

Hospital General Universitario “Calixto García Íñiguez”. La Habana

SOBRE LA INFLUENCIA DEL AYUNO EN LA RESPUESTA A LA AGRESIÓN Y LA EVOLUCIÓN DEL PACIENTE

*Alberto Labrada Despaigne*¹.

RESUMEN

La agresión desencadena una respuesta metabólico-humoral en el paciente que tiene como fin último contener el daño ocurrido, reparar la homeostasis, mantener las funciones vitales, y promover la reparación y la cicatrización tisulares. Para ello, el organismo moviliza sustratos y activa rutas metabólicas para proveer con cantidades suficientes de energía a las células y tejidos involucrada(o)s en la respuesta a la agresión. La efectividad de la respuesta del paciente a la agresión sufrida dependerá (entre otros factores) de la intensidad de la agresión y la causa de la misma. La respuesta a la agresión es amplificada y mantenida gracias a mediadores humorales como las citoquinas proinflamatorias del tipo de la IL-1, la IL-6, y el factor de necrosis tumoral (FNT). La respuesta a la agresión suele impactar negativamente el componente magro de la economía por cuanto éste actúa como un emisor de aminoácidos glucogénicos para la síntesis *de novo* de glucosa. La respuesta a la agresión también afecta la utilización periférica de la energía al promover inflamación y resistencia a la insulina. Todos estos elementos pueden converger para agravar las consecuencias de la respuesta a la agresión, entre ellas, el daño endotelial, la falla múltiple de órganos, y los trastornos de la coagulación. La intervención nutricional debe ser parte integral de la actuación médico-quirúrgica en la respuesta a la agresión, al modular la intensidad y la duración de la misma, y minimizar el daño de los compartimientos magros de la economía mediante la provisión exógena de los sustratos requeridos. La intervención nutricional podría extenderse a las manipulaciones fármaco-nutricionales de etapas y mediadores de la respuesta a la agresión. La minimización del ayuno es consustancial con la intervención nutricional, habida cuenta del impacto de la deprivación energético-nutricional en un paciente agredido y que se encuentra en situación de proteólisis muscular, inflamado y resistente a la insulina. **Labrada Despaigne A.** *Sobre la influencia del ayuno en la respuesta al trauma y la evolución del paciente. RCAN Rev Cubana Aliment Nutr 2020;30(2 Supl 1):S60-S69. RNPS: 2221. ISSN: 1561-2929.*

Palabras clave: *Agresión / Injuria / Trauma / Metabolismo / Citoquinas.*

¹ Médico. Especialista de Segundo Grado en Anestesiología. Doctor en Ciencias Médicas.

INTRODUCCIÓN

La agresión engloba toda noxa capaz de producir un daño (léase también lesión, injuria o trauma) hiperagudo y masivo en todos los dominios de la economía. Entre ellas se pueden reconocer las quemaduras, las heridas por arma de fuego, y la accidentalidad.¹⁻⁴ La accidentalidad asociada | secundaria a varios factores (aplastamiento, atropellamiento, ahogamiento) ha sido reconocida como un problema global de salud pública debido a la magnitud de la misma y las repercusiones socioeconómicas y sanitarias.¹⁻⁴ En Cuba la accidentalidad ocupa el cuarto lugar en el cuadro local de morbimortalidad.⁵ Las intervenciones quirúrgicas tecnológicamente complejas y metabólicamente demandantes también constituyen una causa importante de agresión,⁶⁻⁸ al igual que las infecciones por gérmenes patógenos.⁹

Las fases de la respuesta a la agresión han sido descritas en todas partes.¹⁰⁻¹² La agresión desencadena una respuesta metabólico-humoral en el paciente que tiene como fin último contener el daño ocurrido, reparar la homeostasis, mantener las funciones vitales, y promover la reparación y la cicatrización tisulares. Esta respuesta del sujeto está genéticamente programada y configurada como “alarma-huida” para poder o bien escapar del impacto de la agresión, o bien sobrevivir a una amenaza corporal.

Inmediatamente tras sufrir la agresión, se instala la fase *ebb** de la respuesta, y que se caracteriza por el choque, la hipodinamia, la hipotermia, la hipoxemia y la hipometabolía. La gravedad y la duración de la fase *ebb* dependen de la inestabilidad hemodinámica resultante de la pérdida de líquidos corporales (léase sangre) y/o del fracaso de los sistemas barorreceptores en sostener la tensión arterial requerida para el bombeo de sangre hacia la periferia. La mortalidad durante la fase *ebb* de la respuesta a la agresión suele ser elevada, aún tras la adopción de las medidas anti-choque prescritas.¹³⁻¹⁵

Si la fase *ebb* es finalmente superada, sobreviene la fase *flow* que se distingue por el intenso catabolismo para sostener los requerimientos de energía de las células y tejidos involucrados en la contención del daño, el sostén de las funciones vitales, el aseguramiento de la inmunocompetencia y la promoción de la cicatrización y la reparación tisulares. En el sitio de la lesión se originan señales moleculares que atraerán a macrófagos, linfocitos y fibrocitos para que desplieguen la primera línea de contención del daño, e inicien la cascada de eventos que caracterizará a las siguientes etapas dentro de la fase *flow*.

Los macrófagos y los linfocitos, a su vez, empiezan a sintetizar y liberar hacia la circulación general citoquinas proinflamatorias: las moléculas ejecutoras de la respuesta a la agresión.¹⁶⁻¹⁷ Las citoquinas ejercen numerosas funciones durante la etapa *flow*, como la reconversión del hígado para la síntesis de proteínas de fase aguda, por un lado, y la síntesis *de novo* de glucosa mediante la gluconeogénesis por el otro. Las citoquinas proinflamatorias del tipo IL-1, IL-6 y el factor de necrosis tumoral (FNT) también inducen inflamación y resistencia a la insulina para redirigir toda la glucosa disponible hacia las supoblaciones celulares que la requieren en cantidades elevadas.

* Cuthbertson (1942) acuñó estos nombres para las sendas fases de la respuesta a la agresión en referencia al movimiento de las olas del mar al chocar contra la playa (*flow*) para después retirarse (*ebb*). Para más detalles: Consulte la referencia [10].

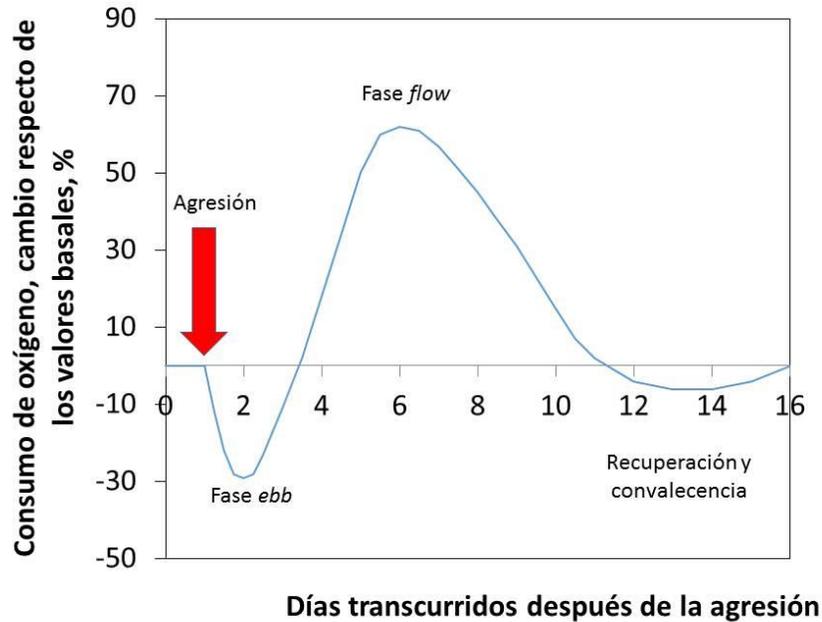
Tabla 1. La respuesta a la agresión. Fases que la componen y características que la distinguen.

| Fase <i>Ebb</i> | Fase <i>Flow</i> | |
|---|--|---|
| Fase Hipodinámica Choque | Fase aguda Catabolismo | Fase adaptativa Anabolismo |
| Disminución de la tasa de perfusión tisular | Aumento de la producción y liberación del cortisol y otros glucocorticoides | Se asocia a la cicatrización y la recuperación |
| Disminución de la actividad metabólica de la economía | Aumento de la producción y liberación del glucagón | Restauración de la sensibilidad periférica a la acción de la insulina |
| Disminución de la presión arterial parcial de oxígeno VO ₂ | Aumento de la producción y liberación de las catecolaminas | Disminución progresiva y gradual de la respuesta hormonal |
| Disminución de la tensión arterial | Liberación de citoquinas proinflamatorias: IL1, IL6, TNF | Disminución de la situación de hipermetabolismo |
| Disminución de la temperatura corporal | Liberación de mediadores hormonales de origen lipídico: Ácido araquidónico | Promoción de la acreción tisular |
| | Aumento de la producción hepática de proteínas de fase aguda | Cicatrización y curación de heridas |
| | Hipercatabolismo: Aumento de la actividad metabólica Aumento de la excreción urinaria de N Aumento de la VO ₂ | |
| | Dismetabolismo: Trastornos de la utilización periférica de nutrientes: | |
| | Hipertrigliceridemia Hiperglicemia | |

Fuente: Construcción propia del autor con elementos colectados de la literatura consultada.

No obstante estos cambios, las cantidades de energía que se requieren son tan elevadas que el organismo recurre a la proteólisis muscular a fin de liberar aminoácidos como la alanina y la glutamina, que son particularmente efectivos como sustratos de la gluconeogénesis.¹⁸⁻²¹ El diafragma es uno de los principales emisores de aminoácidos glucogénicos durante la fase *flow* de la respuesta a la agresión. La proteólisis muscular se reconoce por el incremento tan rápido que ocurre en la tasa de excreción urinaria del nitrógeno ureico: la forma en que el organismo dispone del grupo amino que se origina durante la oxidación de los aminoácidos.²²⁻²³ Es inmediato que esta proteólisis muscular, de extenderse en el tiempo, conduce a la depleción muscular, la fatiga muscular, y la afectación de la contracción muscular, eventos que a su vez conducen al abandono de funciones, la postración y la mala mecánica ventilatoria. Sin embargo, y no obstante la intensa gluconeogénesis hepática y la síntesis de cantidades masivas de glucosa durante la fase *flow*, el sujeto exhibe hiperglicemia e hipertrigliceridemia como consecuencia de la lactoacidosis metabólica, la hipoxemia, la inflamación y la resistencia a la insulina.²⁵

Figura 1. La respuesta a la agresión ejemplificada mediante el cambio ocurrido en el consumo de oxígeno en condiciones basales.

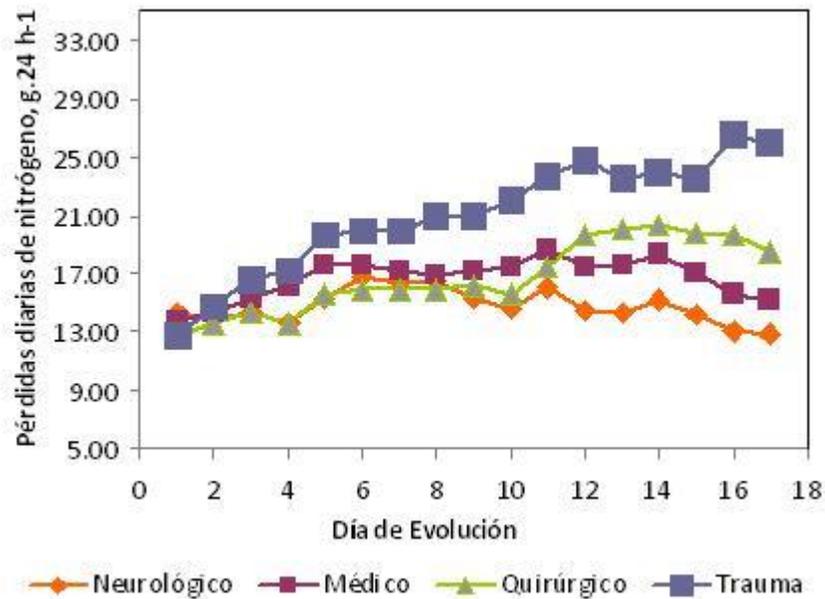


Fuente: Construcción propia del autor con elementos colectados de la literatura consultada.

La percepción neuronal de la agresión, el dolor, la isquemia tisular, y la actuación de las citoquinas proinflamatorias, estimulan el sistema catecolaminérgico para que produzca y libere adrenalina, y la corteza suprarrenal para que descargue cortisol.²⁶ La adrenalina y el cortisol refuerzan la actividad hipercatabólica que distingue a la fase *flow*, pero ahora mediante el reclutamiento y el involucramiento de los ejes hipotálamo-neurohipófisis-adenohipófisis-corteza suprarrenal. Todavía las señales despertadas por la agresión estimulan la liberación de ácido araquidónico desde las membranas celulares, y con ello, la síntesis y liberación de prostanoïdes, leucotrienos y tromboxanos con propiedades proinflamatorias, vasoconstrictoras y protrombóticas.

Se ha de tener en cuenta también que el restablecimiento del tono hemodinámico tras la agresión inicial, y después de adoptadas las medidas de resucitación, reanimación, hidratación y ventilación, produce cambios propios del síndrome de perfusión/reperfusión, y de esta manera, una mayor difusión hacia la periferia de los mensajeros humorales de la respuesta a la agresión, y otros resultantes de la isquemia tisular.²⁷⁻²⁸

Figura 2. La respuesta a la agresión ejemplificada mediante la excreción urinaria de nitrógeno ureico. Se muestra el comportamiento de la excreción urinaria de nitrógeno ureico en diferentes situaciones clínico-quirúrgicas en pacientes atendidos en una unidad de cuidados intensivos verticalizada en la atención al trauma.



Fuente: Referencia [].

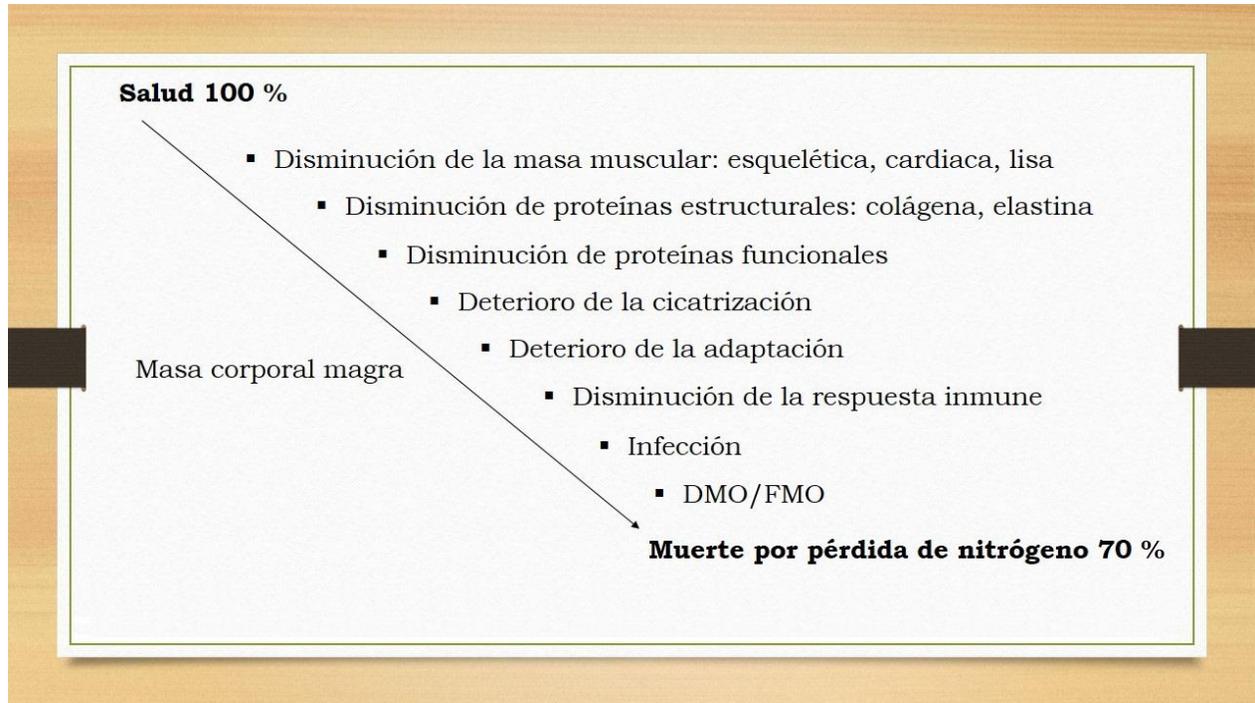
Si bien la proteólisis muscular es la fuente principal de sustratos para la satisfacción de las necesidades incrementadas de energía mediante la síntesis *de novo* de glucosa, todas las influencias humorales y neuronales descritas también promueven la lipólisis, la liberación de ácidos grasos y la conversión de los mismos en cuerpos cetónicos.²⁹

Eventualmente el daño es contenido, la inflamación es controlada, la homeostasis es restaurada, y el hipermetabolismo cede su lugar a la cicatrización y la reparación de células y tejidos. Se restablecen entonces la sensibilidad de la periferia a la insulina, y se promueve la acreción tisular.³⁰ Termina así la respuesta a la agresión.

Sobre las repercusiones nutricionales y metabólicas de la respuesta a la agresión

Que sea una respuesta natural a la agresión no significa que no represente perjuicios para la economía humana. La tormenta de citoquinas proinflamatorias *per se* puede dañar el endotelio arterial, la mucosa intestinal, el aparato glomérulo-tubular renal, y los alvéolos pulmonares, dando paso a la falla múltiple de órganos, la coagulación intravascular diseminada y la muerte.³¹ Por otro lado, la depleción de los tejidos magros propende al abandono de funciones y la mala mecánica ventilatoria, a la vez que agrava la resistencia periférica a la insulina. La pérdida de la masa magra más allá de un tamaño crítico se traslada a una muerte segura.

Figura 3. Asociaciones entre la cuantía de la depleción de la masa magra corporal y la calidad y la gravedad de las complicaciones de la respuesta a la agresión.



Fuente: Modificado de: Referencia [33].

Asimismo, los eventos clínicos, metabólicos y humorales despertados por la respuesta a la agresión pueden entorpecer los procesos de cicatrización y reparación tisulares, retardando así la recuperación y la rehabilitación del sujeto. Estos eventos pueden causar además depresión | supresión de la respuesta inmune, y colocar al paciente en riesgo incrementado de colonización por bacterias oportunistas, muchas de ellas provenientes de la biota colónica que atraviesan una barrera intestinal dañada para provocar septicemia y sepsis.³² De todo lo anteriormente expuesto se comprende que el paciente envuelto en la respuesta a la agresión está en riesgo permanente de desnutrición, con todas las consecuencias que de la ocurrencia de la misma se derivan.

Sobre el impacto del ayuno hospitalario en la respuesta a la agresión y la evolución del paciente

La agresión, y la respuesta que se dispara para la contención y superación de la misma, afectan profundamente el fisiologismo gastrointestinal, y la capacidad del sujeto para sostener el estado nutricional mediante la ingestión de alimentos. Igualmente, la tormenta de citoquinas proinflamatorias desatada durante la respuesta a la agresión, y la proteólisis que estimula, puede provocar atrofia vellositaria y la pérdida del tejido linfoide residente en la submucosa intestinal.

En casos graves, la respuesta a la agresión puede provocar sangramiento digestivo, y con ella, la suspensión de la vía oral hasta la resolución de esta contingencia.

En atención a los numerosos eventos que se originan durante la respuesta a la agresión, y que pueden atentar contra el estado nutricional del paciente, se deben adoptar todas las medidas para la implementación de terapias de apoyo nutricional desde el mismo momento del ingreso hospitalario. La respuesta a la agresión implica hipercatabolismo, y con más frecuencia que lo que se admite (y se tolera) el paciente no puede “pagar” este costo metabólico, por lo que las terapias nutricionales estarían completamente justificadas.

Tales medidas deben minimizar la ocurrencia y la duración del ayuno institucional.³⁴ El ayuno suele deteriorar aún más la capacidad del enfermo de enfrentar y superar la agresión. Se ha de recordar que la integridad anatomofuncional del intestino delgado depende del aporte continuo de nutrientes por vía luminal, y que la sepsis y la falla múltiple de órganos se inician en un intestino delgado desnutrido y desfuncionalizado.³⁵ Asimismo, el ayuno también altera profundamente la composición y la funcionalidad de la biota colónica: un elemento primordial de la inmunidad innata del sujeto, y puede impulsar el cambio de la biota hacia la expresión y prevalencia de especies bacterianas altamente invasoras y patógenas que pueden ejercer daño a distancia mediante señales propietarias, o después de atravesar la barrera intestinal y alcanzar la circulación general.³⁵

El apoyo nutricional implementado como parte de la respuesta de la agresión cumpliría entonces varias funciones, entre ellas la minimización del ayuno, la atenuación de la respuesta hipercatabólica, la reversión de la pérdida de masa magra corporal, la administración de nutrientes en las cantidades apropiadas, la prevención del estrés oxidativo y del daño orgánico, y la paliación de la resistencia a la insulina junto el control de la hiperglucemia y la hipertrigliceridemia.³⁶⁻³⁷ El apoyo nutricional también podría orientarse hacia la modulación favorable de la respuesta inmune mediante el aporte de ácidos grasos poliinsaturados de la serie $\omega 3$, glutamina, selenio, zinc y nucleótidos, los que pueden actuar en diferentes pasos de la respuesta inmune atenuando la disfunción introducida por la agresión y los mediadores desencadenados tras la misma.³⁸⁻⁴²

CONCLUSIONES

La respuesta a la agresión coloca al paciente en riesgo incrementado de desnutrición, inmunodepresión, complicaciones, fracasos terapéuticos, infección y muerte. La respuesta a la agresión afecta también la integridad anatomofuncional del intestino delgado, y compromete la capacidad del enfermo agredido para sostener el estado nutricional mediante la digestión de los alimentos y la absorción de los nutrientes vehiculados con ellos. La terapia nutricional debe ser parte integral de la intervención médico-quirúrgica de la respuesta a la agresión, y deben adoptarse las acciones que se requieran para minimizar el ayuno y/o el desuso de la vía oral como vía de sostener la funcionalidad digestiva y promover la cicatrización y la reparación tisulares.

SUMMARY

Aggression unleashes a metabolic-humoral response in the patient ultimately aiming to contain the occurred damage, repair homeostasis, sustain the vital functions, and to promote tissue repairing and healing. Consequently, the organism mobilizes substrates and activates metabolic routes in order to provide enough quantities of energy to cells and tissues involved in the response to aggression. The effectiveness of the response of the patient to the aggression suffered will depend upon (among other

factors) the intensity of the aggression and its cause. Response to aggression is amplified and sustained thanks to humoral mediators such as proinflammatory cytokines of the IL-1 and IL-6 types, and the tumoral necrosis factor (TNF). Response to aggression usually impacts the lean component of the economy in a negative way when acting as an emitter of glucogenic aminoacids for de novo synthesis of glucosa. Response to aggression also affects the peripheral utilization of energy by promoting inflammation and resistance to insulin. All these elements might converge in order to aggravate the consequences of the response to aggression, among them, endothelial damage, organ multiple failure, and coagulation disorders. Nutritional intervention should become a comprehensive part of the surgical-medical management of the response to aggression for modulating its intensity and duration, and minimizing the damage of the lean compartments of the economy by means of the exogenous provision of the required substrates. Nutritional intervention might extend to pharmaco-nutritional manipulations of the stages and mediators of the response to aggression. Minimization of fasting is an essential part of the nutritional intervention, given the impact of the energy-nutrient deprivation in an injured patient also facing muscle proteolysis, inflammation and resistant to insulin. **Labrada Despaigne A.** On the influence of fasting in the response to aggression and the evolution of the patient. *RCAN Rev Cubana Aliment Nutr* 2020;30(2 Supl 1):S60-S69. RNPS: 2221. ISSN: 1561-2929.

Subject headings: Aggression / Injury / Trauma / Metabolism / Cytokines.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Callcut RA, Kornblith LZ, Conroy AS, Robles AJ, Meizoso JP, Namias N; *et al.*; for the Western Trauma Association Multicenter Study Group. The why & how our trauma patients die: A prospective multicenter Western Trauma Association Study. *J Trauma Acute Care Surg* 2019;86:864-70.
2. Ospina-Mateus H, Jiménez LAQ, Lopez-Valdés FJ, Salas-Navarro K. Bibliometric analysis in motorcycle accident research: A global overview. *Scientometrics* 2019;121:793-815.
3. Lin CY, Wang LY, Lu TH. Changes in drowning mortality rates and quality of reporting from 2004-2005 to 2014-2015: A comparative study of 61 countries. *BMC Public Health* 2019;19:1-12.
4. Guo J, Yin Y, Jin L, Zhang R, Hou Z, Zhang Y. Acute compartment syndrome: Cause, diagnosis, and new viewpoint. *Medicine* 2019;98(27):16260-16260. Disponible en: <http://doi:10.1097/MD.00000000000016260>. Fecha de última visita: 7 de Abril del 2020.
5. López Nistal LM, Gran Álvarez MA, Martínez López LDC. Mortalidad de los cubanos en edad laboral según sexo. *Rev Cubana Salud Pública* 2014;40:67-74.
6. Finnerty CC, Mabvuure NT, Ali A, Kozar RA, Herndon DN. The surgically induced stress response. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2013;37 (Suppl):S21-S29.
7. Lopes MCBT, Wagner de Aguiar J, Whitaker IY. In-hospital complications in trauma patients according to injury severity. *J Trauma Nurs* 2019;26:10-6.
8. Smilowitz NR, Redel-Traub G, Hausvater A, Armanious A, Nicholson J, Puelacher C, Berger JS. Myocardial injury after noncardiac surgery: A systematic review and meta-analysis. *Cardiol Rev* 2019;27:267-73.
9. Mann EA, Baun MM, Meininger JC, Wade CE. Comparison of mortality associated with sepsis in the burn, trauma, and general intensive care unit patient: A systematic review of the literature. *Shock* 2012;37:4-16.
10. Cuthbertson DP. Post-shock metabolic response. *The Lancet* 1942;239(6189):433-7.
11. Moore FD, Ball MR, Coddling MB. The metabolic response to surgery. Charles Thomas Publishing House. Springfield [Illinois]: 1952.

12. Cartwright MM. The metabolic response to stress: A case of complex nutrition support management. *Crit Care Nurs Clin North Am* 2004;16:467-87.
13. Monk DN, Plank LD, Franch-Arcas G, Finn PJ, Streat SJ, Hill GL. Sequential changes in the metabolic response in critically injured patients during the first 25 days after blunt trauma. *Ann Surg* 1996;223:395-405.
14. Nicholson G. Hormonal and metabolic responses to trauma. *Anaesth Intensive Care Med* 2005;6:313-4.
15. Wilmore DW. Metabolic response to severe surgical illness: Overview. *World J Surg* 2000;24:705-11.
16. Hildebrand F, Pape HC, Krettek C. The importance of cytokines in the posttraumatic inflammatory reaction. *Der Unfallchirurg* 2005;108:793-4.
17. Volpin G, Cohen M, Assaf M, Meir T, Katz R, Pollack S. Cytokine levels (IL-4, IL-6, IL-8 and TGF β) as potential biomarkers of systemic inflammatory response in trauma patients. *Int Orthop* 2014;38:1303-9.
18. Wolfe RR. Regulation of skeletal muscle protein metabolism in catabolic states. *Curr Op Clin Nutr Metab Care* 2005;8:61-5.
19. Şimşek T, Şimşek HU, Cantürk NZ. Response to trauma and metabolic changes: Posttraumatic metabolism. *Turkish J Surg* 2014;30:153-9.
20. Sritharan K, Thompson H. Understanding the metabolic response to trauma. *Brit J Hosp Med* 2005;70(Suppl 10):M156-M158.
21. Porter C, Tompkins RG, Finnerty CC, Sidossis LS, Suman OE, Herndon DN. The metabolic stress response to burn trauma: Current understanding and therapies. *The Lancet* 2016;388(10052):1417-26.
22. Sommerhalder C, Blears E, Murton AJ, Porter C, Finnerty C, Herndon DN. Current problems in burn hypermetabolism. *Curr Probl Surg* 2020;57:100709-100709. Disponible en: <http://doi:10.1016/j.cpsurg.2019.100709>. Fecha de última visita: 6 de Abril del 2020.
23. Dickerson RN, Pitts SL, Maish III GO, Schroepfel TJ, Magnotti LJ, Croce MA; *et al.* A reappraisal of nitrogen requirements for patients with critical illness and trauma. *J Trauma Acute Care Surg* 2012;73:549-57.
24. Frankenfield DC, Smith JS, Cooney RN. Accelerated nitrogen loss after traumatic injury is not attenuated by achievement of energy balance. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1997;21:324-9.
25. Collier B, Dossett LA, May AK, Diaz JJ. Glucose control and the inflammatory response. *Nutr Clin Pract* 2008;23:3-15.
26. Nonogaki K, Iguchi A. Stress, acute hyperglycemia, and hyperlipidemia: Role of the autonomic nervous system and cytokines. *Trends Endocrinol Metab* 1997;8:192-7.
27. Gillani S, Cao J, Suzuki T, Hak DJ. The effect of ischemia reperfusion injury on skeletal muscle. *Injury* 2012;43:670-5.
28. Peltz ED, D'Alessandro A, Moore EE, Chin T, Silliman CC, Sauaia A; *et al.* Pathologic metabolism: an exploratory study of the plasma metabolome of critical injury. *J Trauma Acute Care Surg* 2015;78:742-51.
29. Raje V, Ahern KW, Martinez BA, Howell NL, Oenarto V, Granade ME; *et al.* Adipocyte lipolysis drives acute stress-induced insulin resistance. *Scientific Reports* 2020;10:1-13.
30. Shipman J, Guy J, Abumrad NN. Repair of metabolic processes. *Crit Care Med* 2003;31(Suppl):S512-S517.
31. Tsukamoto T, Chanthaphavong RS, Pape HC. Current theories on the pathophysiology of multiple organ failure after trauma. *Injury* 2010;41:21-6.

32. Lord JM, Midwinter MJ, Chen YF, Belli A, Brohi K, Kovacs EJ; *et al.* The systemic immune response to trauma: An overview of pathophysiology and treatment. *The Lancet* 2014; 384 (9952):1455-65.
33. Barreto Penié J. Respuesta al ayuno/inanición y agresión. En: *Nutrición enteral y parenteral* [Editores: Arenas Márquez H, Arenas Moya D]. Segunda Edición. McGraw-Hill Interamericana. México: 2012. Pp. 9 – 18.
34. Zhou G, Zhu F, An Y, Qin L, Lv J, Zhao X, Shen J. Prolonged preoperative fasting and prognosis in critically ill gastrointestinal surgery patients. *Asia Pac J Clin Nutr* 2020;29:41-7.
35. García de Lorenzo A, Rodríguez Montes JA. Metabolismo en el ayuno y la agresión. Su papel en el desarrollo de la desnutrición relacionada con la enfermedad. *Nutrición Hospitalaria [España]* 2013;6(1):1-9.
36. Williams FN, Jeschke MG, Chinkes DL, Suman OE, Branski LK, Herndon DN. Modulation of the hypermetabolic response to trauma: Temperature, nutrition, and drugs. *J Am Coll Surg* 2009;208:489-502.
37. Chow O, Barbul A. Immunonutrition: Role in wound healing and tissue regeneration. *Adv Wound Care* 2014;3:46-53.
38. Wernerman J, Christopher KB, Annane D, Casaer MP, Coopersmith CM, Deane AM; *et al.* Metabolic support in the critically ill: A consensus of 19. *Crit Care* 2019;23:1-10.
39. Matos Adames A, Santana Porbén S. Sobre los usos, aplicaciones y beneficios de las soluciones parenterales de glutamina. *RCAN Rev Cubana Aliment Nutr* 2019;29:450-86.
40. Matos Adames A. Sobre el lugar y la efectividad de los ácidos grasos ω -3 en la Nutrición artificial. *RCAN Rev Cubana Aliment Nutr* 2019;29:167-90.
41. Dushianthan A, Cusack R, Burgess VA, Grocott MP, Calder P. Immunonutrition for adults with ARDS: Results from a Cochrane systematic review and meta-analysis. *Respir Care* 2020;65:99-110.
42. Koekkoek WK, Panteleon V, van Zanten AR. Current evidence on ω -3 fatty acids in enteral nutrition in the critically ill: A systematic review and meta-analysis. *Nutrition* 2019;59:56-68.