opción a estudiar a futuro.

La mayoría de pacientes no alcanza una adecuada ingestión oral tras el egreso a UTI por múltiples factores como anorexia asociada a la enfermedad, síntomas gastrointestinales, falta de palatabilidad de las dietas hospitalarias e interrupción de los tiempos de comida por

procedimientos diagnósticos y terapéuticos. Existen diversas investigaciones en pacientes hospitalizados demostrando que intervenciones nutricionales pueden mejorar la funcionalidad, disminuir la morbi mortalidad y la posibilidad de futuras readmisiones hospitalarias, sin embargo, pocas de ellas se ha centrado únicamente en pacientes egresados de la UTI que son menos susceptibles a la repleción nutricional y tienen peor pronóstico clínico. (113) La rehabilitación y una movilización temprana parecen ser claves en esta etapa pudiendo atenuar la inflamación sistémica y la resistencia anabólica, actualmente son las única intervenciones que ha mostrado poder mejorar la funcionalidad física a largo plazo (36), sin embargo, los estudios disponibles son escasos y su efecto combinado con una terapia nutricia se desconoce, la revisión Cochrane 2015 evaluando el impacto de ejercicios de rehabilitación tras el egreso a UTI no pudo realizar una conclusión debido a la falta de estudios de calidad y la heterogeneidad en sus metodologías. (153)

Mención aparte merecen los pacientes que aún después de sobrevivir al estado agudo desarrollar enfermedad crítica crónica y requieren de una estancia extendida en la UTI o continúan dependientes de cuidados críticos aún después de su egreso, los profundos cambios metabólicos en estas situaciones han sido caracterizados en el recién descrito síndrome de inflamación, inmunosupresión y catabolismo persistentes (SIICP). En estos casos el manejo nutricio representa un gran reto ya que las intervenciones nutricias clásicas parecen no ser efectivas y se presenta depleción muscular y aparición de un patrón de sarcopenia aún en presencia de un soporte nutricio óptimo, se ha reportado que estos pacientes comúnmente son transferidos a piso hospitalario y nunca regresan a su funcionalidad base. Ante la susceptibilidad de osteoporosis e hiperglucemias se sugiere considerar la suplementación de vitamina D, mantener niveles adecuados de fósforo y un control glucémico más estricto. Por otro lado teóricamente la suplementación de micronutrientes antioxidantes y aceites omega 3 podría atenuar la respuesta inflamatoria crónica, mientras que aminoácidos específicos como arginina, glutamina, leucina, β -hidroxi-metilbutirato o carnitina pueden jugar un rol importante en el tratamiento y prevención de la debilidad muscular. Estas intervenciones están basadas en los cambios metabólicos presentes pero han sido poco estudiadas por lo que las dosis a usar o si verdaderamente existe un beneficio clínico de su uso es desconocido por el momento. (154,155)

2.6.5 Monitoreo

AND 2012: (7)

El monitoreo y re evaluación de debe incluir (7):

- Cambio en los requerimientos nutricios
- Determinación de la ingestión real de NE, NP y otras fuentes de nutrimentos
- Sitios de acceso enteral y parenteral
- Cambios en la situación clínica, peso, marcadores bioquímicos y balance hídrico
- Cambios en la evaluación física centrada en nutrición

(Consenso, Imperativo)

El monitoreo debe formar parte fundamental del tratamiento nutricional, idealmente debe detectar indicadores tempranos sobre si las necesidades nutricias de un paciente están siendo cubiertas óptimamente permitiendo hacer los cambios necesarios de ser necesarios, y no esperar a que complicaciones clínicas como una pobre cicatrización indiquen lo contrario. En este sentido la adecuación de energía y proteínas debe ser especialmente monitoreada diariamente para poder asegurar la metas de tratamiento o poder realizar cambios en la composición de la formula, velocidad, suplementación o cambio de vía de administración. Como se mencionó en el apartado de evaluación la utilidad del BN es principalmente de monitoreo a partir del cuarto día de estancia en UTI, generalmente es monitoreado semanalmente para ajustar el aporte proteico. (89)

Cuando sea posible el monitoreo diario del peso corporal con el uso de basculas de cama puede ser de utilidad para la valoración del balance hídrico. Una valoración antropométrica completa de manera semanal en conjunto a un examen físico de nutrición puede ayudar a detectar aportes insuficientes de micro y macronutrientes. Debido al complicado manejo medico de estos pacientes generalmente es necesario de la toma de laboratorios bioquímicos una vez al día o mayor frecuencia de ser necesario, el seguimiento diario de los mismos ayudara a realizar ajustes en el tratamiento. Es importante la valoración del estado hemodinámico del paciente para valorar la factibilidad de continuar con la terapéutica nutricional o su suspensión temporal. (76) En la Tabla 7 se presenta una propuesta de la frecuencia del monitoreo de indicadores de importancia en el tratamiento nutricional.

Tabla 7. Monitoreo de indicadores nutricios

	Indicadores		Frecuencia
<i>Antropométricos</i>	-Peso bascula (balance hídrico)		Diario
	-Peso estimado -%PP -%PH	-IMC -PCT -AMB	Semanalmente
<i>Bioquímicos</i>	-Glucosa plasmática -Electrolitos (Na, K, P, Ca, Mg) -BUN, Creatinina -Albumina	-Función Hepática -Biometría Hemática -Gasometría	Diario
	-Balance nitrogenado -Prealbúmina, Transferrina	-PCR -Perfil de lípidos	Semanal
<i>Clínicos</i>	-Cambios situación clínica -Síntomas GI -Tipo y frecuencia de evacuaciones -Residuo gástrico -Presión intra abdominal -Presión intracraneal -PAM en conjunto a uso y dosis de vasopresores	-FC, FR, Diuresis -VMI: Modo, duración -Balance hídrico -Medicamentos: Dosis, frecuencia y posible interacción con nutrición	Diario
	-Exploración física centrada en nutrición		Semanal
<i>Dietéticos</i>	-Vía de administración -Acceso, fórmula, velocidad de infusión -Consumo real de nutrimentos	-Adecuación calórica, proteica, micronutrimentos	Diario
	-Adecuación semanal	-Deuda calórica	Semanal

2.7 Nuevas evidencias

Se conoce como microbiota intestinal a la comunidad de microorganismos que colonizan la superficie de la mucosa del tracto GI en una relación simbiótica, teniendo funciones metabólicas como la síntesis de ciertas vitaminas, tróficas como la permeabilidad intestinal e inmunológicas como la competencia con organismos patógenos. Para que estas funciones sean llevados a cabo de manera adecuada es necesario un adecuado equilibrio entre especies, la microbiota intestinal se compone principalmente de bacterias de los géneros Firmicutes (51-76%) y Bacteroides (16-42%). Ante el entendimiento del intestino como uno de los principales motores de la FOM durante los últimos años se ha investigado el papel de alteraciones en la microbiota (disbiosis) puede tener en el estado agudo crítico. La composición de la microbiota es alterada significativamente durante la estancia en UTI tanto por la respuesta inflamatoria al estrés como por efecto de estrategias terapéuticas como el uso de antibióticos, se cree que la disbiosis resultante puede estar asociada a complicaciones infecciosas e incluso la muerte. Pequeños

estudios observacionales han reportado que pacientes con SRIS y sepsis se presenta una importante disminución de microorganismos comensales como *Lactobacillus* y *Bifidobacterias* y un aumento de 100 veces de organismos patógenos como *Staphylococcus* en comparaciones a individuos sanos. (156) Una de la principal consecuencia de esta disbiosis intestinal es la disminución de la fermentación de la fibra dietética a ácidos grasos de cadena corta (AGCC) los cuales son usados como fuente energética por las células epiteliales, disminuyen el pH del lumen intestinal, disminuye la síntesis de citocinas inflamatorias y suprimen el crecimiento de organismos patógenos. En un reciente estudio observacional se tomó muestras fecales de manera semanal durante 6 semanas en 78 pacientes críticos con SRIS y niveles de PCR mayores a 10 mg/dL y fueron comparados contra muestras de controles sanos sin toma de antibióticos, encontrándose concentraciones significativamente menores de AGCC en el grupo con SRIS y aumentos en el pH de las heces ($p < .0001$), mientras que los pacientes con alteraciones en la motilidad intestinal y enteritis presentaron los niveles menores de AGCC. (157)

El uso de probióticos como prevención de diarreas o complicaciones infecciosas ha sido estudiado desde hace tiempo y ha mostrado poder tener beneficios como la reducción en la probabilidad de desarrollar neumonía asociada a ventilación (OR 0.58; IC95% 0.42-0.79), sin embargo, los estudios disponibles son en su mayoría muestran resultados poco consistentes y usando únicamente ECA de alta calidad no se ha podido encontrar ningún beneficio de su uso. (158) El uso de probióticos, prebióticos o simbióticos con la finalidad de modificar la microbiota y favorecer el crecimiento de microorganismos comensales ha sido mucho menos estudiado, los ECA en humanos a la fecha no han podido encontrar de manera consistente que el uso de probióticos y/o prebióticos como la fibra dietética, inulina u oligosacáridos puedan cambiar la composición de microorganismos dominantes o aumentar la producción de AGCC. (120) En un modelo animal de sepsis se administró *Bifidocaterium longum* (10×10^7), *Lactobacillus bulgaricus* (10×10^6) y *Lactobacillus acidophilus* (10×10^6) a un grupo de ratas durante siete días previos a la inducción de sepsis comparándose contra un grupo control sin tratamiento de probióticos, encontrándose una marcada disminución en los niveles de IL-1, FNT- α , menor daño en la mucosa epitelial y disminución en la mortalidad en el grupo de probióticos ($p < .05$). (159) En un ensayo en humanos se asignó a 40 pacientes con SRIS alimentados por vía enteral dentro de una UTI a recibir placebo o administración de un probióticos con 450 billones de bacterias conteniendo entre otros

Lactobacillus acidophilus, *Bifidobacterium breve*, *Streptococcus thermophilus* dos veces al día durante 7 días, el grupo de intervención mostro disminución significativa en las concentraciones de IL-6, puntaje APACHE II y SOFA ($p < .05$) con una menor incidencia no significativa del desarrollo de sepsis (2 casos vs 5 casos, $p = 0.4$). (160) Los efectos de estas intervenciones parecen ser dependientes de la composición de la microbiota previa al ingreso a UTI, las dosis y las cepas usadas.

Actualmente se lleva a cabo en diversos centros de Estados Unidos de América y Canadá el mayor estudio a la fecha de la evaluación de la microbiota en pacientes críticos a su ingreso de UTI, los cambios durante su estancia y como diversos modos de soporte nutricional lo afectan bajo la hipótesis de que una pérdida en la diversidad en el microbioma se asocia con peores resultados clínicos. Resultados preliminares presentados en el congreso 2015 de la ASPEN muestran que las muestras fecales tomadas al ingreso a UTI y al día 10 de estancia presentan un significativo aumento en las bacterias patógenas y disminución de los organismos comensales comparados contra sujetos sanos sin tomar antibióticos, así como un sobrecrecimiento de la población de *Bacteroides*, *Staphylococcus aureus* y enterobacterias mientras se produce un importante disminución en los Firmicutes y *Faecalibacterium prausnitzii*. Una mayor diversidad de la microbiota se asocia con menor estancia, mientras la disbiosis secundaria al sobrecrecimiento de poblaciones específicas se asocia con aumento en la mortalidad, SDRA y estancia prolongada. Los resultados finales de este estudio ayudaran a crear un código genético de la microbiota que posiblemente pueda predecir que pacientes están en mayor riesgo de mortalidad o infección, así como aquellos que se pueden beneficiar del uso de probióticos específicos u otras terapéuticas para restaurar el balance de la microbiota como los trasplantes fecales. (161,162)

Aunque la mayoría de fórmulas enterales disponibles en la actualidad están basadas en caseinato de calcio y es común encontrarlo como módulo aislado en muchos centros nueva evidencia sugiere que hay una mejor alternativa: la proteína aislada de suero. El uso de este tipo de proteína ha sido ampliamente estudiada en el deporte asociándose con un mayor crecimiento muscular, un reciente modelo animal de sepsis inducida en 24 ratas se asignó a la administración de una fórmula basada en caseinato de calcio, fórmula basada en proteína de suero suplementada o fórmula basada en proteína de suero suplementada con EPA y DHA. Ambos grupos con proteína de suero de leche en comparación al grupo con caseinato de calcio tuvieron

menor pérdida de peso, disminución en la producción de IL-6 y FNT- α (302 pg/mL vs 465 pg/mL), aumento en la producción de IL-10 (154 pg/mL vs 50 pg/mL) y una menor colonización intestinal de organismos patógenos (80% vs 60%), adicionalmente la administración del caseinato de calcio se asoció con una sobre activación de la autofagia. Aunque el efecto fue mayor en el grupo suplementado con EPA y DHA las diferencias no fueron significativas. Teóricamente estos efectos son secundarios a que la proteína del suero de leche tiene una absorción más rápida que la caseína, promueve el anabolismo proteico y la reparación mitocondrial al activar el sistema mTOR e inhibir la sobre activación de la autofagia, así como promover la microbiota intestinal comensal que impacta en una menor producción de citocinas pro inflamatorias. (163)

Otra práctica común es la infusión continua de la NE debido a que estudios clásicos la asociaron con una mayor tolerancia, sin embargo, pocos estudios han valorado los beneficios de su uso y no se ha encontrado que sea superior a otros métodos de infusión como el intermitente o en bolos. (84) Algunos autores han cuestionado este método por ser poco fisiológico ya que el tracto GI del humano está diseñado para la ingestión de nutrimentos intermitente a lo largo del día, pudiéndose presentarse alteraciones en el funcionamiento normal del organismo al administrarse de ininterrumpida. El tracto GI en cuestión de minutos secreta numerosas hormonas en respuesta a la ingestión de nutrimentos que juegan un papel importante de manera sistémica y regresan a niveles basales poco después del fin de la alimentación. En un modelo animal en cerdos se comparó cuatro modalidades de alimentación durante 14 días: NE con una fórmula polimérica de manera continua, NE con fórmula elemental intermitente, NE con fórmula elemental de manera continua o NP continua. Los grupos alimentados de manera continua tanto enteral como parenteral en comparación a los grupos de infusión intermitente presentaron esteatosis hepática, mayor secreción de marcadores inflamatorios, mayor resistencia a la insulina evidenciada por una hipersecreción de insulina y un menor número de receptores de insulina en hígado y musculo, menor secreción de incretinas y menor altura de las vellosidades intestinales. (164) Teóricamente la hiperinsulinemia inhibe la activación de la autofagia mientras que la resistencia a la insulina disminuye la activación del mTOR llevando a una síntesis muscular disminuida por lo que algunos autores han llegado a proponer que los resultados negativos de estudios como el EPaNIC son explicados al menos parcialmente por la administración continua de nutrimentos. (135)

3. Presentación del Caso

Se presenta el caso de una paciente femenina de 51 años de edad originaria y residente del D.F., soltera, católica, madre de seis hijos, analfabeta funcional con ocupación en el comercio informal. Cuenta con antecedentes familiares de madre finada por Enfermedad Vascul ar Cerebral (EVC) isquémico, al interrogatorio sus acompañantes niegan alergias, toxicomanías, tabaquismo y alcoholismo, no realiza ninguna actividad física y cuenta con recién diagnóstico de Hipertensión Arterial Sistémica (HAS) en tratamiento con Losartan/Hidroclorotiazida.

Inicia su padecimiento actual el día 18/12/14 a las 6:00 hrs con pérdida del estado alerta sin respuesta a estímulos externos y crisis hipertensiva, es ingresada a hospital privado donde es remitida al INNN para su valoración. Ingres a al servicio de urgencias con estupor superficial y episodios de apnea, se realiza TAC de cráneo donde se evidencia sangrado con irrupción ventricular ante lo que se decide llevar a quirófano para clipaje de aneurisma y colocación de sistema de derivación ventriculoperitoneal, es ingresada al servicio de UTI para cuidados post quirúrgicos (18/12/15 22:00 hrs) con VMI en modo AC por volumen y apoyo vasopresor con norepinefrina (0.5 mcg/kg/min) con los diagnósticos médicos de Hemorragia Subaracnoidea (HSA) Hunt Hess IV Fisher IV + post operada (PO) de clipaje de aneurimsa y colocación de derivación ventriculoperitoneal HAS sistémica.

Durante su primer día en el servicio se mantiene en ayuno por realización de angiografía, se inicia infusión de NE a las 40 horas de ingreso el día 20/12/15 con una fórmula polimérica baja en hidratos de carbono (Fresubin D) por SNG a una velocidad de 30 ml/hr en un esquema de infusión intermitente de 15 horas dividido en 3 tomas de 5 horas por 1 hora de ayuno (5x1) de 6 a 24 horas. Se tolera adecuadamente la NE, sin embargo, debido a que inicia la infusión durante día sábado por falta se mantiene con la misma prescripción dietética hasta su cuarto día de estancia (22/12/15) donde se realiza su primera evaluación nutricional.

3.1 Primera evaluación

Nombre: CGB	Sexo: Femenino	Edad: 51 años	Fecha: 22/12/14
Fecha de Ingreso a UTI: 18/12/14 22:00 hrs		Días de estancia en UTI: 4	
Diagnóstico médico: Hemorragia Subaracnoidea Hunt Hess IV Fisher IV + PO de Clipaje de aneurisma y colocación de sistema de derivación ventriculoperitoneal (18/12/14) + Edema cerebral severo +			
S	<p>Signos y síntomas: Paciente sedada sin respuesta a estímulos con presencia de herida quirúrgica en la cabeza sin salida de material, uñas pálidas, piel reseca, cabello desprendible. Peristalsis presente</p> <p>Dietéticos: 1 semana antes de su ingreso hija reporta disminución en ingestión por falta de apetito. En las últimas 2 semanas ha modificado su alimentación por recomendación de su médico familiar dejando de consumir carnes rojas</p> <p>Estilo de vida: No realiza ninguna AF previo al evento agudo</p> <p>Red de apoyo: 2 hijas la visitan todos los días en la UTI</p>		
O	Antropométricos		Bioquímicos
	Talla estimada: 1.56 m	IMC: 30.7 kg/m ²	Glucosa: 140
	C. muñeca: Grande	(Obesidad)	Leucocitos: 7.8
	Complexión: Grande	% Peso teórico: 132%	Hb: 9.8 ↓
	Peso teórico: 56.8 kg	(Exceso)	Hto: 25.2 ↓
	(Metropolitano)	CMB: 34 cm	VCM: 88 mm
	Peso actual estimado: 74.7 kg (Rabito)	PP: 34.5 cm	Plaquetas: 236
	Peso previo al ingreso a UTI: 73.3 kg (12/12/14)	PA: 102 cm	Na: 151 ↑
	Peso ajustado: 60.9 kg	PCT: 34 mm (P85)	K: 3.5 mEq/L
		Adiposidad normal)	mg/dL ↓
	AMB : 36.8 (P50-P75	Cl: 116 ↑	
	Masa muscular normal)	Ca corregido: 8.5	
		Tg: 78	
		PCR: 6.64 ↑	
Clínicos			
Paciente con sedación a base de midazolam y fentanyl		<u>Medicamentos:</u>	
Comorbilidades asociadas: Obesidad e HSA (3 semanas de diagnóstico)		Norepinefrina (.25 mcg/kg/hr) IV	
APACHE ingreso: 21 (56.8% probabilidad de muerte)		Midazolam (100 mg) IV	
SOFA ingreso: 10		Fentanyl: (1.3 mcg/kg/hr) IV	
NUTRIC Score ingreso: 6 (Riesgo nutricio elevado)		Omeprazol (40 mg) IV	
Glasgow: 3		Senósidos AB 2 tabletas c/12 hrs SNG	
VMI modo A/C (4 días)		Pravastatina 40 mg IV	
Vm 12.3	Glucosa capilar: 125/123/142	Paracetamol 1 gr c/8 hrs IV	
TA: 141/66 mmHg	Evacuaciones: Sin evacuaciones	Metoclopramida 10 mg IV c/8 hrs	
PAM: 79-107 mmHg	Residuo gástrico: Sin residuo gástrico	Fenitoina 125 mg c/8 hrs IV: Alteraciones gastrointestinales moderadas, depleta ácido fólico y provoca anemia megaloblástica e hipocalcemia	
Tmax: 38 °C ↑	Gasometría: (Acidosis metabólica compensada)	Nimodipino 60 mg c/4 hrs SNG: Estreñimiento, puede causar anemia e hiponatremia	
FiO2: 35%	pH: 7.37	Ceftriaxona 1g c/12 hrs IV	
PEEP:5	HCO3: 21.5		
FC: 77-95	pO2: 72.9		
FR: 16-18	pCO2: 37.7		
PVC: 8-12			
Diuresis: 3720(2.1 ml/kg/hr) ↑			
BH: -755			
Dietéticos			
-Durante su primer día de estancia se mantiene en AHNO por angiografía, se inicia NE temprana a las 40 horas de estancia en UTI con fórmula polimérica baja en HC a 30 ml/hr en infusión intermitente 5x1 de 6 a 24 hrs por SOG, se mantiene la infusión hasta el momento		Infusión enteral promedio: 71%	
		Deuda calórica: 3158 kcal en 3 días	
		Aporte promedio:	
		-401 kcal (22.8% adecuación)	
		-17 g de proteína (15% adecuación)	
		-Vitamina A: 0.3 mg (4%) Vitamina C: 77.3 mg (15%)	

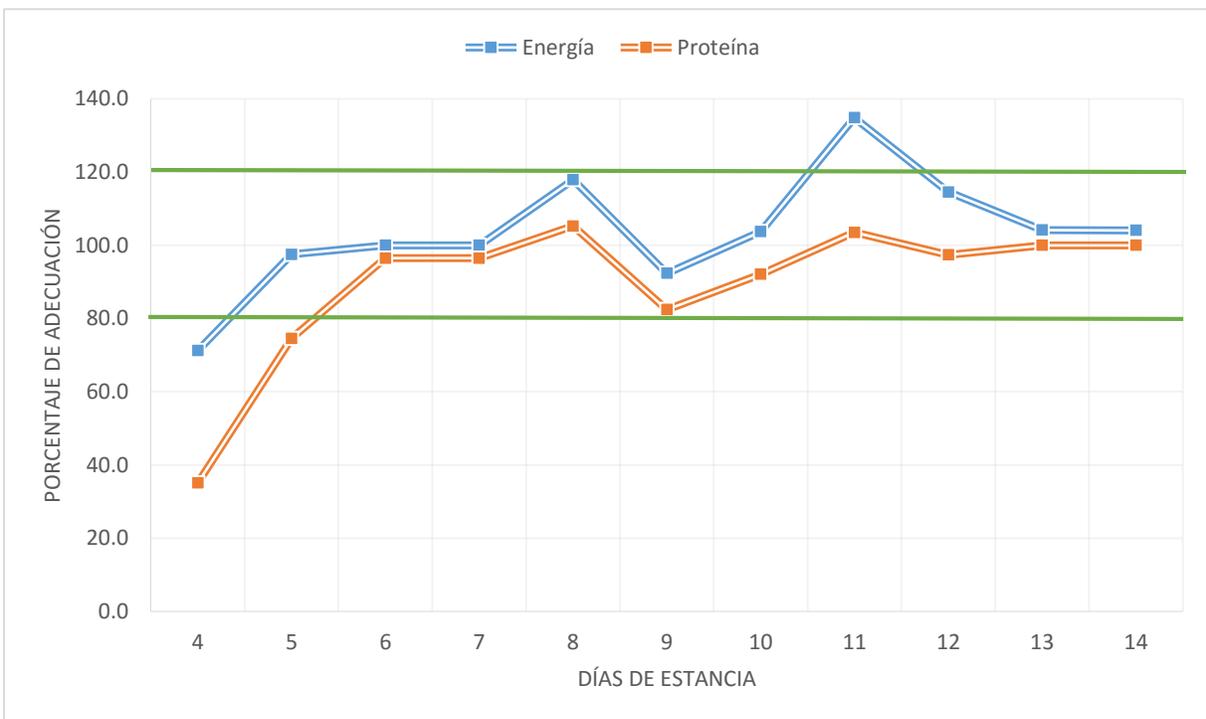
		Zinc: 3.1 mg (21%) Tiamina: 0.6 mg (55%)	Selenio: 26.8 mcg (7%) Hierro: 2.6 mg (17%)
A	Requerimientos: Energía: 1760 kcal (PSU 2003b usando peso previo a UTI) Proteínas: 114 g (2g/kg PA) Fibra: 17 g (13 g/1000 kcal) Micronutrientes: Vitamina A: 1 mg Vitamina C: 90 mg Zinc: 15 mg Selenio: 400 mcg Hierro: 15 mg Tiamina: 1.1 mg		
	Diagnósticos: -Infusión enteral inadecuada relacionada a tratamiento nutricio no óptimo para alto riesgo nutricio evidenciado por baja aporte calórico proteico (22.8 % y 15 % adecuación), deuda calórica de 3158 kcal en tres días y NUTRIC Score 6 -Utilización de nutrimentos alterada relacionado a respuesta metabólica por patología base (Hemorragia Subaracnoidea) evidenciado por hipoalbuminemia (2.7 g/dL), prealbúmina baja (11.38 mg/dL), proceso inflamatorio agudo (PCR: 6.64 mg/dL), hipertermia (38°C), NUTRIC Score 6, uñas pálidas, piel reseca, cabello desprendible		
P	Objetivo: -Tratamiento nutricio agresivo por alto riesgo nutricio -Atenuar la respuesta catabólica al proveer por encima del 80% de la meta calórica y proteica en no más de 48 horas -Suplementación de micronutrientes con requerimiento aumentado -Proveer un perfil de lípidos anti inflamatorio		Estrategias: -Tratamiento nutricio hipocalórico (75% del GET) e hiperproteico (2 g/kg PI) -Cálculo de meta de infusión del 120% para asegurar cubrir la meta de tratamiento -Evitar la suspensión de alimentación por razones innecesarias como RG aislados menores a 500 ml
	Tratamiento		
	Real: -NE con fórmula baja en HC (4 Fresubin D) por SOG a infusión intermitente de 60 ml/hr 5x1 de 6 a 24 horas aportando 944 kcal (53% de adecuación), 40g de proteínas (35% adecuación), 2.8g de Omega 3 y 25 g de fibra -Suplementación 1 ampulas de selenio (400 mcg) + 1 ampula de zinc (10 mg) -Aumentar volumen de infusión de acuerdo a tolerancia y alcanzar la meta calórica en 24 horas		Ideal: -NE con fórmula polimérica hipercalórica e hiperproteica (4 Supportan, 1 Fresubin D) + 30 g caseinato de calcio (Proteinex) por SOG a infusión intermitente de 84 ml/hr 5x1 de 6 a 24 horas aportando 1556 kcal (88% de adecuación), 120g de proteínas (105% adecuación), 6 g de Omega 3 y 18 g de fibra -Suplementación 2 ampulas de selenio (800 mcg) + 1 ampula de zinc (10 mg) + 1 ampula de ácido ascórbico (1g)
	Monitoreo		
	Diario Personal de enfermería evaluara RG entre cada toma Equipo de soporte nutricio vigilancia de parámetros: -Signos vitales: TA, PAM, FC, FR, Temperatura máxima, -Tolerancia a la NE: Evacuaciones (consistencia y frecuencia) patrón de RG -Bioquímicos: Glucosa, electrolitos, perfil hepático, química sanguínea, gasometría arterial -Clínicos: Dosis de vasopresores, medicamentos y posibles interacciones fármaco nutrimento, balance hídrico, presencia de edema		Dietéticos: Infusión real de fórmula prescrita, aporte extra calórico, adecuación energética, proteica y de micronutrientes Semanalmente Equipo de soporte nutricio: -Valoración antropométrica completa -Niveles de PCR, perfil hepático y balance nitrogenado
Pendientes: -Toma de balance nitrogenado para ajuste de requerimiento proteico -Evaluación de tolerancia al aumento de volumen de la NE, si existe una imposibilidad de cubrir los requerimientos energéticos o proteicos en 48 horas evaluar el inicio de complementación con NP			

Periodo inter evaluación (22/12/15 al 02/05/15)

Entre el quinto y sexto de estancia se aporta más del 80% de la meta calórico proteica manteniéndose durante todo el período (figura 6), el 25/12/15 se mide el nitrógeno ureico urinario (NUU) obteniéndose un BN de +2.2 por lo que se decide continuar con el mismo aporte proteico. En su octavo día de estancia se retira el apoyo de aminas y TAC de cráneo muestra edema leve sin evidencia de sangrado con infarto, presenta datos de respuesta inflamatoria sistémica y el día 29/12/15 se diagnóstica sepsis con foco a determinar. Se ha intentado progresar sin éxito la VMI con poca tolerancia a modalidades espontáneas por lo que se mantiene en AC.

Debido a que los insumos adquiridos por el hospital para el servicio de apoyo nutricio no son suficientes para cubrir la demanda anual la suplementación con micronutrientos no pudo ser llevada a cabo y ante la falta de fórmulas enterales el 27/12/14 se empieza a usar fórmula especializada para paciente hepático (Enterex HPT) sin ajustar a los requerimientos nutricios aumentando el riesgo de sobrealimentación. El 30/12/14 se reajusta el plan que se mantiene actualmente.

Figura 6. Adecuación energético y proteica entre los días 4 a 14 de estancia en UTI



3.2 Segundo seguimiento

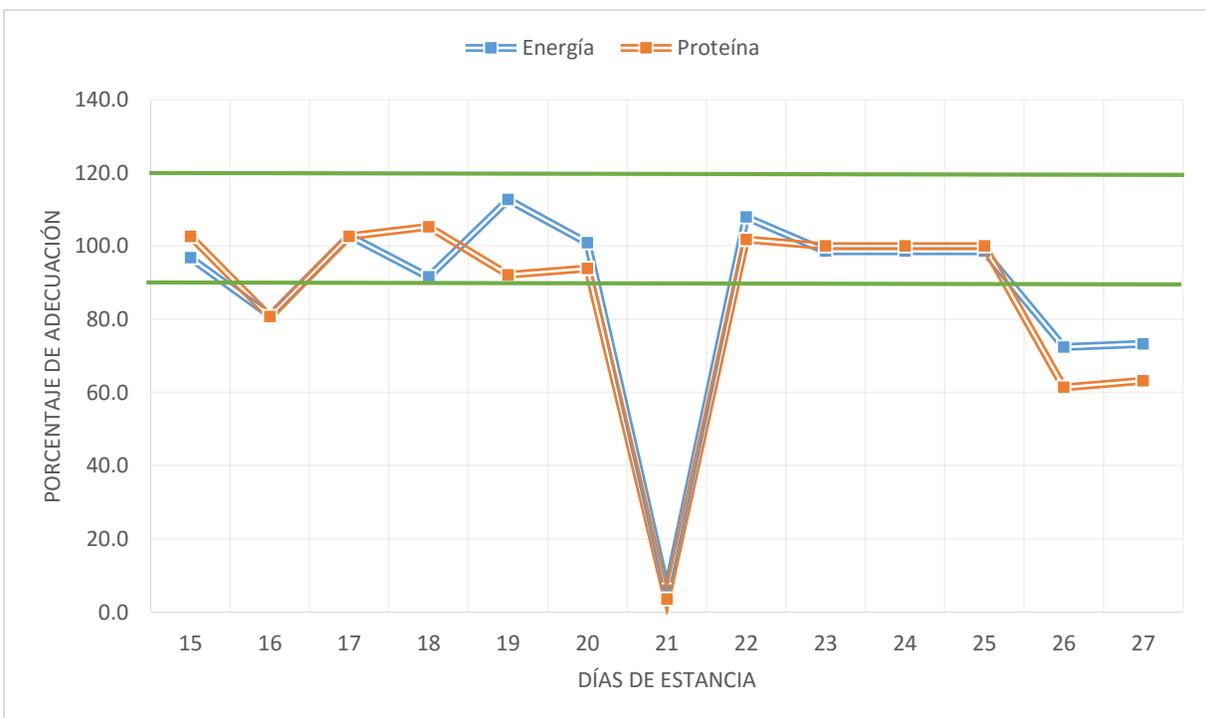
Nombre: CGB	Sexo: Femenino	Edad: 51 años	Fecha: 02/01/15	
Fecha de Ingreso a UTI: 18/12/14 22:00 hrs		Días de estancia en UTI: 15		
Diagnóstico médico: Hemorragia Subaracnoidea Hunt Hess IV Fisher IV + PO de Clipaje de aneurisma y colocación de sistema de derivación ventriculoperitoneal (18/12/14) + Sepsis + Edema cerebral leve				
S	Signos y síntomas: Paciente sin sedación, en estupor, edema en miembros inferiores y superiores (+), piel reseca, herida quirúrgica con adecuada cicatrización, cabello desprendible, uñas pálidas, sin signos visibles de depleción de masa magra y grasa.			
O	Antropométricos		Bioquímicos	
	Talla estimada: 1.56 m C. muñeca: Grande Complexión: Grande Peso teórico: 56.8 kg (Metropolitano) Peso actual estimado: 73 kg (Rabito) *edema +* Peso previo al ingreso a UTI: 73.3 kg (12/12/14) Peso ajustado: 60.9 kg % Pérdida de peso: 2.2% en 2 semanas (2 kg)	IMC: 29.9 kg/m2 (Sobrepeso) % Peso teórico: 132% (Exceso) CMB: 34.5 cm (34 cm) PP: 33 cm (34.5 cm) PA: 104 cm (102 cm) PCT: 33.5 mm (P85 Adiposidad normal) AMB : 38.6 (P50-P75 Masa muscular normal)	Glucosa: 241 ↑ Leucocitos: 11.1↑ Hb: 9.4 ↓ Hto: 27 ↓ VCM: 89 mm Plaquetas: 600 ↑ Na: 142 K: 3.8 mEq/L Cl: 104 Ca corregido: 9.1 P: 4.3 mg/dL	Mg: 2.18 mg/dL Albumina: 2.65 ↓ BT/BD/BI: .16/.08/.08 Cr: 0.43 mg/dL ↓ BUN: 12 mg/dL ↓ Prealbumina: 25.4 mg/dL PCR: 5.1 ↑ NUU: 15.02 g BN: -0.8 IC: 11 (Estado catabólico intenso)
	Clínicos			
	Comorbilidades asociadas: Obesidad e HSA APACHE ingreso: 21 (56.8% probabilidad de muerte) NUTRIC Score ingreso: 6 (Riesgo nutricio elevado) SOFA actual: 6 Glasgow actual: 6		Medicamentos: Omeprazol (40 mg) IV Pravastatina 40 mg IV Paracetamol 1 gr c/8 hrs IV Captopril 25 mg c/8 hrs SNG Amlodipino 5 mg c/12 SNG Metoclopramida 10 mg IV c/8 hrs Senósidos AB 2 tabletas c/12 hrs SNG Indometacina 1 gr vía rectar el caso de fiebre resistente Fenitoina 125 mg c/8 hrs IV: Alteraciones gastrointestinales moderadas, depleta ácido fólico y provoca anemia megaloblástica e hipocalcemia Nimodipino 60 mg c/4 hrs SNG: Estreñimiento, flatulencias. Puede causar anemia e hiponatremia Enoxaparina 40 mg c/ 24hrs Tramadol 100 mg c/8 hrs IV Amikacina 250 mg c/8hrs Vancomicina 1 gr c/12	
	VMI modo A/C (15 días) Vm 9.5 TA: 155/73 mmHg PAM: 93 mmHg Tmax: 38.2 °C ↑ FiO2: 35% PEEP: 8 FC: 70-92 FR: 21-30 PVC: 12.5 Diuresis: 3690(2 ml/kg/hr) BH: -250	Glucosa capilar: 181/178/171 (5 UIAR) Evacuaciones: Sin evacuaciones durante 10 días Residuo gástrico: 200-300-100 Gasometría: (Normal) pH: 7.43 HCO3: 23 pO2: 103 pCO2: 34	Suplementos: Caseinato de calcio 38 g c/24 hrs: Estreñimiento, Soluciones: Solución salina 0.9% 1000cc + 1 amp MgSO4	
Dietéticos				
-27/12/15: Por falta de disponibilidad de insumos se añade fórmula para paciente hepático (Enterex HPT) sin ajustar a los requerimientos nutricios por falta de disponibilidad de -30/12/15: Reajusta el plan que se mantiene actualmente: fórmula polimérica (3 Supportan + 1 Enterex HPT) + 35 g de caseinato de calcio por SOG a		Infusión enteral promedio: 81% Aporte promedio semanal: -1368 kcal (77.3% adecuación, 24 kcal/kg PI) -108 g de proteína (95% adecuación, 1.9 g/kg PI) -4.9 g de omega 3 (82% de adecuación) -12 g fibra (67% adecuación) -Vitamina A: 1.1mg(110%) Vitamina C: 30mg (15%) Zinc: 15 mg (100%) Selenio: 102 mcg (26%)		

Periodo inter evaluación (03/01/15 al 14/01/15)

El día 17 de estancia presenta una evacuación pastosa de 700 ml y el día 18 evacuaciones líquidas con un volumen de 1000 ml en 21 horas (500-400-100), se acuerda con el equipo médico continuar con el mismo plan de NE sin disminución o suspensión y el retiro de la administración de senósidos, las evacuaciones remiten sin complicaciones al día siguiente. Durante la primera semana posterior a la evaluación se infunde un promedio de 96% de la NE prescrita (figura 7), durante el próximo seguimiento semanal (08/01/15) la pacientes se encuentra ya sin edema estimándose un peso de 72.3 kg y con un BN positivo de 1.7 (NUU 12.09 g), ante una mayor disponibilidad de fórmula se regresa al plan con una fórmula hipercalórica e hiperproteica (4 Supportan + 50 g de caseinato de calcio).

A pesar del retiro de la sedación la paciente se mantiene con efectos residuales con apertura ocular espontanea, sin dirigir la mirada ni obedecer órdenes por lo que se plantea con familiares la necesidad de apoyo ventilatorio y nutricio a largo plazo. El día 21 de estancia (08/01/15) se realiza traqueostomía sin complicaciones, la VMI puede ser avanzada a modalidades espontáneas y el día 12/01/15 logra ser destetada del ventilador y se usa apoyo con oxígeno suplementario por la traqueostomía.

Figura 7. Adecuación energético y proteica entre los días 15 a 27 de estancia en UTI



3.3 Cuarto seguimiento

Nombre: CGB	Sexo: Femenino	Edad: 51 años	Fecha: 15/01/15
Fecha de Ingreso a UTI: 18/12/14 22:00 hrs		Días de estancia en UTI: 28	
Diagnóstico médico: Hemorragia Subaracnoidea Hunt Hess IV Fisher IV + PO de Clipaje de aneurisma y colocación de sistema de derivación ventriculoperitoneal (18/12/14) + PO traqueostomía (08/01/15)			
S	Signos y síntomas: Paciente desorientada, uñas en buen estado, cabello desprendible, piel seca y con escamas, herida quirúrgica con adecuada cicatrización. Dietéticos: Familiar reporta consumo de 1 yakult, dos gelatinas y 2 cucharadas de puré de pollo		
O	Antropométricos		Bioquímicos
	Talla estimada: 1.56 m	IMC: 28.5 kg/m ² (Sobrepeso)	Glucosa: 138 mg/dL
	Peso teórico: 56.8 kg (Metropolitano)	% Peso teórico: 122% (Exceso)	Leucocitos: 6.9
	Peso previo: 72.3 kg (08/01/15)	CMB: 30 cm (34 cm)	Hb: 9.6 ↓
	Peso actual estimado: 69.3 kg	PP: 32.5 cm (33 cm)	Hto: 30.0 ↓
	%PP: 4% en 1 semana (severa)	PA: 103 cm (104 cm)	VCM: 88 mm
	Peso previo al ingreso a UTI: 73.3 kg (12/12/14)	PCT: 28 mm (P50)	MCHC: 32 %
	% PP total: 7% en 1 mes (5.4 kg, pérdida severa)	Adiposidad normal)	Plaquetas: 275
		AMB : 32.3 (P25-P50)	Na: 142 mEq/L
		Masa muscular normal)	K: 3.8 mEq/L
		Cl: 102 mEq/L	
		Ca: 10 mg/dL	
		P: 3.6 mg/dL	
		CT: 176 mg/dL	
		TG: 74 mg/dL	
		Mg: 2.07 mg/dL	
		Albumina: 3.7 mg/dL	
		BT/BD/BI: .16/.1/.06	
		Cr: 0.31 mg/dL ↓	
		BUN: 7 mg/dL	
		Prealbumina: 17.56 mg/dL	
		PCR: 4.1 ↑	
		NUU: 13.6 g	
		BN: -3.2 ↑	
		ICT: 86% ↓ (Depleción leve)	
		IC: 3.4 ↑ (Estado catabólico moderado)	
Clínicos			
Comorbilidades asociadas: Obesidad e HSA		Medicamentos:	
NUTRIC Score ingreso: 6 (Riesgo nutricio elevado)		Omeprazol (40 mg) IV	
SOFA actual: 3		Clonixinato de Lisina 100 mg IV: Náusea, mareo, somnolencia	
Glasgow actual: 12 (estupor ligero)		Hidroclorotiazida 12.5 SOG	
Fuerza muscular: 3/5		Pravastatina 40 mg VO: Anorexia, vómito	
Sin alteración en pares craneales		Amlodipino 5 mg c/12 SNG: Mareo, nausea, dolor abdominal, disminución de peso	
Oxígeno suplementario por traqueostomía	Glucosa capilar: 143/167/134	Metoclopramida 10 mg IV c/8 hrs	
TA: 155/73 mmHg	Evacuaciones: 850 g en todo el día (500-0-350)	Fenitoina 125 mg c/8 hrs IV: Alteraciones gastrointestinales moderadas, depleta ácido fólico y provoca anemia megaloblástica e hipocalcemia	
PAM: 93 mmHg	Residuo gástrico: Con RG menores a 100	Enoxaparina 40 mg c/ 24hrs	
Tmax: 36.9 °C	Gasometría: (Normal)	Amikacina 250 mg c/8hrs: disminución de apetito	
FC: 64-90	pH: 7.42	Losartan 50 mg SOG	
FR: 12-20	HCO3: 22	Fluconazol 100 mg IV: Xerostomía	
PVC: 10	pO2: 77	Vancomicina 1gr IV	
Diuresis: 4005(2.2 ml/kg/hr)	pCO2: 34.4	Clindamicina 600 mg IV	
BH: -886		Dexametasona 8 mg IV: Aumenta catabolismo proteico, aumenta excreción de zinc, vitamina C, Xerostomía	
		Soluciones:	
		Solución salina 0.9% 1000cc + 1 amp MgSO4	
Dietéticos			
-08/01/15: AHNO por traqueostomía sin reinicio NE		Infusión enteral promedio: 79%	
-13/01/15: Enfermería de turno nocturno no inicia infusión. Prueba de deglución positiva, se inician líquidos claros con consumo aproximado 160 kcal.		Aporte promedio semanal:	
-14/02/15: Se inicia dieta en papillas con consumo de 30% aproximado de 223 kcal y 6 g de proteínas.		-1126 kcal (66% adecuación, 20 kcal/kg PI)	
Interrupción de NE en turno nocturno por		-93 g de proteína (78% adecuación, 1.6 g/kg)	
		-3.7 g de omega 3 (71% de adecuación)	
		-15 g fibra (88% adecuación)	
		-Vitamina A: .9mg (90%) Vitamina C: 134mg (67%)	

	evacuaciones líquida de 350 g. Plan actual: Fórmula hipercalórica e hiperproteica (4 Supportan) + 55 g de caseinato de calcio por SOG a infusión intermitente de 87 ml/hr aportando 1410 kcal, 130 g de proteína, 5.6 g de Omega 3 y 12 g de fibra.	Zinc: 11 mg (73%) Tiamina: 1.7 mg (154%)	Selenio: 78 mcg (78%) Hierro: 13 mg (87%)
A	Requerimientos: Energía: 1560 kcal (Mifflin x 1.25 usando PA estimado) Proteína: 120 g (ajustado a balance nitrogenado, 2.1 g/kg PI) Fibra: 18 g (13 g/1000 kcal) Micronutrientos: Vitamina A: 1 mg Vitamina C: 200 mg Zinc: 15 mg Selenio: 100 mcg Hierro: 15 mg Tiamina: 1.1 mg		
	Diagnósticos: -Infusión enteral insuficiente (79%) relacionada a procedimiento quirúrgico (traqueostomía) e interrupciones innecesarias en la infusión evidenciado por insuficiente consumo energético proteico (66% y 78% adecuación), balance nitrogenado negativo (-3.2), pérdida de peso severa (4% en una semana), depleción muscular leve (ICT 86%) y signos de deficiencia de micronutrientos (cabello desprendible, piel reseca con escamas) -Aceptación limitada de alimentos relacionada a secuelas neurológicas de patología base (Hemorragia subaracnoidea) evidenciado por insuficiente consumo oral energético (14%) y proteico (5%), fuerza muscular disminuida (3/5), estupor ligero (Glasgow 12) y desorientación		
P	Objetivo: -Cubrir el 100% de la meta calórica-proteica -Prevenir pérdida de peso mayor a 3 kg en una semana y promover mantenimiento de masa magra -Promover el consumo de nutrientes por vía oral -Suplementación de micronutrientos con evidencia de consumo insuficiente		Estrategias: -Tratamiento nutricio hipocalórico de 1420 kcal (25 kcal/kg PI, 91% GET) e hiperproteico (2.1 g/kg PI) -Suplementación V.O. con fórmula hipercalórica e hiperproteica -Cálculo de NE de acuerdo a la tolerancia oral para asegurar cubrir 100% de meta calórica-proteica
	Tratamiento		
	Real: -NE con fórmula polimérica baja en HdC (5 Fresubin D) + 54 g de caseinato de calcio por SOG a infusión intermitente de 112 ml/hr 5x1 de 6 a 24 horas aportando 1380 kcal (97% adecuación), 110 g de proteínas (86% adecuación), 31 g de fibra (180% adecuación) y 2 g de Omega 3 (40% adecuación) -1 ampula de zinc (10 mg) + 1 + ampula de ácido ascórbico (1 g) -Dieta en papillas asistida a tolerancia		Ideal: -NE con fórmula polimérica baja en HdC (3 Fresubin D + 2 Supportan) + 40 g de caseinato de calcio por SOG a infusión intermitente de 87 ml/hr 5x1 de 6 a 24 horas aportando 1176 kcal (83% de adecuación), 92g de proteínas (76% adecuación), 22 g de fibra (100% adecuación), 2.6 g de Omega 3 (60% adecuación) -1 ampula de zinc (10 mg) + 1 + ampula de ácido ascórbico (1 g) -Dieta en papillas asistida a tolerancia + suplemento hipercalórico hiperproteico (1 supportan) aportando 300 kcal (21%) y 20 g de proteína (16%)
	Monitoreo		
	Diario Personal de enfermería evaluará RG entre cada toma Equipo de soporte nutricio vigilancia de parámetros: -Signos vitales: TA, PAM, FC, FR, Temperatura máxima, -Bioquímicos: Glucosa, electrolitos, perfil hepático, química sanguínea, gasometría arterial -Clínicos: Medicamentos y posibles interacciones fármaco nutriente, balance hídrico, presencia de edema		-Tolerancia a la NE: Evacuaciones (consistencia y frecuencia) patrón de RG -Dietéticos: Aporte diario de consumo VO. Infusión real de fórmula prescrita, aporte extra calórico, adecuación energética, proteica y de micronutrientos Semanalmente Equipo de soporte nutricio: -Valoración antropométrica completa -Niveles de PCR, perfil hepático y balance nitrogenado
Pendientes: -Vigilar tolerancia a V.O. para aumento o disminución de la infusión de NE -Gastrostomía programada el 20/01/15, programar capacitación con familiares			

Al día siguiente se comienza a dar suplemento hipercalórico e hiperproteico (Supportan) asistido por vía oral, y a pesar de la programación de colocación de gastrostomía por las secuelas neurológicas el equipo médico del turno vespertino decide el retiro de la SOG sin consultar al equipo de apoyo nutricional. El día 18/01/15 egresa a piso hospitalario tras 31 días de estancia en UTI y se mantiene con dieta en papillas y suplementación cada doce horas con un consumo reportado cercano al 50%, la gastrostomía es realizada el día programado y se capacita a los familiares sobre su manejo. Se inicia un plan mixto con la suplementación 3 veces al día por gastrostomía con una fórmula baja en hidratos de carbono (Fresubin D) y la dieta a papillas asistida a tolerancia, es egresada del hospital el día 23/01/15 y se agenda cita para continuar su manejo ambulatorio.

Aproximadamente a los dos meses de su egreso (30/03/15) se retira cánula de traqueostomía, deambula con dificultad y continúa con el esquema mixto de alimentación. Se vuelve a valorar ambulatoriamente mes y medio después (12/05/15) presentando un peso de báscula de 68.1 kg lo cual representa una pérdida de 1.2 kg (1.7%) desde su egreso hace cuatro meses y de 5.2 kg (7%) desde su peso previo a UTI, la paciente ya puede alimentarse completamente por vía oral y reporta realizar actividad física 15 minutos 4/7 subiendo y bajando escaleras por recomendación del equipo de fisioterapia, y cometa aún no poder realizar adecuadamente sus actividades diarias por sensación de cansancio y debilidad (astenia).

4. Conclusiones

La respuesta metabólica e inflamatoria al estrés tiene un impacto profundo en el estado de nutrición por lo que la terapéutica nutricia ha pasado de ser un apoyo secundario para evitar la desnutrición a ser propuesta como parte fundamental en el tratamiento con potencial de mejorar el curso clínico de la enfermedad en importantes marcadores como estancia hospitalaria y morbimortalidad, pudiendo reducir los altos costos asociados con los cuidados críticos. Recientemente el papel de la nutrición ha sido puesto en duda ante resultados contradictorios de diversos ECA llevando a diversos autores a concluir que el uso de una terapia nutricia agresiva y de sustratos específicos puede no dar beneficios clínicos e inclusive empeorar el curso clínico. Si algo queda claro con estos resultados es que no todos los pacientes en la UTI se benefician del mismo modo del aporte de nutrimentos por lo que la identificación de pacientes que puedan beneficiarse de un tratamiento agresivo o la administración de sustratos específicos como ácidos omega 3, glutamina o suplementación de micronutrimentos es de vital importancia para el establecimiento de una terapia nutricia individualizada.

El uso de herramientas específicas para esta población y validadas como el NUTRIC Score puede ser de gran utilidad para la identificación de pacientes que puedan beneficiarse en mayor medida de una terapia agresiva, aunque la evidencia disponible es altamente prometedora es aun limitada y es necesario estudios prospectivos que confirmen su impacto clínico. Debe tenerse en cuenta que la gran mayoría de estudios no consideran a pacientes con desnutrición previa al ingreso a UTI, por lo que a pesar de tener un bajo riesgo nutricional de acuerdo al NUTRIC Score debe implementarse el juicio clínico en su manejo. Como en cualquier problema de salud el tamizar por tamizar no conlleva un verdadero impacto, la correcta identificación es solo el primer paso que debe continuarse con una adecuada evaluación del estado de nutrición y la implementación de metas de tratamiento individualizadas basadas en evidencia por un especialista en nutrición clínica, sin embargo, actualmente se sabe que a nivel internacional en las unidades donde se aplica el NUTRIC Score no se traduce en un manejo distinto de los pacientes con alto y bajo riesgo nutricional.

Dentro de los pacientes críticos una de las subpoblaciones con una respuesta catabólica de mayor intensidad y duración son aquellos con daño neurológico, se presenta el caso de una paciente con obesidad en estado crítico consecuencia de un importante daño neurológico (HSA)

y un alto riesgo nutricional identificado con la herramienta NUTRIC Score modificado. Durante la etapa aguda a pesar del inicio de NE temprana no tuvo un manejo agresivo a pesar de su alto riesgo nutricional, posterior al día sexto se cumplió con las metas calóricas y proteicas de tratamiento manteniéndose a pesar de alteraciones en la función GI y el aumento en los requerimientos proteicos. A partir del día 21 de estancia con la realización de traqueostomía inicia un par de días con interrupción innecesaria de la infusión enteral que culminan con el retiro de la SOG a pesar de la planeación de gastrostomía por y sin asegurar cubrir los requerimientos por vía oral, lo cual a pesar de su evolución favorable meses después de su egreso pudo tener potenciales efectos adversos en el retraso de la recuperación del estado crítico.

Una limitación en el caso presentado es que fue llevado a cabo durante las últimas semanas del año y no pudo contarse con todos los insumos (micronutrientes y fórmulas enterales) normalmente disponibles, sin embargo, refleja parte de las barreras institucionales que complican el manejo nutricional de estos pacientes día a día. A pesar de que el INNN cuenta con un equipo de apoyo nutricional dirigido por personal experto en nutrición clínica, el presupuesto anual y los insumos asignados por el hospital son insuficientes para cubrir las necesidades de la totalidad de los pacientes. Adicionalmente, la falta de ajustes al tratamiento nutricional durante los fines de semana (aumentos en la infusión, cambios a la velocidad de acuerdo a cambio de fórmula enteral), la suspensión innecesaria de la NE por el personal de enfermería durante varios puntos de la evolución y el retiro de la SOG sin consulta del equipo de nutrición ponen de relieve que aún en un hospital con un servicio

A pesar de que es claro que la inclusión de especialistas en nutrición clínica en el equipo multidisciplinario es de vital importancia para poder tener un verdadero impacto con la terapéutica nutricional, aún existen importantes barreras (institucionales, culturales, etcétera) para llevar a cabo su implementación óptima, lo cual se ve reflejado en que a nivel internacional solo el 26% de los pacientes en UTI reciben por encima del 80% de las metas calóricas y proteicas. Por lo tanto el nutriólogo clínico idealmente debe tener un rol activo e incluyente que promueva una cultura institucional donde la nutrición sea vista como parte fundamental del manejo, la creación y/o aplicación de protocolos de alimentación basados en evidencia adaptados localmente al personal médico y de enfermería para poder tener un verdadero impacto tanto a nivel paciente como a nivel institucional.

ANEXO 1. Puntaje APACHE II

Usar los peores resultados en las primeras 24 horas de estancia en UTI

APS	4	3	2	1	0	1	2	3	4
Temperatura rectal (°C) ¹	> 40,9	39-40,9		38,5-38,9	36-38,4	34-35,9	32-33,9	30-31,9	< 30
Presión Arterial Media	> 159	130-159	110-129		70-109		50-69		< 50
Frecuencia Cardíaca	> 179	140-179	110-129		70-109		55-69	40-54	< 40
Frecuencia Respiratoria	> 49	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		< 6
Oxigenación: Si FIO2 ≥ 0,5 (AADO2) Si FIO2 ≤ 0,5 (paO2)	> 499	350-499	200-349		< 200				
pH arterial	> 7,69	7,60-7,69		7,50-7,59	7,33-7,49	61-70		7,15-7,24	< 7,15
Na plasmático (mmol/l)	> 179	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	< 111
K plasmático (mmol/l)	> 6,9	6,0-6,9		5,5-5,9	3,5-5,4	3,0-3,4	2,5-2,9		< 2,5
Creatinina * (mg/dl)	> 3,4	2-3,4	1,5-1,9		0,6-1,4		< 0,6		
Hematocrito (%)	> 59,9		50-59,9	46-49,9	30-45,9		20-29,9		< 20
Leucocitos (x 1000)	> 39,9		20-39,9	15-19,9	3-14,9		1-2,9		< 1
Suma de puntos APS									
Total APS									
15 - GCS									
EDAD	Puntuación	ENFERMEDAD CRÓNICA		Puntos APS (A)	Puntos GCS (B)	Puntos Edad (C)	Puntos enfermedad previa (D)		
≤ 44	0	Postoperatorio programado	2						
45 - 54	2	Postoperatorio urgente o Médico	5	Total Puntos APACHE II (A+B+C+D)					
55 - 64	3			Enfermedad crónica:					
65 - 74	5			Hepática: cirrosis (biopsia) o hipertensión portal o episodio previo de fallo hepático					
≥ 75	6			Cardiovascular: Disnea o angina de reposo (clase IV de la NYHA)					
				Respiratoria: EPOC grave, con hipercapnia, polidtemia o hipertensión pulmonar Renal: diálisis crónica					
				Inmunocomprometido: tratamiento inmunosupresor inmunodeficiencia crónicas					

Añadir .05° a la temperatura oral o 1,0° a la temperatura auxiliar

ANEXO 2. Puntaje SOFA

	0	1	2	3	4
Respiratorio: Po2/Fio2	> 400	≤ 400	≤ 300	≤ 200*	≤ 100*
Renal: Creatinina/Diuresis	< 1,2	1,2 - 1,9	2,0 - 3,4	3,5 - 4,9 < 500 ml/día	≥ 5 < 200 ml/día
Hepático: Bilirrubina	< 1,2	1,2 - 1,9	2,0 - 5,9	6,0 - 11,9	≥ 12
Cardiovascular PAM o Fármacos	No hipotensión	PAM < 70	Dopa ≤ 5 ó Dobutamina	Dopa > 5 ó NA ≤ 0,1	Dopa > 15 ó NA > 0.1
Hematológico: Plaquetas	> 150.000	≤ 150.000	≤ 100.000	≤ 50.000	≤ 20.000
Neurológico: GCS	15	13 - 14	10 - 12	6 - 9	< 6

Respiratorio: pO₂/FiO₂ en mmHg

*Puntos 3-4 solo se valoran si precisa ventilación mecánica

Renal: Creatinina en mg/dl. Puntos 3-4 en caso de falla renal funcional u oliguria

Hepático: Bilirrubina en mg/dl

Cardiovascular: PAM (presión arterial media) en mmHg

Fármacos vasoactivos administrados durante más de 1 hora. Dopa = Dopamina. NA = Norepinefrina (dosis en mcg/kg/min).

Neurológico: GCS = Glasgow Coma Score

ANEXO 3. NUTRIC Score

Tabla 1. Variables de NUTRIC Score

Variable	Rango	Puntaje
Edad	<50	0
	50 - <75	1
	≥75	2
APACHE II	<15	0
	15 - <20	1
	20-28	2
	>28	3
SOFA	<6	0
	6 - <10	1
	≥10	2
Número de Comorbilidades	0-1	0
	>2	1
Días de estancia hospitalaria antes del ingreso a UTI	0 - <1	0
	≥1	1
IL-6	0 - <400	0
	>400	1
PUNTAJE TOTAL		

Tabla 2. Sistema de puntaje NUTRIC Score si IL-6 se encuentra disponible

Puntaje	Categoría	Explicación
5-9	Alto	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Asociado con peores resultados clínicos (mortalidad, ventilación). ➤ Estos pacientes son más propensos a beneficiarse de una terapia nutricia agresiva.
0-4	Bajo	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Estos pacientes tienen un bajo riesgo de desnutrición.

Tabla 3. Sistema de puntaje NUTRIC Score modificado cuando IL-6 no está disponible

Puntaje	Categoría	Explicación
5-9	Alto	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Asociado con peores resultados clínicos (mortalidad, ventilación). ➤ Estos pacientes son más propensos a beneficiarse de una terapia nutricia agresiva.
0-4	Bajo	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Estos pacientes tienen un bajo riesgo de desnutrición.

*Adaptado de: ¹ Heyland DK, Dhaliwal R, Jiang X, Day AG. Identifying critically ill patients who benefit the most from nutrition therapy: the development and initial validation of a novel risk assessment tool. *Critical Care*. 2011;15(6):R268.

Comorbilidades usadas en NUTRIC Score

Este punto del NUTRIC Score está pensado para valorar la presencia de inflamación crónica, es decir, suelen referirse a enfermedades que inician previo al ingreso a UTI. El puntaje fue validado usando la siguiente lista de comorbilidades, por lo que deberán ser tomadas en cuenta únicamente las patologías listadas.

Cardiacas <ul style="list-style-type: none">-Angina-Arritmia-Falla cardiaca congestiva-Infarto al miocardio-Enfermedad valvular	Gastrointestinal (GI) <ul style="list-style-type: none">-Enfermedad GI (hernia o reflujo)-Sangrado GI-Enfermedad inflamatoria intestinal-Enfermedad hepática leve-Enfermedad hepática moderada a severa-Enfermedad ulcera péptica
Vasculares <ul style="list-style-type: none">-Enfermedad cerebrovascular (EVC)-Hipertensión-Enfermedad periférica vascular	Cáncer/Inmune <ul style="list-style-type: none">-SIDA-Cualquier tumor-Leucemia-Linfoma-Tumor sólido metástasis
Pulmonar <ul style="list-style-type: none">-Asma-Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)	Psicológicas <ul style="list-style-type: none">-Ansiedad o trastornos de pánico-Depresión
Neurológicas <ul style="list-style-type: none">-Demencia-Hemiplejia, paraplejia-Enfermedad neurológica como ELA o Parkinson	Enfermedad musculo esqueléticas <ul style="list-style-type: none">-Artritis y osteoartritis-Enfermedad del Tejido Conectivo-Enfermedad Degenerativa de disco-Osteoporosis
Endocrinas <ul style="list-style-type: none">-Diabetes Tipo I o II-Diabetes con fallo orgánico terminal-Obesidad y/o IMC >30	Otros <ul style="list-style-type: none">-Discapacidad auditiva-Discapacidad visual (catarata)
Renal <ul style="list-style-type: none">-Enfermedad renal moderada o severa	

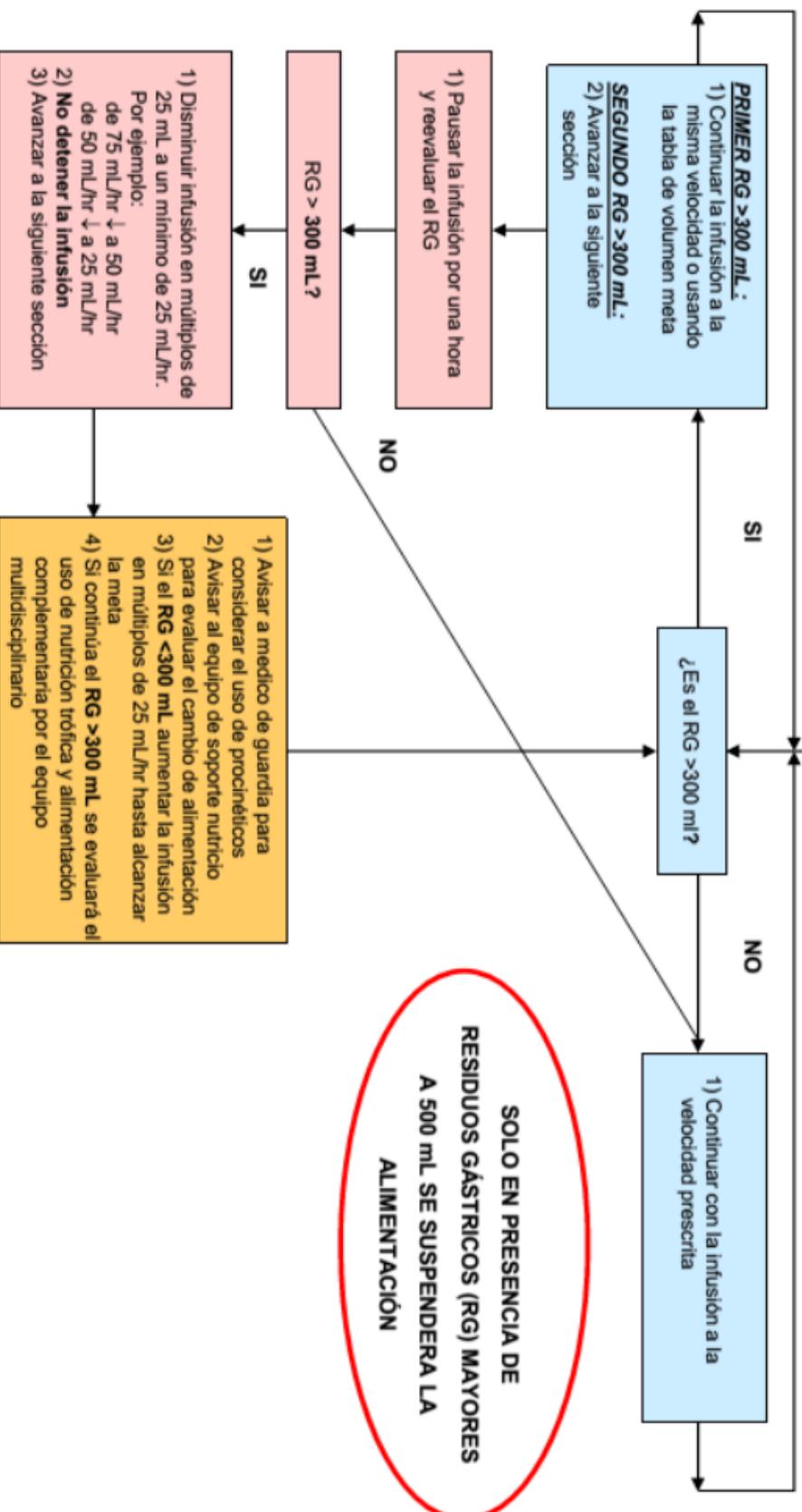
ANEXO 4. Alteraciones físicas relacionadas a deficiencias de micronutrientes

Región corporal	Cambios	Posible deficiencia	Comentario
Piel	Palidez, cianosis	Hierro, folato o B12, biotina, cobre	Normalmente la piel debe ser lisa, color y apariencia uniforme. El cobre se relaciona con metabolismo de hierro y con la formación de pigmentos de melanina. La vitamina A regula la integridad del epitelio. Vitamina K necesaria para la coagulación; vitamina C para síntesis de colágeno
	Coloración amarilla	Exceso de caroteno o bilirrubina	
	Dermatitis, erupción escamosa roja, hiperqueratosis folicular	Vitaminas del complejo B (riboflavina, niacina, B6), vitaminas A, C y zinc	
	Moretones, petequias, heridas sin cicatrizar	Vitamina K, C y zinc	
Uñas	Palidez o coloración blanquecina; engrosamiento de falanges distales (acropaquias), forma de cuchara o bandas transversas.	Hierro, proteína	Las uñas deben estar uniformes en su forma, redondeadas y suaves. Las uñas están hechas de proteína y queratina. La deficiencia de proteína puede alterar su crecimiento y textura.
	Sequedad excesiva, oscuras y curvadas al final de la uña	Vitamina B 12	
Cabeza y cabello	Opáco, con bandas, escaso; alopecia; despigmentación.	Proteína, energía, biotina, cobre.	El cuero cabello debería ser normal en color y textura, sin parches difusos de cabello. Cabello uniforme, firme y no fácilmente desprendible.
	Cuero cabelludo escamoso	Ácidos grasos esenciales	
	En espiral	Vitamina C	
Ojos	Cambios en la visión sobre todo de noche; resequedad, manchas de Bitot	Vitamina A	Deben ser brillantes, cornea suave, con membranas rosadas y húmedas. La rodopsina, responsable de la visión con poca luz, junto con la producción de lágrimas y remoción de escombros, dependen de la vitamina A
	Picazón, ardor, inflamación de la cornea	Riboflavina y niacina	
	Conjuntivas pálidas; ictericia	Hierro, folato, B12 Caroteno o bilirrubina en exceso	
Cavidad oral	Estomatitis angular, queilosis	Vitaminas del complejo B (B6, niacina, riboflavina)	Debe estar sin grietas, ni llagas, suave y con buena coloración. No debe haber hinchazón en las encías o en la lengua. Complejo B y vitamina C participan en la síntesis celular, función e integridad, por lo que su deficiencia afecta el recambio celular y la síntesis de colágeno.
	Lengua color magenta, glositis y atrofia de papilas	Niacina, riboflavina, folato, B12, hierro, proteína	
	Palidez e inflamación generalizada de la mucosa	Hierro, B12, folato, complejo B	
	Encías sangrantes y daño en la dentición	Vitamina C	
	Hipogeusia	Zinc	
Cuello y pecho	Venas del cuello distendidas	Sobrecarga hídrica	Se pueden observar cambios relacionados a la pérdida muscular y estado hídrico más que de deficiencia de micronutrientes.
	Agrandamiento de la tiroides	Yodo	
	Desgaste muscular y de grasa con huesos prominentes en la región del pecho	Depleción calórico-proteica	
Músculo esquelético y extremidades inferiores	Ataxia, entumecimiento, hormigueo	Tiamina, B12, cobre	Se evalúa masa muscular en general, fuerza, estabilidad, movimiento, y se puede evaluar el equilibrio con pruebas funcionales (fuerza de empuñadura, velocidad de marcha, análisis de impedancia bioeléctrica). Se puede evaluar la acumulación de líquidos a través de la prueba de turgencia.
	Articulaciones dolorosas e inflamadas; epífisis en la muñeca	Vitamina C y D	
	Raquitismo, golpeteo de las rodillas y piernas arqueadas	Vitamina D y calcio	

Adaptado de: Esper DH. Utilization of Nutrition-Focused Physical Assessment in Identifying Micronutrient Deficiencies. Nutr Clin Pract. 2015;30(2):194-202

ANEXO 5. Protocolo de manejo de Residuo Gástrico

Meta: Administrar de manera segura >90% de las calorías/proteínas prescritas



Adaptado de: Enhanced Protein-Energy Provision via the Enteral Route in Critically Ill Patients (PEP uP) Protocol. 2013

ANEXO 6. Protocolo de Nutrición Enteral Basado en Volumen

Horas que la alimentación fue suspendida

Meta mL/hr	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	>12
130	139	150	150	150	150	150	150	150	150	150	150	150
125	134	144	150	150	150	150	150	150	150	150	150	150
120	129	138	150	150	150	150	150	150	150	150	150	150
115	123	133	144	150	150	150	150	150	150	150	150	150
110	118	127	138	150	150	150	150	150	150	150	150	150
105	113	121	131	143	150	150	150	150	150	150	150	150
100	107	115	125	136	150	150	150	150	150	150	150	150
95	102	110	119	130	143	150	150	150	150	150	150	150
90	96	104	113	123	135	150	150	150	150	150	150	150
85	91	98	106	116	128	142	150	150	150	150	150	150
80	86	92	100	109	120	133	150	150	150	150	150	150
75	80	87	94	102	113	125	141	150	150	150	150	150
70	75	81	88	95	105	117	131	150	150	150	150	150
65	70	75	81	89	98	108	122	139	150	150	150	150
60	64	69	75	82	90	100	113	129	150	150	150	150
55	59	63	69	75	83	92	103	118	138	150	150	150
50	54	58	63	68	75	83	94	107	125	150	150	150
45	48	52	56	61	68	75	84	96	113	135	150	150
40	43	46	50	55	60	67	75	86	100	120	150	150
35	38	40	44	48	53	58	66	75	88	105	131	150
30	32	35	38	41	45	50	56	64	75	90	113	150

Adaptado de: Enhanced Protein-Energy Provision via the Enteral Route in Critically Ill Patients (PEP up) Protocol. 2013

?Por qué usar?

Para evitar el riesgo de desnutrición y sus consecuencias (aumenta riesgo de infecciones, úlceras por presión, estancia hospitalaria prolongada, etc.) en pacientes alimentados con nutrición enteral (NE). El uso de este tipo de esquemas ha mostrado ser seguro sin aumentar la intolerancia a la alimentación.

?Cómo usar esta tabla?

Buscar en la columna de la izquierda la velocidad de infusión más cercana a la indicada en el paciente y ubicar la intersección con el número de horas que se suspendió la NE. La alimentación deberá ser iniciada a la velocidad encontrada y se mantendrá por el resto de horas que resta de infundir en el día.

Ejemplo:

- Velocidad indicada de 82 ml/hr en esquema de 5 x 1
- La infusión se detuvo por 5 horas debido a ayuno por traqueostomía cancelada
- Se busca en la tabla la intersección entre la infusión más cercana (80 ml/hr) y las 5 horas interrumpidas
- La NE deberá ser iniciada a 120 ml/hr las 10 horas restantes de infusión
- El inicio de la primera toma del día siguiente a las 6 de la mañana es iniciada a la infusión original de 82 ml/hr

?Cuándo usar esta tabla?

Después de cualquier interrupción en la infusión de la NE no causada por intolerancia, como pueden ser ayunos por estudios de laboratorio o imagen, después de procedimientos que no involucren el tracto gastrointestinal como la traqueostomía o cuando la carga excesiva de trabajo del personal de enfermería retrasa el inicio de la infusión.

Puede ser usada en todos los pacientes con NE por más de 2 días y que toleran adecuadamente la alimentación ya sea por sonda nasogástrica o gastrostomía, en esquema de 5x1 o infusión continúa.

?En qué pacientes no usar?

En aquellos pacientes con menos de 48 horas de NE, o en aquellos en los que la infusión fue suspendida por intolerancia (distensión abdominal, vómito, diarrea, residuos gástricos continuos mayores a 300 ml).

ANEXO 7. Definiciones del nivel de evidencia y grados de recomendación

ASPEN 2009: Guía para la provisión y evaluación de la terapia de Soporte Nutricio en Pacientes Críticos Adultos (107)	
Grado de recomendación	
A	Apoyado por al menos dos estudios de nivel I
B	Apoyado por al menos un estudio de nivel I
C	Apoyado únicamente por estudios nivel II
D	Apoyado por al menos dos estudios nivel III
E	Apoyado por estudios nivel IV o V
Nivel de evidencia	
I	ECA grandes con resultados claros, riesgo bajo de error alfa (falso positivo) o beta (falso negativo)
II	ECA pequeños con resultados inciertos; riesgo moderado de error alfa y/o beta
III	Estudios no aleatorizados, controles contemporáneos
IV	Estudios no aleatorizados, controles históricos
V	Series de casos, estudios no controlados y opinión de expertos

ASPEN 2009: Guía Clínica – Soporte Nutricio en Pacientes Adultos Hospitalizados con Obesidad (85) Surviving Sepsis 2013: Recomendaciones internacionales para el tratamiento de sepsis grave y choque septicémico (29)	
Grado de recomendación (Código)	
Fuerte (1)	-A favor o en contra de la intervención. La mayoría de pacientes deberían de recibir la intervención recomendada de manera uniforme.
Débil (2)	-A favor o en contra de la intervención. La aplicación de la intervención recomendada es variable dependiendo de la situación clínica de los pacientes, valores y preferencias. Existen opciones apropiadas para diferentes pacientes.
Nivel de evidencia (Código)	
Alta (A)	-Alta confianza en que el verdadero tamaño del efecto es cercano al estimado
Moderada (B)	-Confianza moderada en el efecto estimado: El efecto verdadero probablemente es cercano al estimado, pero hay una posibilidad de que sea sustancialmente diferente
Baja (C)	-Confianza limitada en el efecto estimado: El efecto verdadero puede ser sustancialmente diferente del estimado
Muy baja (D)	-Muy poca confianza en el efecto estimado: El efecto verdadero muy probablemente sea sustancialmente diferente al estimado

AND 2012: Guía de práctica basada en evidencia sobre nutrición en la Enfermedad Crítica (7)				
Cada recomendación está basada en el grado de evidencia que la que se basa. La etiqueta "imperativo" pueden generalmente aplicarse a todos los pacientes sin restricciones, mientras que la etiqueta "condicional" define la aplicación únicamente en situaciones específicas				
Grado de Recomendación				
Fuerte	Los beneficios exceden claramente los daños, y la calidad de la evidencia es buena/excelente (grado I o II). En ciertas circunstancias podría basarse en evidencia de menor calidad cuando los beneficios anticipados sobrepasen fuertemente los daños potenciales.			
Justo	Los beneficios exceden los daños pero la calidad de la evidencia no es tan fuerte (grado II o III). En ciertos casos podría basarse en evidencia de menor calidad cuando sea imposible hacer estudios de mayor calidad.			
Débil	La calidad de la evidencia existente es inconsistente o estudios de alta calidad (grado I, II o III) muestra pocos beneficios a otras alternativas.			
Consenso	Opinión expertos (grado IV) apoyan la recomendación aunque la evidencia disponible no presente resultados consistentes o no existan ECA.			
Nivel de evidencia				
	Grado I	Grado II	Grado III	Grao IV
Calidad	Estudios con un diseño fuerte para la pregunta. Sin fallas metodológicas, sesgo o problemas de ejecución	Estudios con diseño fuerte para la pregunta con fallas metodológicas menores.	Estudios con un diseño débil para la pregunta. O hallazgos no concluyentes por fallas metodológicas, sesgo o problemas de ejecución	No hay estudios disponibles. Conclusiones basadas en la práctica usual, experiencia clínica o extrapolada de investigación básica.
Cantidad	Uno o varios estudios de calidad. Gran número de muestra.	Diversos estudios de investigadores independientes. Dudas sobre la adecuación de la muestra para evitar error alfa y/o beta	Limitado número de estudios. Muestra con pocos sujetos y/o con tamaño de muestra inadecuado.	Sin fundamente con estudios publicados.
Impacto clínico	Resultados en salud relacionados directamente con la pregunta. Tamaño del efecto clínicamente significativo Significancia estadística grande	Algunas dudas sobre la significancia estadística o clínica del efecto	Estudios con criterios indirectos de valoración. O tamaño del efecto pequeño y/o falta de significancia estadística o clínica	Información objetiva no disponible

ESPEN 2006: Guía de Nutrición Enteral – Cuidados Intensivos (86)		
ESPEN 2009: Guía de Nutrición Parenteral – Cuidados Intensivos (99)		
Grado de recomendación	Nivel de Evidencia	Requerimientos
A	Ia Ib	Meta análisis de ECA Al menos un ECA
B	IIa IIb III	Al menos un ensayo bien diseñado sin aleatorización Al menos otro tipo de estudio bien diseñado cuasi experimentales Ensayos descriptivos bien diseñados como estudios comparativos, casos controles, de correlación
C	IV	Opinión de expertos y/o experiencia clínica de autoridades respetadas

CCPG 2015: Guía de Práctica Clínica de Soporte Nutricio en Pacientes Adultos Críticamente Enfermos con Ventilación Mecánica (84)	
Basada únicamente en ECA o meta análisis de ECA que evalúan mortalidad, estancia hospitalaria, calidad de vida, complicaciones y costos. Se excluyen estudios en pacientes con cirugía selectiva y aquellos que usan criterios de valoración indirectos.	
Grado de recomendación	
Fuertemente recomendado	No hay reservaciones alguna para poder aplicar la intervención
Recomendado	La evidencia apoya la intervención pero existen preocupaciones de seguridad, factibilidad o costos de la intervención
Debe considerarse	La evidencia es débil y/o existen grandes preocupaciones sobre la seguridad, factibilidad o costos de la intervención
Evidencia insuficiente	Evidencia disponible es inadecuada o conflictiva
Nivel de evidencia	
1	Aleatorización oculta, resultados cegados y análisis por intención de tratamiento
2	Falta de cualquiera de las características de nivel 1

6. Referencias Bibliográficas

1. Secretaría de Salud. NORMA Oficial Mexicana NOM-025-SSA3-2013, Para la organización y funcionamiento de las unidades de cuidados intensivos: Diario Oficial de la Federación; 2013.
2. Sánchez Velázquez L. Análisis de costos en las Unidades de Terapia Intensiva mexicanas. Estudio multicéntrico. Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int. 2010; 24(4): p. 159-166.
3. Duarte Molina P, Sánchez Velázquez L, Guzmán Legorreta J, López Raya V. Experiencia de ocho años de la Terapia Intensiva Central del Hospital General de México. Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int. 2012; 26(2): p. 85-89.
4. García de Lorenzo A, Rodríguez Montes J. Metabolismo en el ayuno y la agresión. Su papel en el desarrollo de la desnutrición relacionada con la enfermedad. Nutr Hosp Supl. 2013; 6(1): p. 1-9.
5. McClave S, Martindale R, Rice T, Heyland D. Feeding the critically ill patient. Crit Care Med. 2014; 42(12): p. 2600-2610.
6. Mensah K, Jankowski. Care of the critically ill patient. Surgery. 2012; 30(5): p. 232-237.
7. Academy of Nutrition and Dietetics. Critical illness evidence-based nutrition practice guideline Chicago (IL): Academy of Nutrition and Dietetics; 2012.
8. Rahman A, Hassan R, Agarwala R, Martin C, Day A, Heyland D. Identifying critically-ill patients who will benefit most from nutritional therapy: Further validation of the "modified NUTRIC" nutritional risk assessment tool. Clin Nutr. 2015; XX(XX): p. XX-XX.
9. Casaer M, Van den Berghe G. Nutrition in the acute phase of critical illness. N Engl J Med. 2014; 370(13): p. 1227-1236.
10. Ridley E, Gantner D, Pellegrino V. Nutrition therapy in critically ill patients- a review of current evidence for clinicians. Clin Nutr. 2015; XX(XX): p. XX-XX.
11. Watson S, Hartman M. Epidemiology of Critical Illness. In Wheeler D, Wong H, Shanley T. Pediatric Critical Care Medicine. Segunda ed. London: Springer London; 2014. p. 125-131.
12. Cerón Díaz U, Esponda Prado J, Borboya Paya M, Vázquez Mathieu J. Rendimiento clínico y costo-efectividad de tres unidades de terapia intensiva mexicanas incluidas en la base de datos multicéntrica de terapia intensiva. Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int. 2000; 14(2): p. 41-49.
13. Sánchez Velázquez L. Calidad de la atención médica en las Unidades de Terapia. Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int. 2009; 23(4): p. 187-198.
14. Adhikari N, Fowler R, Bhagwanjee S, Rubinfeld G. Critical care and the global burden of critical illness in adults. Lancet. 2010; 376(9749): p. 1339-1346.
15. Murthy S, Leligdowicz A, Adhikari N. Review, Intensive Care Unit Capacity in Low-Income Countries: A Systematic. PLoS One. 2015; 10(1): p. e0116949.
16. Wunsch H, Wagner J, Herlim M, Chong D, Kramer A, Halpern S. ICU occupancy and mechanical ventilator use in the United States. Crit Care Med. 2013; 41(12): p. 2712-2719.
17. Vincent J, Marshall J, Namendys-Silva S, François B, Martin-Loeches I, Lipman J, et al. Assessment of the worldwide burden of critical illness: the intensive care over nations (ICON) audit. Lancet Respir Med. 2014; 2(5): p. 380-386.
18. Sánchez Velázquez L. Calidad de la atención médica en las Unidades de Terapia. Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int. 2009; XXIII(4): p. 187-198.
19. Santillán Pérez J, Sánchez Velázquez L, Duarte Molina P. Caracterización de la sepsis en la Unidad de Cuidados Intensivos Central del Hospital General de México. Rev Med Hosp Gen Mex. 2013; 76(4): p. 181-186.
20. UpToDate. Fever in the intensive care unit. [Online].; 2015 [cited 2015 Mayo 19. Available from: <http://www.uptodate.com/contents/fever-in-the-intensive-care-unit>.
21. Shaun Hosein F, Roberts D, Turin T, Zygun D, Ghali W, Stelfox H. A meta-analysis to derive literature-based benchmarks for readmission and hospital mortality after patient discharge from intensive care. Crit Care. 2014; 18(6): p. 715.
22. Kramer A, Higgins T, Zimmerman J. Intensive care unit readmissions in U.S. hospitals: Patient characteristics, risk factors, and outcomes. Crit Care Med. 2012; 40(1): p. 3-10.
23. U.S. National Library of Medicine. Critical Illness. [Online].; 1992 [cited 2015 Mayo 19. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68016638>.
24. Marik PE. The Stress Response, Stress Hyperglycemia and Stress Hyperlactemia. In Marik PE. Evidence-Based Critical Care. Tercera ed. Norfolk, USA: Springer International Publishing; 2015. p. 149-168.
25. Sobotka L, Soeters P. Basics in clinical nutrition: Metabolic response to injury and sepsis. ESPEN J. 2009; 4: p. e1-e3.
26. Acosta Escribano J, Herrero Meseguer I, Conejero García-Quijada R. Recomendaciones para el soporte nutricional y metabólico especializado del paciente crítico. Actualización. Consenso SEMICYUC-SENPE: Paciente neurocrítico. Med Intensiva. 2011; 35(Supl 1): p. 77-80.

27. Barragán Jaín R, Ruy-Díaz Reynoso J. Respuesta metabólica al ayuno y el trauma: bases metabólicas del apoyo nutrimental. In Ruy-Díaz Reynoso J, Barragán Jaín R, Gutiérrez Olvera R. *Endonutrición: apoyo nutricio*. Segunda ed. D.F.: Manual Moderno; 2013. p. 61-93.
28. Carrillo Esper R, De la Torre León T. Respuesta inmunometabólica. In Carrillo Esper R, Márquez Aguirre M, Peña Pérez C. *Terapia nutricional en el enfermo grave*. D.F.: Alfil, S.A. de C.V.; 2013. p. 1-14.
29. Dellinger P, Levy M, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal S, et al. *Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock: 2012*. *Critical Care Medicine*. 2013; 41(2): p. 580-637.
30. UpToDate. Sepsis and the systemic inflammatory response syndrome: Definitions, epidemiology, and prognosis. [Online].; 2015 [cited 2015 Abril 30. Available from: <http://www.uptodate.com/contents/sepsis-and-the-systemic-inflammatory-response-syndrome-definitions-epidemiology-and-prognosis>.
31. Manzanares W, Langlois P, Hardy G. Update on antioxidant micronutrients in the critically ill. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2013; 16(6): p. 719-725.
32. Crouser E. Autophagy, the first step towards recovery from critical illness. *Crit Care Med*. 2013; 41(1): p. 358-359.
33. Cuervo A, Macian F. Autophagy, nutrition and immunology. *Mol Aspects Med*. 2012; 33(1): p. 2-13.
34. Carré J, Orban J, Re L, Felsmann K, Iffert W, Bauer M, et al. Survival in critical illness is associated with early activation of mitochondrial biogenesis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010; 182(6): p. 745-751.
35. Vanhorebeek I, Gunst J, Derde S, Derese I, Boussemaere M, Güiza F, et al. Insufficient activation of autophagy allows cellular damage to accumulate in critically ill patients. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011; 96(4): p. E633-E645.
36. UpToDate. Post-intensive care syndrome (PICS). [Online].; 2015 [cited 2015 Mayo 24. Available from: <http://www.uptodate.com/contents/post-intensive-care-syndrome-pics>.
37. Marik PE. *Chronic Critical Illness and the Long Term Sequela of Critical Care*. In Marik PE. *Evidence-Based Critical Care*. Tercera ed. Norfolk, USA: Springer International Publishing; 2015. p. 47-56.
38. Kahn J, Le T, Angus D, Cox C, Hough C, White D, et al. The epidemiology of chronic critical illness in the United States. *Crit Care Med*. 2015; 43(2): p. 282-287.
39. Sprung C, Zimmerman J, Christian M, Joynt G, Hick J, Taylor B, et al. Recommendations for intensive care unit and hospital preparations for an influenza epidemic or mass disaster: summary report of the European Society of Intensive Care Medicine's Task Force. *Intensive Care Med*. 2010; 36(3): p. 428-443.
40. Capuzzo M, Moreno R, Alvisi R. Admission and discharge of critically ill patients. *Curr Opin Crit Care*. 2010; 16(5): p. 499-504.
41. UpToDate. Predictive scoring systems in the intensive care unit. [Online].; 2015 [cited 2015 Mayo 24. Available from: <http://www.uptodate.com/contents/predictive-scoring-systems-in-the-intensive-care-unit>.
42. UpToDate. Sepsis and the systemic inflammatory response syndrome: Definitions, epidemiology, and prognosis. [Online].; 2015 [cited 2015 Enero 31. Available from: <http://www.uptodate.com/contents/sepsis-and-the-systemic-inflammatory-response-syndrome-definitions-epidemiology-and-prognosis>.
43. Myburgh J, Mythen M. Resuscitation fluids. *N Engl J Med*. 2013; 369(13): p. 1243-1251.
44. Celis Rodríguez E, Birchenallb C, De la Calc M, Castorena Arellanod G, Hernández A, Cerasof D, et al. Guía de práctica clínica basada en la evidencia para el manejo de la sedoanalgesia en el paciente adulto críticamente enfermo. *Med Intensiva*. 2013; 37(8): p. 519-574.
45. Chapman M, Deane A. Gastrointestinal dysfunction relating to the provision of nutrition in the critically ill. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2015; 18(2): p. 207-212.
46. Yang S, Wu X, Yu W, Li J. Early Enteral Nutrition in Critically Ill Patients With Hemodynamic Instability: An Evidence-Based Review and Practical Advice. *Nutr Clin Pract*. 2014; 29(1): p. 90-96.
47. Allen J. Vasoactive Substances and Their Effects on Nutrition in the Critically Ill Patient. *Nutr Clin Pract*. 2012; 27(3): p. 335-339.
48. Marik PE. Enteral Nutrition in the Critically Ill: Myths and Misconceptions. *Crit Care Med*. 2014 April; 42(4).
49. Flordelis Lasierra J, Pérez-Vela J, Montejo González J. Nutrición enteral en el paciente crítico con inestabilidad hemodinámica. *Med Intensiva*. 2015; 39(1): p. 40-48.
50. McClave S, Martindale R, Vanek V, McCarthy M. 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.). *J Parenter Enteral Nutr*. 2009.
51. Reintam Blaser A, Malbrain M, Starkopf J, Fruhwald S, Jakob S, De Waele J, et al. Gastrointestinal function in intensive care patients: terminology, definitions and management. Recommendations of the ESICM Working Group on Abdominal Problems. *Intensive Care Med*. 2012; 38(3): p. 384-394.

52. Chapman M, Nguyen N, Deane A. Gastrointestinal dysmotility: evidence and clinical management. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2013; 16(2): p. 209-216.
53. Reintam Blaser A, Deane A, Fruhwald S. Diarrhoea in the critically ill. *Curr Opin Crit Care*. 2015; 21(2): p. 142-153.
54. Guerra T, Mendonça S, Marshall N. Incidence of constipation in an intensive care unit. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2013; 25(2): p. 87-92.
55. Kim H, Stotts N, Froelicher E, Engler M, Porter C. Why patients in critical care do not receive adequate enteral nutrition? A review of the literature. *J Crit Care*. 2012; 27(6): p. 702-713.
56. Gungabissoon U, Hacquoil K, Bains C, Irizarry M, Dukes G, Williamson R, et al. Prevalence, risk factors, clinical consequences, and treatment of enteral feed intolerance during critical illness. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2015; 39(4): p. 441-448.
57. Heyland D, Cahill N, Day A. Optimal amount of calories for critically ill patients: depends on how you slice the cake! *Crit Care Med*. 2011; 39(12): p. 2619-2626.
58. Heyland D, Dhaliwal R, Wang M, Day A. The prevalence of iatrogenic underfeeding in the nutritionally 'at-risk' critically ill patient: Results of an international, multicenter, prospective study. *Clin Nutr*. 2015; 34(4): p. 659-666.
59. Massanet P, Petit L, Louart B, Corne P, Richard C, Preiser J. Nutrition rehabilitation in the intensive care unit. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2015; 39(4): p. 391-400.
60. Sriram K, Lonchyna V. Micronutrient supplementation in adult nutrition therapy: practical considerations. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2009; 33(5): p. 548-562.
61. Winfield R. Caring for the critically ill obese patient: challenges and opportunities. *Nutr Clin Pract*. 2014; 29(6): p. 747-750.
62. Pickkers P, de Keizer N, Dusseljee J, Weerheijm D, van der Hoeven J, Peek N. Body mass index is associated with hospital mortality in critically ill patients: an observational cohort study. *Crit Care Med*. 2013; 41(8): p. 1878-1883.
63. Borel A, Schwebel C, Planquette B, Vésin A, Garrouste-Orgeas M, Adrie C, et al. Initiation of nutritional support is delayed in critically ill obese patients: a multicenter cohort study. *Am J Clin Nutr*. 2014; 100(3): p. 859-866.
64. Lasocki S. The true obesity paradox: obese and malnourished? *Crit Care Med*. 2015; 43(1): p. 240-241.
65. Weijs P, Looijaard W, Dekker I, Stapel S, Girbes A, Oudemans-van Straaten H, et al. Low skeletal muscle area is a risk factor for mortality in mechanically ventilated critically ill patients. *Crit Care*. 2014; 18(1): p. R12.
66. Robinson M, Mogensen K, Casey J, McKane C, Moromizato T, Rawn J, et al. The relationship among obesity, nutritional status, and mortality in the critically ill. *Crit Care Med*. 2015; 43(1): p. 87-100.
67. UpToDate. Neuromuscular weakness related to critical illness. [Online].; 2015 [cited 2015 Mayo 24. Available from: <http://www.uptodate.com/contents/neuromuscular-weakness-related-to-critical-illness>.
68. Puthuchery Z, Montgomery H, Moxham J, Harridge S, Hart N. Structure to function: muscle failure in critically ill patients. *J Physiol*. 2010; 588(23): p. 4641-4648.
69. Puthuchery Z, Rawal J, McPhail M, Connolly B, Ratnayake G, Chan P, et al. Acute skeletal muscle wasting in critical illness. *JAMA*. 2013; 310(15): p. 1591-1600.
70. Schetz M, Casaer M, Van den Berghe G. Does artificial nutrition improve outcome of critical illness? *Crit Care*. 2013; 17(1): p. 302.
71. Hermans G, Casaer M, Clerckx B, Güiza F, Vanhullebusch T, Derde S, et al. Effect of tolerating macronutrient deficit on the development of intensive-care unit acquired weakness: a subanalysis of the EPaNIC trial. *Lancet Respir Med*. 2013; 1(8): p. 621-629.
72. Casaer M, Mesotten D, Hermans G, Wouters P, Schetz M, Meyfroidt G, et al. Early versus late parenteral nutrition in critically ill adults. *N Engl J Med*. 2011; 365(6): p. 506-517.
73. Berg A, Rooyackers O, Bellander B, Wernerman J. Whole body protein kinetics during hypocaloric and normocaloric feeding in critically ill patients. *Crit Care*. 2013; 17(4): p. R158.
74. McClave S, Weijs P. Preservation of autophagy should not direct nutritional therapy. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2015; 18(2): p. 155-161.
75. Heyland D, Wischmeyer P. Does artificial nutrition improve outcome of critical illness? An alternative viewpoint! *Crit Care*. 2013; 17(4): p. 324.
76. Jensen G, Wheeler D. A new approach to defining and diagnosing malnutrition in adult critical illness. *Curr Opin Crit Care*. 2012; 18(2): p. 206-211.
77. Heyland D, Dhaliwal R, Jiang X, Day A. Identifying critically ill patients who benefit the most from nutrition therapy: the development and initial validation of a novel risk assessment tool. *Crit Care*. 2011; 15(6): p. R268.
78. Byrnes M, Stangenes J. Refeeding in the ICU: an adult and pediatric problem. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2011; 14(2): p. 186-192.

79. Coşkun R, Gündoğan K, Baldane S, Güven M, Sungur M. Refeeding hypophosphatemia: a potentially fatal danger in the intensive care unit. *Turk J Med Sci.* 2014; 44(3): p. 369-374.
80. Tasci I, Bulucu M, Sağlam K. Acid-base disturbances may complicate the diagnosis of refeeding syndrome. *Eur J Clin Nutr.* 2015; 1.
81. Dervan N, Dowsett J, Gleeson E, Carr S, Corish C. Evaluation of over- and underfeeding following the introduction of a protocol for weaning from parenteral to enteral nutrition in the intensive care unit. *Nutr Clin Pract.* 2012; 27(6): p. 781-787.
82. Dickerson R. Optimal caloric intake for critically ill patients: first, do no harm. *Nutr Clin Pract.* 2011; 26(1): p. 48-54.
83. Field L, Hand R. Differentiating malnutrition screening and assessment: a nutrition care process perspective. *J Acad Nutr Diet.* 2015; 115(5): p. 824-828.
84. Canadian Clinical Practice Guidelines Committee. *Canadian Critical Care Practice Guidelines: Critical Care Nutrition*; 2015.
85. Choban P, Dickerson R, Malone A, Worthington P, Compher C. A.S.P.E.N. Clinical guidelines: nutrition support of hospitalized adult patients with obesity. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2013; 37(6): p. 714-744.
86. Kreymann K, Berger M, Deutz N, Hiesmayr M, Jolliet P, Kazandjiev G, et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Intensive care. *Clin Nutr.* 2006; 25(2): p. 210-223.
87. Kondrup J. Nutritional-risk scoring systems in the intensive care unit. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2014; 17(2): p. 177-182.
88. Rahman A, Hasan R, Agarwala R, Martin C, Day A, Heyland D. Identifying critically-ill patients who will benefit most from nutritional therapy: Further validation of the "modified NUTRIC" nutritional risk assessment tool. *Clin Nutr.* 2015; XX(XX): p. XX-XX.
89. Ferrie S, Allman-Farinelli M. Commonly used "nutrition" indicators do not predict outcome in the critically ill: a systematic review. *Nutr Clin Pract.* 2013; 28(4): p. 463-484.
90. White J, Guenter P, Jensen G, Malone A, Schofield M. Consensus Statement of the Academy of Nutrition and Dietetics/American Society for Parenteral and Enteral Nutrition: Characteristics Recommended for the Identification and Documentation of Adult Malnutrition (Undernutrition). *J Acad Nutr Diet.* 2012; 112(5): p. 730-738.
91. Malone A, Hamilton C. The Academy of Nutrition and Dietetics/the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition consensus malnutrition characteristics: application in practice. *Nutr Clin Pract.* 2013; 28(6): p. 639-650.
92. Lelubre C, Anselin S, Zouaoui Boudjeltia K, Biston P, Piagnerelli M. Interpretation of C-reactive protein concentrations in critically ill patients. *Biomed Res Int.* 2013; 2013(124021).
93. Hsu C, Sun S, Lee D, Lin S, Wong K, Huang H, et al. Impact of disease severity on gastric residual volume in critical patients. *World J Gastroenterol.* 2011; 17(15): p. 2007-2012.
94. Esper D. Utilization of Nutrition-Focused Physical Assessment in Identifying Micronutrient Deficiencies. *Nutr Clin Pract.* 2015; 30(2): p. 194-202.
95. Fraipont V, Preiser J. Energy estimation and measurement in critically ill patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2013; 37(6): p. 705-713.
96. Frankenfield D, Ashcraft C. Estimating Energy Needs in Nutrition Support Patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2011; 35(5): p. 563-570.
97. Schlein K, Coulter S. Best practices for determining resting energy expenditure in critically ill adults. *Nutr Clin Pract.* 2014; 29(1): p. 44-55.
98. Ashcraft C, Frankenfield D. Energy expenditure during barbiturate coma. *Nutr Clin Pract.* 2013; 28(5): p. 603-608.
99. Singer P, Berger M, Van den Berghe G, Biolo G, Calder P, Forbes A, et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: intensive care. *Clin Nutr.* 2009; 28(4): p. 387-400.
100. Preiser J, van Zanten A, Berger M, Biolo G, Casaer M, Doig G, et al. Metabolic and nutritional support of critically ill patients: consensus and controversies. *Crit Care.* 2015; 9: p. 35.
101. Hegazi R, Wischmeyer P. Clinical review: Optimizing enteral nutrition for critically ill patients--a simple data-driven formula. *Crit Care.* 2011; 15(6): p. 234.
102. Dickerson R, Pitts S, Maish G, Schroepel T, Magnotti L, Croce M, et al. A reappraisal of nitrogen requirements for patients with critical illness and trauma. *J Trauma Acute Care Surg.* 2012; 73(3): p. 549-557.
103. Singer P, Hiesmayr M, Biolo G, Felbinger T, Berger M, Goeters C, et al. Pragmatic approach to nutrition in the ICU: expert opinion regarding which calorie protein target. *Clin Nutr.* 2014; 33(2): p. 246-251.
104. Frank L. Thiamin in Clinical Practice. *J Parenter Enteral Nutr.* 2015; 39(5): p. 503-520.
105. Charney P, Malone A. *ADA Pocket Guide to Nutrition Assessment* Chicago: American Dietetic Association; 2009.

106. Sajid M, Harper A, Hussain Q, Forni L, Singh K. An integrated systematic review and meta-analysis of published randomized controlled trials evaluating nasogastric against postpyloris (nasoduodenal and nasojejunal) feeding in critically ill patients admitted in intensive care unit. *Eur J Clin Nutr.* 2014; 68(4): p. 424-432.
107. McClave S, Martindale R, Vanek V, McCarthy M. 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.). *J Parenter Enteral Nutr.* 2009; 33(3): p. 277-316.
108. Koretz R, Lipman T. The presence and effect of bias in trials of early enteral nutrition in critical care. *Clin Nutr.* 2014; 33(2): p. 240-245.
109. Rice T, Wheeler A, Thompson B, Steingrub J, Hite R, Moss M, et al. Initial trophic vs full enteral feeding in patients with acute lung injury: the EDEN randomized trial. *JAMA.* 2012; 307(8): p. 795-803.
110. Needham D, Dinglas V, Morris P, Jackson J, Hough C, Mendez-Tellez P, et al. Physical and cognitive performance of patients with acute lung injury 1 year after initial trophic versus full enteral feeding. EDEN trial follow-up. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013; 188(5): p. 567-576.
111. Choi E, Park D, Park J. Calorie intake of enteral nutrition and clinical outcomes in acutely critically ill patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2015; 39(3): p. 291-300.
112. Arabi Y, Aldawood A, Haddad S, Al-Dorzi H, Tamim H, Jones G, et al. Permissive Underfeeding or Standard Enteral Feeding in Critically Ill Adults. *N Engl J Med.* 2015; 372(25): p. 2398-2408.
113. Casaer M, Ziegler T. Nutritional support in critical illness and recovery. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2015; XX(X): p. XX.
114. Nicolo M, Heyland D, CJ, Sammarco T, Compher C. Clinical Outcomes Related to Protein Delivery in a Critically Ill Population: A Multicenter, Multinational Observation Study. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2015; XX(X): p. XX.
115. Tian F, Wang X, Gao X, Wan X, Wu C, Zhang L, et al. Effect of initial calorie intake via enteral nutrition in critical illness: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Crit Care.* 2015; 9: p. 180.
116. Elke G, Wang M, Weiler N, Day A, Heyland D. Close to recommended caloric and protein intake by enteral nutrition is associated with better clinical outcome of critically ill septic patients: secondary analysis of a large international nutrition database. *Crit Care.* 2014; 18(1): p. R29.
117. Heyland D. Safety of Prolonged Use of Trophic Feeds in the Critically Ill Patient: It Depends on the Nutrition Risk of the Patient! *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2015; XX(X): p. XX.
118. Brown B, Roehl K, Betz M. Enteral nutrition formula selection: current evidence and implications for practice. *Nutr Clin Pract.* 2015; 30(1): p. 72-85.
119. The PEPuP Collaborative. Bedside Nutrition Monitoring Tool: Instruction Manual. [Online].; 2013 [cited 2015 Julio 09]. Available from: http://www.criticalcarenutrition.com/docs/PEPuPCollaborative/Instruction%20Manual_Feb%2026%202013_Clean.pdf.
120. Kamarul Zaman M, Chin K, Rai V, Majid H. Fiber and prebiotic supplementation in enteral nutrition: A systematic review and meta-analysis. *World J Gastroenterol.* 2015; 21(17): p. 5372-5381.
121. Polymeros D, Beintaris I, Gaglia A, Karamanolis G, Papanikolaou I, Dimitriadis G, et al. Partially hydrolyzed guar gum accelerates colonic transit time and improves symptoms in adults with chronic constipation. *Dig Dis Sci.* 2014; 59(9): p. 2207-2214.
122. Elke G, Felbinger T, Heyland D. Gastric residual volume in critically ill patients: a dead marker or still alive? *Nutr Clin Pract.* 2015; 30(1): p. 59-71.
123. McClave S, Saad M, Esterle M, Anderson M, Jotautas A, Franklin G, et al. Volume-Based Feeding in the Critically Ill Patient. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2014; XX(X): p. XX.
124. McCall M, Cahill N, Murch L, Sinuff T, Bray T, Tanguay T, et al. Lessons Learned From Implementing a Novel Feeding Protocol: Results of a Multicenter Evaluation of Educational Strategies. *Nutr Clin Pract.* 2014; 29(4): p. 510-517.
125. Taylor B, Brody R, Denmark R, Southard R, Byham L. Improving Enteral Delivery Through the Adoption of the "Feed Early Enteral Diet Adequately for Maximum Effect (FEED ME)" Protocol in a Surgical Trauma ICU: A Quality Improvement Review. *Nutr Clin Pract.* 2014; XX(X): p. 1-10.
126. Ventura A, Waitzberg D. Enteral Nutrition Protocols for Critically Ill Patients: Are They Necessary? *Nutr Clin Pract.* 2015; 30(3): p. 351-362.
127. Jones N, Heyland D. Pharmaconutrition: a new emerging paradigm. *Curr Opin Gastroenterol.* 2008; 24(2): p. 215-222.
128. Pierre J, Heneghan A, Lawson C, Wischmeyer P, Kozar R, Kudsk K. Pharmaconutrition review: physiological mechanisms. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2013; 37(5 Suppl): p. 51S-65S.
129. Heyland D, Elke G, Cook D, Berger M, Wischmeyer P, Albert M. Glutamine and antioxidants in the critically ill patient: a post hoc analysis of a large-scale randomized trial. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2015; 39(4): p. 401-409.

130. van Zanten A, Sztark F, Kaisers U, Zielmann S, Felbinger T, Sablotzki A, et al. High-protein enteral nutrition enriched with immune-modulating nutrients vs standard high-protein enteral nutrition and nosocomial infections in the ICU: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2014; 312(5): p. 514-524.
131. van Zanten A, Dhaliwal R, Garrel D, Heyland D. Enteral glutamine supplementation in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2015; 19(1): p. 294.
132. Evans D, Hegazi R. Immunonutrition in Critically Ill Patients: Does One Size Fit All? *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2015; 39(5): p. 500-501.
133. Rice T, Wheeler A, Thompson B, deBoisblanc B, Steingrub J, Rock P. Enteral omega-3 fatty acid, gamma-linolenic acid, and antioxidant supplementation in acute lung injury. *JAMA*. 2011; 306(14): p. 1574-1581.
134. Wan X, Gao X, Bi J, Tian F, Wang X. Use of n-3 PUFAs can decrease the mortality in patients with systemic inflammatory response syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Lipids Health Dis*. 2015; 14: p. 23.
135. Marik P. Feeding critically ill patients the right 'whey': thinking outside of the box. A personal view. *Ann Intensive Care*. 2015; 5(1): p. 51.
136. Glenn J, Wischmeyer P. Enteral fish oil in critical illness: perspectives and systematic review. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2014; 17(2): p. 116-123.
137. Dickerson R. Hypocaloric, high-protein nutrition therapy for critically ill patients with obesity. *Nutr Clin Pract*. 2014; 29(6): p. 786-791.
138. McClave S, Frazier T, Hurt R, Kiraly L, Martindale R. Obesity, inflammation, and pharmaconutrition in critical illness. *Nutrition*. 2014; 30(4): p. 492-494.
139. Wan X, Gao X, Tian F, Wu C, Wang X. Early parenteral nutrition alone or accompanying enteral nutrition in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2015; 24(2): p. 227-233.
140. Heidegger C, Berger M, Graf S, Zingg W, Darmon P, Costanza M, et al. Optimisation of energy provision with supplemental parenteral nutrition in critically ill patients: a randomised controlled clinical trial. *Lancet*. 2013; 381(9864): p. 385-393.
141. Manzanares W, Langlois P, Heyland D. The role of alternative lipid emulsions in critically ill patients: what the evidence shows. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2014; 38(6): p. 653-654.
142. Manzanares W, Dhaliwal R, Jurewitsch B, Stapleton R, Jeejeebhoy K, Heyland D. Alternative lipid emulsions in the critically ill: a systematic review of the evidence. *Intensive Care Med*. 2013; 39(10): p. 1683-1694.
143. Manzanares W, Langlois P, Lemieux M, Heyland D. Fish Oil-Containing Emulsions: When Fat Seems to Improve Clinical Outcomes in the Critically Ill. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2015; XX(XX): p. XX.
144. Manzanares W, Langlois P, Dhaliwal R, Lemieux M, Heyland D. Intravenous fish oil lipid emulsions in critically ill patients: an updated systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2015; 19: p. 167.
145. Wischmeyer P, Dhaliwal R, McCall M, Ziegler T, Heyland D. Parenteral glutamine supplementation in critical illness: a systematic review. *Crit Care*. 2014; 18(2): p. R76.
146. Tao K, Li X, Yang L, Yu W, Lu Z, Sun Y, et al. Glutamine supplementation for critically ill adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014; 9: p. 9.
147. Manzanares W, Dhaliwal R, Jiang X, Murch L, Heyland D. Antioxidant micronutrients in the critically ill: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2012; 16(2): p. R66.
148. Allingstrup M, Afshari A. Selenium supplementation for critically ill adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015; 7: p. CD003703.
149. Huang T, Shyu Y, Chen H, Lin L, Lo C, Yuan S, et al. Effect of parenteral selenium supplementation in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2013; 8(1): p. e54431.
150. Landucci F, Mancinelli P, De Gaudio A, Virgili G. Selenium supplementation in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis. *J Crit Care*. 2014; 29(1): p. 150-156.
151. Manzanares W, Langlois P, Heyland D. Pharmaconutrition with selenium in critically ill patients: what do we know? *Nutr Clin Pract*. 2015; 30(1): p. 34-43.
152. Doley J, Mallampalli A, Sandberg M. Nutrition management for the patient requiring prolonged mechanical ventilation. *Nutr Clin Pract*. 2011; 26(3): p. 232-241.
153. Connolly B, Salisbury L, O'Neill B, Geneen L, Douiri A, Grocott M, et al. Exercise rehabilitation following intensive care unit discharge for recovery from critical illness. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015; 6: p. CD008632.
154. Rosenthal M, Moore F. Persistent inflammatory, immunosuppressed, catabolic syndrome (PICS): A new phenotype of multiple organ failure. *J Adv Nutr Hum Metab*. 2015; 1(1): p. e784.
155. Doley J, Mallampalli A, Sandberg M. Nutrition management for the patient requiring prolonged mechanical ventilation. *Nutr Clin Pract*. 2011; 26(3): p. 232-241.

156. Shimizu K, Ogura H, Asahara T, Nomoto K, Morotomi M, Tasaki O, et al. Probiotic/synbiotic therapy for treating critically ill patients from a gut microbiota perspective. *Dig Dis Sci*. 2013; 58(1): p. 23-32.
157. Yamada T, Shimizu K, Ogura H, Asahara T, Nomoto K, Yamakawa K, et al. Rapid and Sustained Long-Term Decrease of Fecal Short-Chain Fatty Acids in Critically Ill Patients With Systemic Inflammatory Response Syndrome. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2015; 39(5): p. 569-577.
158. Urben L, Wiedmar J, Boettcher E, Cavallazzi R, Martindale R, McClave S. Bugs or drugs: are probiotics safe for use in the critically ill? *Curr Gastroenterol Rep*. 2014; 16(7): p. 388.
159. Calisto K, Camacho A, Mittestainer F, Mendes M, Santos A, Saad M. Probiotic pretreatment improves survival and prevents gut mucosal barrier dysfunction in sepsis. *Crit Care*. 2014; 18(Suppl 2): p. P69.
160. Sanaie S, Ebrahimi-Mameghani M, Hamishehkar H, Mojtahedzadeh M, Mahmoodpoor A. Effect of a multispecies probiotic on inflammatory markers in critically ill patients: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Res Med Sci*. 2014; 19(9): p. 827-833.
161. Summers J. Late-Breaking Topics in Clinical Nutrition. Official Peer-Reviewed Highlights From Clinical Nutrition Week 2015. 2015;: p. 6-8.
162. McDonald D, Ackerman G, Khailova L, Baird C, Knight R, Wischmeyer P. Characterization of microbiome in critically ill patients and relationship to clinical outcome: The ICU microbiome multi-center trial project. *Shock*. 2015; 43(6S): p. 17.
163. Tsutsumi R, Horikawa Y, Kume K, Tanaka K, Kasai A, Kadota T, et al. Whey Peptide-Based Formulas With ω -3 Fatty Acids Are Protective in Lipopolysaccharide-Mediated Sepsis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2015; 39(5): p. 552-561.
164. Stoll B, Puiman P, Cui L, Chang X, Benight N, Bauchart-Thevret C, et al. Continuous parenteral and enteral nutrition induces metabolic dysfunction in neonatal pigs. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2012; 36(5): p. 538-550.