

SOPORTE NUTRICIONAL EN EL PACIENTE ADULTO CRÍTICAMENTE ENFERMO. UN CONSENSO DE PRÁCTICA CLÍNICA

Grupo de Trabajo de Abordaje Nutricional en el Paciente Crítico. Asociación Argentina de Nutrición Enteral y Parenteral. Comité de Soporte Nutricional y Metabolismo. Sociedad Argentina de Terapia Intensiva.

INTRODUCCIÓN

En la redacción del presente Consenso, se seleccionaron 15 tópicos representativos de los cuidados alimentarios y nutricionales que se le prestan al paciente críticamente enfermo durante su estancia en una UCI. Estos tópicos abarcan desde la evaluación del estado nutricional de esta categoría de enfermos, hasta la Farmacoinmunonutrición, pasando por las particularidades de la implementación y conducción de esquemas de Nutrición artificial | Apoyo nutricional en la UCI.

La literatura internacional disponible fue estudiada para elaborar las pertinentes recomendaciones de actuación del grupo básico de trabajo ante cada una de las situaciones modeladas en estos tópicos.

Sobre las interrogantes examinadas en este Consenso

- ¿Qué elementos debe incluir la evaluación nutricional del paciente crítico?
- ¿Cuál es el momento óptimo para iniciar soporte nutricional enteral en el paciente crítico?
- ¿Qué vía de SN debe elegirse en primera instancia para lograr una mejor evolución nutricional del paciente crítico?
- ¿Qué cantidad de energía y proteínas debe recibir un paciente crítico para obtener los mejores resultados clínicos?
- ¿Cuáles son las medidas de precaución que deben implementarse para reducir el riesgo de aspiración en el paciente crítico?
- ¿Qué elementos debe incluir el monitoreo de la administración de nutrición enteral en el paciente crítico?
- La administración de fórmulas semi-elementales vs. fórmulas estándar, ¿presenta ventajas clínicas en el paciente crítico?
- El uso de fórmulas enterales enriquecidas con fármacos nutrientes (arginina, glutamina, nucleótidos, ácidos grasos $\omega 3$ y antioxidantes), en lugar de las fórmulas estándar, ¿posee ventajas clínicas para el paciente crítico?
- La suplementación parenteral con glutamina en pacientes adultos críticamente enfermos con soporte nutricional parenteral, ¿provee ventajas clínicas?
- La suplementación de NE con glutamina, ¿provee ventajas clínicas en el paciente crítico?
- ¿La adición de EPA y DHA a las emulsiones lipídicas parenterales tienen algún efecto clínico positivo en pacientes adultos críticamente enfermos?

- ¿Es necesario el agregado de vitaminas antioxidantes y minerales traza en pacientes adultos críticamente enfermos que reciben soporte nutricional para lograr una mejor evolución clínica?
- ¿Cómo se debe manejar la diarrea en el paciente crítico con nutrición enteral?
- ¿Los pacientes críticos con insuficiencia renal deben recibir un soporte nutricional diferente del estándar?
- Las fórmulas diseñadas para pacientes diabéticos o hiperglucémicos vs. fórmulas estándar, ¿tienen alguna ventaja clínica en los pacientes críticos?

¿Qué elementos debe incluir la evaluación nutricional del paciente crítico?

- No existe evidencia científica suficiente para recomendar un método en particular de evaluación nutricional en el paciente crítico. Antes del inicio del SN, la valoración nutricional debería incluir datos de la pérdida de peso, la ingestión de nutrientes previo al ingreso, la gravedad de la enfermedad y de los cambios metabólicos inducidos por la misma, las condiciones de comorbilidad, y el funcionamiento del tracto gastrointestinal. La Valoración Global Subjetiva (VGS) cumple con estos criterios, y puede ser utilizada siempre que sea factible. (D)
- El Puntaje NUTRIC es un sistema de evaluación de riesgo nutricional validado que puede ser útil en la identificación de aquellos pacientes críticos con mayores posibilidades de beneficiarse de una terapia nutricional agresiva (C).

Las herramientas tradicionales de evaluación nutricional no se encuentran validadas en los pacientes críticos. La interpretación de los parámetros usuales de valoración nutricional está influenciada por los cambios originados por la enfermedad y/o los tratamientos. En el paciente crítico, las proteínas marcadoras tradicionales (albúmina, prealbúmina, transferrina, proteína transportadora de retinol) son un reflejo de la respuesta de fase aguda, y no representan con exactitud el estado de nutrición.¹⁹

Las variables antropométricas pueden evaluar y detectar una malnutrición preexistente al ingreso del paciente crítico, pero se debe tener en cuenta que las mismas se alteran frecuentemente debido a los cambios del estado de hidratación como consecuencia de la repleción de fluidos. Los cambios de la composición corporal debidos a la sobrecarga de fluidos invalidan a este grupo de variables como parámetros de seguimiento nutricional y de pronóstico en los pacientes críticos.

Los parámetros de evaluación funcional (como los diversos *tests* de función muscular) son difíciles, o imposibles de aplicar en los pacientes críticos, debido a las terapéuticas de sedación, analgesia y relajación muscular; o a la presencia de injurias cerebrales o polineuropatías.^{9,26}

Las guías españolas de la SEMICYUC-SENPE sugieren utilizar la Valoración Global Subjetiva (VGS), la pérdida de peso, o el IMC como parámetros de valoración nutricional al ingreso.²⁷ La VGS, propuesta por Detsky y cols. para evaluar el estado nutricional en pacientes quirúrgicos y oncológicos, no ha sido validada en el paciente crítico. Sin embargo, podría ser utilizada en este tipo de pacientes, al menos como una valoración inicial, aunque no tiene utilidad durante el período de seguimiento.^{9,26} Además, la VGS requiere la participación del paciente, o en su defecto, de un familiar, lo que no siempre es fácil de obtener en la UCI.

Goiburu y cols. utilizaron la VGS en pacientes con trauma, e informaron que la desnutrición es frecuente en la admisión, y que el puntaje de la VGS fue un factor de riesgo independiente de morbilidad ($p = 0.003$; $RR = 2,9$ (IC al 95%: 1.04 – 5.08) y mortalidad ($p = 0.04$; $RR = 4.0$ (IC al 95%: 1.0 – 15.0), y que, a su vez, determina la prolongación de la duración de la hospitalización ($p = 0.01$; $RR = 2.3$ (IC al 95%: 1.02 – 4.07)).²⁸ Sin embargo, en este estudio sólo un 24% de los pacientes fue admitido en algún momento de la evolución post-trauma a la UTI, dificultando el análisis de esta población en particular.

Otro estudio llevado a cabo por Sungurtekin y cols. demostró la correlación de la VGS con el porcentaje de pérdida de peso, el pliegue tricípital, la circunferencia muscular media del brazo, el IMC, la albúmina sérica, la estancia en la UTI, el *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation* (APACHE II) y el *Simplified Acute Physiologic Score* (SAPS), y la mortalidad.²⁹ Según estos resultados, la VGS podría resultar útil como una primera evaluación estratégica que podría predecir la mortalidad del paciente y la duración de la estancia en la UCI. No obstante, este estudio fue descriptivo de una muestra pequeña. Un estudio más reciente indicó que los pacientes desnutridos tuvieron tasas significativamente más altas de readmisión a la UCI ($OR = 2.27$; IC al 85%: 1.08 – 4.80) y de mortalidad ($OR = 8.12$; IC al 95%: 2.94 – 22.42), y concluyó que la VGS es una herramienta de bajo costo, rápida y fiable para predecir los resultados en pacientes críticamente enfermos.³⁰

Un estudio realizado por Heyland y cols. propuso un método de puntuación, el “Nutric Score”, para cuantificar el riesgo nutricional en la UCI. Las variables incluidas fueron la edad, el puntaje APACHE II, la puntuación SOFA, el número de comorbilidades, los días transcurridos desde el ingreso hospitalario hasta el ingreso en la UTI, un valor del IMC $<20 \text{ Kg/m}^2$, la cuantía (%) de la ingesta oral en la semana anterior, la pérdida de peso en los últimos 3 meses, y los niveles de interleucina-6, procalcitonina, y proteína C-reactiva.³¹ A los quintilos aproximados de cada variable se les asignaron puntos en función de la fuerza de asociación con la mortalidad a los 28 días.³¹ El estudio demostró una asociación positiva entre una puntuación aumentada y la tasa de mortalidad, por un lado, y la duración de la VM, por el otro. Los autores determinaron que el “Nutric Score” puede ser útil en la identificación de los pacientes en estado crítico con más probabilidades de beneficiarse de la terapia nutricional agresiva.³¹ Esta herramienta de puntuación, además de ser práctica, fácil de usar, y basada en variables que son posibles de obtener en ese medio, representa el primer instrumento de evaluación de riesgo nutricional desarrollado y validado específicamente para los pacientes de la UCI.³²

Recientemente se diseñó un segundo estudio, también encabezado por Heyland, para validar externamente una versión modificada del “Nutric Score” en los pacientes con fallo multiorgánico (FMO).³³ Se recogieron los valores corrientes de 6 variables, con la excepción de la IL-6; y se estimó si dicha puntuación modificaba la asociación entre la adecuación nutricional y la mortalidad a los 28 días. También se examinó la asociación de la puntuación con la mortalidad a los 6 meses.³³ Se confirmó que la asociación entre la adecuación nutricional y mortalidad a los 28 días se modifica significativamente por el “Nutric Score” modificado. Puntajes más altos también se asociaron significativamente con una mayor mortalidad a los 6 meses.³³ Por lo antes mencionado, se confirmaron las conclusiones del estudio preexistente, y se determinó este sistema de puntuación como validado externamente.

¿Cuál es el momento óptimo para iniciar soporte nutricional enteral en el paciente crítico?

- La implementación del SN enteral debe iniciarse dentro de las 24 – 48 horas de la admisión a la UCI, una vez completada la resucitación, y lograda la estabilidad clínica y hemodinámica del paciente (B).

El aumento del gasto energético y el hipercatabolismo proteico, característicos del paciente críticamente enfermo, lo conducen en poco tiempo a un estado de desnutrición, problema que es mucho menos frecuente y de mayor tiempo de evolución en situaciones de ayuno no complicado, o en una enfermedad aguda leve. La nutrición enteral precoz, iniciada 24 a 72 horas luego del comienzo del evento que lo llevó a la hospitalización en la UCI, tendría efectos beneficiosos en el mantenimiento de la integridad intestinal, la modulación de la respuesta inflamatoria local y sistémica, y el estrés.³⁴⁻³⁶

Varios estudios de nivel de evidencia II^{15,37-42} y III⁴³ sugieren que la NE precoz está asociada a una reducción de las complicaciones infecciosas, y podría reducir la estadía en la UTI. Pocos estudios de nivel II⁴⁴⁻⁴⁵ sugieren que la NE precoz no tiene efectos positivos en pacientes críticos, pero han sido desacreditados por defectos en su diseño, por iniciar demasiado tarde el SN enteral, o en forma muy agresiva la NE “precoz”. En el meta-análisis de Heyland y cols,¹⁶ se observó una tendencia a la disminución de la morbilidad por infecciones y de la mortalidad con la NE precoz. Marik y cols.⁴⁶ incluyeron 15 estudios randomizados en otro meta-análisis que concluyó que la NE precoz resultó en una disminución significativa de las complicaciones infecciosas y la reducción en la estadía hospitalaria. Todavía en un tercer meta-análisis de 6 estudios randomizados en pacientes críticos, se observó una reducción estadísticamente significativa de la mortalidad y la incidencia de neumonía, atribuibles a la provisión de nutrición enteral estándar dentro de las primeras 24 horas de producida la injuria o la admisión a la UTI.⁴⁷ Sin embargo, los autores reconocen las limitaciones de esta recomendación debido a la heterogeneidad de los estudios incluidos, sobre todo en cuanto al tipo de pacientes y la definición de “NE precoz”.

Por su parte, Chourdakis publicó un trabajo en donde concluyó que la NE precoz podría ejercer efectos beneficiosos sobre el perfil hormonal de los pacientes con TCE, posiblemente contribuyendo a un mejor resultado clínico en este grupo de pacientes.⁴⁸

En presencia de compromiso hemodinámico (hipoperfusión tisular, tensión arterial <60 mm Hg, y uso de altas y/o incrementales dosis de drogas vasopresoras), el inicio de la NE deberá ser demorado hasta el momento en que el paciente haya completado la resucitación y logrado la estabilidad hemodinámica. Se debe proveer la NE con precaución en los pacientes con dosis bajas y estables de agentes vasopresores,⁴⁹ pero ante signos de intolerancia (como la distensión abdominal, aumento del residuo gástrico o del débito por sonda enteral, disminución de la eliminación de gases y materia fecal, ruidos hidroaéreos hipoactivos, o acidosis metabólica), se deberá descartar la posibilidad de isquemia intestinal. La infusión de la NE deberá interrumpirse cuando exista una repentina caída de la tensión arterial, ante la necesidad de aumentar la dosis de agentes vasopresores, o signos tempranos de isquemia intestinal.

No obstante, la ausencia de ruidos hidroaéreos, o la eliminación de gases o de materia fecal, no condicionan el comienzo de la NE. La disfunción del tracto gastrointestinal ocurre en el 30 – 70% de los pacientes en la UTI, dependiendo del diagnóstico, modo ventilatorio, medicación y estado metabólico.⁵⁰ Los ruidos intestinales son sólo indicadores de motilidad, pero no reflejan necesariamente la integridad de la mucosa, la función de barrera, o la capacidad absorbente intestinal.^{41,51}

La NE precoz es dosis dependiente: la “alimentación trófica” (generalmente definida como la infusión de 10-30 mL/hora de un nutriente especificado) es suficiente para prevenir la atrofia de la mucosa y el sistema linfoide, pero insuficiente para los objetivos de una terapia nutricional exitosa.¹⁷ Los resultados de un estudio de nivel de evidencia III sugieren que la NE precoz en pacientes inestables mejoraría la mortalidad, siendo este efecto más notorio en los pacientes que reciben vasopresores múltiples, y en los pacientes sin mejoría temprana, quienes requieren vasopresores durante más de 2 días.⁴³ Deben considerarse las limitaciones de este estudio, por ser retrospectivo, no tener en cuenta el aporte energético total recibido por los pacientes, y sobre todo porque la decisión de comenzar con NE precoz no fue al azar, pudiendo haber dejado sin alimentar a los pacientes más enfermos.

La actualización del año 2013 de las GPC canadienses acordó que, basada en la evidencia actual, la recomendación sobre la nutrición enteral precoz vs. tardía permanece como “recomendada”.¹⁶ Sin embargo, en una revisión aparecida en el año 2014, los autores advierten que la incapacidad de proporcionar NE temprana puede ser un marcador de la gravedad de la enfermedad en lugar de un medidor de complicaciones y pobres resultados pobres.⁵² Esto es: los pacientes que pueden ser alimentados con NE estarían menos graves que los que no lo pueden ser.

¿Qué vía de SN debe elegirse en primera instancia para lograr una mejor evolución nutricional del paciente crítico?

- En un paciente crítico, hemodinámicamente estable, con un tracto intestinal funcional, la ruta de elección será la NE por sobre la NP (B).
- Se recomienda la implementación de NP complementaria cuando el paciente presenta intolerancia gastrointestinal y no llega a cubrir los requerimientos nutricionales dentro de los 7 días de implementada la NE en pacientes normonutridos o en riesgo nutricional. Estos plazos se acortan a 24 – 48 horas en los pacientes desnutridos (D).
- Ante la dificultad de iniciar NE en el paciente crítico hipercatabólico, se debe implementar NP completa dentro de los 3 días de la admisión a la UCI y tan pronto sea posible en el caso de desnutrición previa (C).

Como norma general, las guías internacionales están a favor de la implementación de la NE por sobre la NP siempre que sea posible, pero lo hacen con distintos grados de recomendación. Las guías norteamericanas^{16-17,21} recomiendan el uso de NE por sobre la NP con mayor fuerza que las guías europeas o de Oceanía.^{19-20,22,27,47} Probablemente esto se deba a diferencias metodológicas como, por ejemplo, la población utilizada en el trabajo (inclusión o no de pacientes quirúrgicos electivos), y las diferencias existentes en el contexto local en lo concerniente a aplicabilidad, costos de la intervención y daño potencial de las técnicas de nutrición artificial.

Varios meta-análisis⁵³⁻⁵⁶ y revisiones sistemáticas⁵⁷⁻⁵⁸ coinciden en que la NE se asocia a una menor morbilidad infecciosa cuando se le compara con los pacientes que reciben NP. Además, la NE representa un menor costo económico respecto de la NP,^{21,57-58} pero no se ha encontrado evidencia científica suficiente para asegurar que la NE vs. NP disminuye la estadía hospitalaria o la mortalidad. Vale aclarar que algunos de estos trabajos^{53-54,57} incluyeron estudios cuya población no estaba limitada a los pacientes críticos.

En los primeros días de la estadía en UCI se deberían realizar todos los esfuerzos necesarios para administrar nutrientes por vía digestiva, aun cuando no se cumplan los requerimientos energético-proteicos calculados, a fin de estimular el sistema inmune y disminuir la respuesta inflamatoria sistémica. No obstante, se debe indicar NP complementaria cuando el paciente no tolere (no cubra los requerimientos diarios del uso de) de la NE. Se advierte de precaución en la implementándola de la NP complementaria para evitar la sobrealimentación y, en consecuencia, posibles complicaciones metabólicas.¹⁹

A pesar de las discordancias mencionadas en guías anteriores en cuanto a la NP complementaria, hay acuerdo en que todos los pacientes desnutridos al ingreso a la UCI deben recibirla si a las 24 – 48 horas del ingreso sus requerimientos energético-proteicos no han sido cubiertos por la NE.^{17,19} En cambio, en los pacientes no desnutridos, o en riesgo nutricional que no cubran sus requerimientos por vía enteral exclusiva, el inicio de la NP complementaria será evaluado individualmente, ya que la evidencia consultada a este respecto no es concluyente. Sería incluso adecuado no tener una conducta agresiva en estos pacientes al menos hasta el día 7 de internamiento en la UCI.^{16-17,59} Se debe considerar que muchos de los efectos nutricionales (al igual que no nutricionales) de la NE se logran con la administración precoz del 50 – 65% de los requerimientos, por lo que se puede considerar que la NP complementaria debe indicarse cuando los requerimientos por vía oral (o por NE) no alcanzan a cubrir el 50% de los requerimientos calculados.⁵⁹ La combinación de la NP con la NE constituye así una estrategia para prevenir el déficit nutricional, y es una excelente herramienta con la que se debe contar en el SN para evitar las situaciones prolongadas de balance nitrogenado negativo. Pero nunca se debe perder de vista que existe riesgo de sobrealimentación que se ha asociado con disfunción hepática, infecciones, y ventilación mecánica prolongada.⁶⁰ El aporte excesivo de nutrientes se ha asociado en algunos trabajos a la hiperglucemia y a una mayor morbi-mortalidad, por lo que se deben maximizar las medidas para que ello no ocurra.

El estudio de Casaer reavivó la discusión sobre el momento de inicio de la NP en UCI.⁵⁹ Este estudio fue de naturaleza multicéntrica, prospectiva, y randomizado; y evaluó el inicio precoz de la NP como complemento de una NE insuficiente. En 2,312 pacientes, la NP se inició dentro de las 48 horas después del ingreso a la UCI (*Grupo A*: Inicio precoz de la NP), mientras que en otros 2,328 pacientes la NP no se inició antes del día 8 (*Grupo B*: Inicio tardío de la NP). Los pacientes asignados al Grupo B recibieron NP al octavo día de internamiento en la UCI si la NE había sido insuficiente. Estos pacientes tuvieron un aumento del 6.3% de la probabilidad de ser dados de alta tempranamente de la UCI ($p = 0.04$) y el hospital ($p = 0.04$), sin evidencias de deterioro del estado funcional en el momento del egreso. Los pacientes que recibieron NP complementaria tardíamente tuvieron menos infecciones en la UCI (Tasa de infecciones: *Grupo B*: 22.8% vs. *Grupo A*: 26.2%; $\Delta = 3.4\%$; $p < 0.05$) y una menor incidencia de colestasis ($p < 0.05$). Además, los pacientes con un inicio tardío de la NP complementaria sostuvieron una reducción relativa del 9.7% de la indicación de VM por más de 2 días ($p = 0.006$), una reducción promedio de 3 días en la duración de la terapia de reemplazo renal ($p = 0.008$), y una disminución promedio de €1,110.00 de los costos sanitarios ($p = 0.04$). El inicio precoz de la NP se asoció con mayores requerimientos de insulina. El estudio de Casaer concluyó que el inicio tardío de la NP se asoció con una recuperación más rápida y menos complicaciones.⁵⁹ No obstante, debe tenerse en cuenta que aproximadamente el 80% de estos pacientes no tenían una desnutrición significativa, y que el 60% de ellos cursaban un *status* postoperatorio de cirugía cardíaca con una tasa muy baja de mortalidad; todo lo cual hace suponer que la población de estudio era diferente de la que se suelen tratar en las salas, servicios y unidades de pertenencia de los autores. Adicionalmente, las cifras de glucemia de estos pacientes se ajustaron entre 81 – 108 mg.dL⁻¹

(4.5 –6.0 mmol.L⁻¹). En la actualidad, se considera como “no recomendable” la búsqueda de niveles séricos de glucosa por debajo de los 110 mg.dL⁻¹ (6.1 mmol.L⁻¹). Sin duda, serán necesarios más estudios para dar por terminada esta discusión, si bien sigue sin aparecer evidencia concreta que avale el uso de NP temprana en los pacientes críticos no desnutridos.

En cuanto a la NP exclusiva, las guías ASPEN/SCCM establecen que, si la NE no es posible durante los primeros 7 días después de iniciada la injuria, sería admisible no suministrar ningún SN (con un grado de recomendación “C”).¹⁷ Esta afirmación fue hecha en base a los meta-análisis de Braunschweig⁵³ y Heyland⁶¹, quienes, al comparar NP vs. no SN, no encontraron diferencias en la mortalidad, aunque sí una mayor tendencia hacia la morbilidad infecciosa en el aquellos que recibieron NP.

Las guías canadienses establecen:¹⁶ “Basados en 5 estudios de nivel 2, no recomendamos el uso rutinario de nutrición parenteral en el paciente crítico con un tracto gastrointestinal intacto”. Mientras tanto, la ESPEN plantea que:²⁰ “se deberá suministrar NP dentro de las primeras 24 a 48 horas en todo paciente que se estima no podrá recibir una nutrición normal durante 3 días debido a intolerancia a la NE o si ésta estuviera contraindicada” (con un grado de recomendación “C”). Asimismo, las guías de la ANZICS otorgan un grado de recomendación “B+” a favor de la NP vs. NE retrasada (> 24 horas),²² y recomiendan (con grado “B”) suplementar la NE con NP si a las 72 horas no se logra administrar la meta energética por vía enteral (habiendo intentado la infusión post-pilórica y el uso de proquinéticos para mejorar el vaciamiento gástrico y la motilidad intestinal). Considerando que el ayuno prolongado en el paciente crítico hipercatabólico es deletéreo, la recomendación de los autores del presente Consenso es que no deben pasar más de tres días sin iniciar NP ante el fracaso de la NE.²⁰

En el meta-análisis de Braunschweig⁵³ se concluyó que el riesgo de mortalidad en los individuos gravemente desnutridos que reciben NE aumenta en 2.5 veces en relación a los que reciben SN parenteral, aunque no se especifica la cantidad de energía administrada por vía enteral. Este meta-análisis también ha sido criticado por la presencia de mayor hiperglucemia en el grupo sujeto a NP, lo cual podría actuar como un factor de confusión al comparar la NE vs. NP en términos de evolución clínica, más aun que los protocolos estrictos de control glucémico fueron incorporados a las UCI solo recientemente.²⁰ A pesar de que se considera que la mortalidad dependerá más de la cantidad de energía totales aportadas de que la vía de elección, un paciente con desnutrición grave, o enfermedad catabólica crónica, debe recibir NP complementaria de ser necesario.¹⁹

En caso de existir desnutrición energético-proteica previa (dada por una pérdida de peso del 10 al 15%, o un PA < 90% del PI), es apropiado iniciar NP tan pronto como sea posible después de que se alcance estabilidad hemodinámica,¹⁷ dado que los pacientes que concurren con desnutrición presentan mayor mortalidad. La ESPEN recomienda (con un grado “C”) que los individuos con desnutrición previa, pero que toleran la NE, deben recibir 25 – 30 Kcal/Kg peso/día.¹⁹ Si estas metas no se alcanzan, la NE debe suplementarse con NP.¹⁹

En aquellos pacientes que, debido a la intolerancia digestiva, reciben NP, deben realizarse de forma periódica los intentos que sean necesarios para iniciar NE. Las guías ASPEN/SCCM sugieren (con grado de recomendación “E”) que, a medida que mejore la tolerancia gastrointestinal y el volumen infundido vía enteral, la NP sea reajustada y monitoreada para que no sobrepase los requerimientos diarios.¹⁷ Una vez que se logre cubrir con la NE el 60% de los requerimientos del paciente, recién entonces se podrá suspender la NP.¹⁷ Se debe evitar la infusión vía endovenosa de cantidades adicionales de nutrientes si hay buena tolerancia a la NE y se alcanzan las metas planificadas.¹⁷

¿Qué cantidad de energía y proteínas debe recibir un paciente crítico para obtener los mejores resultados clínicos?

- La meta energética final debe ser determinada y claramente identificada en el momento de iniciar la terapia nutricional, y se debe ir ajustando al curso de la enfermedad (C).
- En caso de ser factible, se debe utilizar la calorimetría indirecta para la estimación del gasto energético (C).
- Si la calorimetría indirecta no estuviera disponible: En pacientes en ventilación mecánica se recomienda el uso de la ecuación predictiva PennState (C).
- Se recomienda un aporte de 25 Kcal/Kg peso actual/día, aporte que pudiera ser menor para el paciente ventilado y sedado (20 – 25 Kcal/Kg peso/día), o mayor en el paciente sin ventilación mecánica cuando comienza a mejorar clínica y metabólicamente (25 – 30Kcal/Kg peso/día). Para las condiciones anteriores, el aporte proteico puede variar entre 1.5 – 2 g/Kg peso actual/día y 1.2 – 1.5 g/Kg peso actual/día, respectivamente (D).
- En el paciente crítico obeso se recomienda un aporte de 22 – 25 Kcal/Kg peso ajustado/día, y > 2.0 g proteínas/Kg peso ideal/día para aquellos pacientes con IMC entre 30 y 40 Kg/m², y ≥ 2.5 g proteínas/Kg peso ideal/día cuando el IMC es > 40 Kg/m² (D).

Al iniciar el SN, no existe una cantidad única establecida de energía y proteínas que deba recibir un paciente crítico, ni tampoco existe evidencia científica que indique que la determinación de los requerimientos energético-proteicos deba realizarse por un método específico. Es un desafío determinar la cantidad de energía necesaria y suficiente para satisfacer los requerimientos metabólicos de cada paciente. Aun así, no está claro qué cantidad de esa energía puede utilizar el paciente en estado de estrés metabólico. En general, se considera que se debe evitar la hiperalimentación en el paciente crítico,^{45,62} aunque esto aún no ha sido confirmado por ensayos clínicos aleatorios.¹⁹ Además, en otro estudio observacional, el balance energético negativo se asoció con un incremento del número de complicaciones, principalmente las infecciosas.⁶³

Los requerimientos energéticos pueden ser determinados por calorimetría indirecta, o mediante ecuaciones predictivas (EP) como las descritas por Harris y Benedict (1918),⁶⁴ Schofield *et al.* (1985),⁶⁵ y Ireton-Jones *et al.* (1992),⁶⁶ entre otros autores. Luego de evaluar 27 estudios, las guías basadas en la evidencia de la *Academy of Nutrition and Dietetics* de los Estados Unidos recomiendan, con un nivel de evidencia grado I, la medición del gasto energético en reposo (GER) por medio de la calorimetría indirecta (CI) como un método de tipo “gold standard”.²¹ Sin embargo, los estudios que fundamentan esta recomendación, como el de Boullata,⁶⁷ o el de Flancbaum,⁶⁸ no cuantifican el impacto del uso de este método en la evolución clínica del paciente o en los costos. Sólo un estudio de nivel 2 comparó la CI con una EP basada en la fórmula de Curreri para pacientes quemados,⁶⁹ sin encontrar diferencias ni en la mortalidad ni en otros resultados clínicos.¹⁶

Las ventajas clínicas de la CI estarían reflejadas por la precisión de la estimación del GER, al minimizar los riesgos de hiper- o hipo-alimentación. El uso de la CI es especialmente recomendado en pacientes obesos, desnutridos gravemente, amputados, quemados, y en aquellos pacientes que no responden al soporte nutricional. Sin embargo, en caso de tener la disponibilidad de usar calorimetría indirecta para calcular el GER, se deben tener ciertos recaudos técnicos para obtener resultados fidedignos.

Dentro de las limitaciones de la CI se cuentan el costo elevado del aparataje, y las técnicas dificultosas de calibración, que hacen difícil su uso masivo en las unidades de terapia intensiva. No obstante, con los avances tecnológicos recientes, los calorímetros se han vuelto más fáciles de operar y menos costosos. Las recomendaciones para una correcta medición del GER mediante la CI ya han sido descriptas en otras publicaciones.⁷⁰

De modo general, las EP surgen de estudios en seres humanos sanos durante el reposo. La razón principal para avalar el uso de fórmulas predictivas (como las de Harris-Benedict, Ireton-Jones, Mifflin-StJeor y PennState, entre otras) es la facilidad de uso, el costo nulo, y la disponibilidad en cualquier momento. Las desventajas están relacionadas a la condición estática de estas formulaciones, ya que no pueden captar todas las circunstancias que influyen en el gasto energético de los pacientes.⁷¹ Además, hay controversias en el uso de determinados datos antropométricos en una u otra EP, como sería, por ejemplo, el tipo de peso corporal a considerar en los sujetos obesos. El peso actual del obeso se transforma mediante sub-fórmulas que los relacionan con el peso ideal (o el peso ajustado), y ello puede inducir, a su vez, un nuevo factor de error.⁷² Las guías ASPEN/SCCM recomiendan (con un grado “E”) que las EP deben utilizarse con precaución, ya que proporcionan una medida menos exacta de las necesidades energéticas que las obtenidas por calorimetría indirecta.¹⁷

Tanto las guías ESPEN como las ASPEN/SCCM sugieren (con un grado de evidencia “C”) que en la práctica clínica pueden utilizarse fórmulas simplistas. Se cree que la prescripción de 25 a 30 Kcal/Kg peso/día es una meta adecuada para la mayoría de los pacientes estables no-obesos. Algunos estudios mostraron que una nutrición hipoérgica de 18 Kcal/Kg/día (el 35-65% de las recomendaciones estimadas) pareciera ser más beneficioso que los aportes mayores al 65%, al éstos valores asociarse con mayores mortalidad y morbilidad.^{62,73} Estos estudios sugieren, además, que existe una “ventana terapéutica” por encima de la cual no existirían beneficios extra para el enfermo, por lo que se deberían moderar los aportes energéticos en los pacientes críticos. Sin embargo, hacen falta más estudios para aseverar esta recomendación.

A pesar de que las guías internacionales en su mayoría coinciden con la meta de 25 – 30 Kcal/Kg peso/día, un estudio piloto para un ensayo controlado randomizado demostró una pobre correlación entre la energía estimada mediante fórmulas simplistas y las estimadas por CI; así como una tendencia hacia una mortalidad hospitalaria disminuida en aquellos pacientes que recibieron una meta energética determinada por CI.⁷⁴

La recomendación de las GPC de Canadá en su actualización colocada *on-line* en el 2013 afirma que la evidencia científica es insuficiente para recomendar el uso de CI *vs.* EP en la determinación de las necesidades energéticas del paciente crítico, o como guía para determinar si la nutrición debe ser suplementada.¹⁶ No existen estudios aleatorios controlados que evalúen el uso de la CI en categorías selectas de pacientes, como los obesos, y aquellos con estadías prolongadas en la UCI.

Las guías de la *Academy of Nutrition and Dietetics*, en su última actualización,²¹ luego de analizar 22 estudios que compararon el uso de diferentes EP *vs.* CI en pacientes críticos no-obesos, y 8 estudios en pacientes obesos, concluyen (con un grado de evidencia II) que la EP más precisa (Precisión = 70%) para estimar el GER en estos dos subgrupos fue la ecuación de PennState (PSU). Asimismo, estas guías desestiman fuertemente (con grado I de evidencia) el uso de la ecuación de Harris Benedict (HB) en el paciente crítico, en virtud de que 17 estudios que compararon la ecuación HB (con factores sobreañadidos de entre 1.1 – 1.6) *vs.* GER medido con CI reportaron una variabilidad intermétodo de ± 900 Kcal. Cuando se empleó en la comparación la ecuación HB sin factores de actividad o injuria, la subestimación de energía fue de hasta 1000 Kcal.

Las guías españolas SEMICYUC-SENPE coinciden en recomendar el uso de la fórmula PSU para la estimación de los requerimientos energéticos de los pacientes ventilados,²⁷ luego de que los autores de un estudio que incluyó 202 pacientes críticos con ventilación mecánica, concluyeran que la EP más precisa (comparado con la CI como “gold standard”) fue, precisamente, la fórmula PSU.⁷⁵ En este mismo estudio, el subgrupo de pacientes en el que fue más difícil de predecir el GER fue el de los ancianos obesos. Por ello, los mismos autores publicaron en 2010 la ecuación PSU modificada, la cual recomiendan utilizar en el subgrupo de pacientes mayores de 60 años y con $IMC \geq 30 \text{ Kg/m}^2$.⁷⁶ Las guías de la *Academy of Nutrition and Dietetics* recomiendan con un “grado II” el uso de la ecuación PSU modificada para este subgrupo. Sin embargo, aquí no se evaluó el impacto que el método de predicción pudiera tener en la evolución clínica de los pacientes.

Tabla 1. Ecuaciones predictivas propuestas para la estimación del gasto energético en reposo en el paciente críticamente enfermo.

Ecuación Penn State (PSU)	$RMR = \text{Mifflin-St. Jeor } (0.96) + VE (31) + T_{\max} (167) - 6212$
Ecuación PennState,modificada (PSUm)	$RMR = \text{Mifflin-St. Jeor } (0.71) + VE (64) + T_{\max} (85) - 3085$
Mifflin-St. Jeor	<i>Hombres:</i> $(9.99 * \text{Peso}) + (6.25 * \text{Talla}) - (4.92 * \text{Edad}) + 5$ <i>Mujeres:</i> $(9.99 * \text{Peso}) + (6.25 * \text{Talla}) - (4.92 * \text{Edad}) - 161$

Leyenda: Peso (en kilogramos, Kg). Talla (en centímetros, cm). VE: ventilación minuto (Litros/minuto). T_{\max} : Temperaturamáxima (en grados centígrados)

Una vez establecida la meta energética, se hace difícil a veces en la práctica llegar a cubrir el 100% de la misma solo con NE. Dos estudios de nivel II,^{37,77} y dos ensayos controlados con aleatorización por grupos,⁷⁸⁻⁷⁹ han demostrado que con el uso de protocolos se puede acercar la volumen infundido de la fórmula seleccionada a la meta energética, y disminuir así las complicaciones y la estadía hospitalaria.

Referido a los plazos en los que deben cubrirse estas recomendaciones energéticas y nutrimentales, aún éstos no están claros, y la evidencia actual se apoya en recomendaciones de expertos, quienes establecen que se debería progresar hacia el objetivo nutricional en las primeras 48 – 72 horas.¹⁹ Sin embargo el estudio de Ibrahim (2002) encontró una mayor tasa de neumonía asociada al respirador, diarrea por *Clostridium*, mayores estancias hospitalarias, mayor cantidad de días de tratamiento con antibióticos, y un mayor número de días de ventilación mecánica en el grupo en el que se cubrieron los requerimientos en las primeras 24 horas vs. quienes lo alcanzaron al quinto día, sin mostrar diferencias en la mortalidad.⁴⁵ Dos ensayos clínicos randomizados encontraron menos complicaciones o intolerancias gastrointestinales cuando se cubrieron los requerimientos nutricionales del enfermo a la semana vs. quienes lo hicieron de manera más precoz, sin encontrar diferencias en los días de ventilación mecánica, la tasa de complicaciones infecciosas, o la mortalidad a los 60 días.⁸⁰⁻⁸¹

Las necesidades proteicas podrían estimarse a partir de la excreción de nitrógeno urinario y/o del balance nitrogenado pero, desafortunadamente, estas prácticas no son sencillas de realizar de manera rutinaria en las unidades de cuidados intensivos. Las guías de la *Academy of Nutrition and Dietetics* establecen que no hay evidencia científica suficiente como para hacer

recomendaciones en cuanto al requerimiento proteico,²¹ mientras que las guías ASPEN/SCCM sugieren (como consenso de expertos) que para los pacientes con un IMC < 30 Kg/m² las necesidades proteicas se encuentran dentro de un rango de 1.2 – 2.0 g/Kg peso actual/día, pudiendo ser aún mayores para los pacientes politraumatizados o los quemados.¹⁷ Por otro lado, para la mayoría de los pacientes críticamente enfermos, las necesidades proteicas son proporcionalmente mayores a las energéticas y, por lo tanto, difíciles de cubrir con las fórmulas enterales estándar, lo que haría necesario el uso de fórmulas hiperproteicas o, en su lugar, de módulos proteicos. En el caso de una fórmula enteral en polvo se reconstituya en agua antes de la infusión en el paciente, se deben cumplir con las “Normas de Buenas Prácticas para la Preparación y Administración de Terapia Nutricional Enteral” avanzadas por la AANEP.⁸²

En teoría, como parte del SN del paciente crítico obeso sería deseable proporcionar suficiente aporte nutricional para minimizar las pérdidas catabólicas y, al mismo tiempo, eludir los problemas de la sobrealimentación como la hiperglucemia y las complicaciones infecciosas secundarias, pero definir los requerimientos energético-proteicos óptimos es difícil, y aún controversial, principalmente en lo que toca al aporte energético a administrar, dado que las últimas recomendaciones sugieren que los resultados clínicos son al menos equivalentes cuando se administra una dieta hipoérgica vs. normo-érgica, siempre en presencia de un aporte proteico aumentado.³²

A pesar de esto último, la recomendación de recibir nutrición hipoérgica e hiperproteica, donde el soporte nutricional no debe exceder los 22 – 25 Kcal/Kg peso ajustado/día, y las necesidades proteicas deben ser siempre >2g/Kg peso ideal/día para los pacientes con IMC entre 30 – 40 Kg/m², y ≥ 2.5 g/Kg peso ideal/día cuando el IMC es mayor de 40 Kg/m² siguen estando vigentes en la práctica clínica.^{17,23}

Existen pocos estudios que avalen las recomendaciones actuales, puesto que la gran mayoría se han realizado con esquemas NP. Un estudio retrospectivo,⁸³ analizó los resultados clínicos obtenidos en función del ingreso energético en 40 pacientes obesos críticos con NE. Los sujetos se distribuyeron, según el ingreso energético, entre aquellos que recibieron 25 – 30 Kcal/Kg peso ajustado/día (Régimen normoérgico) vs. < 22 Kcal/Kg peso ajustado/día (Régimen hipoérgico).⁸³ Ambos grupos recibieron 2 g/Kg peso ideal/día como aporte proteico. No hubo diferencias significativas en el balance nitrogenado entre los dos grupos pero, a diferencia de otros estudios, en ambos el balance fue negativo (*Régimen normoérgico*: -1.6 ± 5.8 g N/día vs. *Régimen hipoérgico*: -3.9 ± 7 g N/día), probablemente por el acentuado catabolismo de un paciente crítico que cursaba con trauma y/o se encontraba en un tránsito post-quirúrgico. Sin embargo, el grupo que recibió el régimen hipoérgico tuvo una estancia menor en la UTI (*Régimen hipoérgico*: 19 ± 10 días vs. *Régimen normoérgico*: 29 ± 16 días; $p < 0.03$); menos días de cobertura antibiótica (*Régimen hipoérgico*: 17 ± 12 días vs. *Régimen normoérgico*: 27 ± 17 días; $p < 0.03$); y menos días de ventilación mecánica (*Régimen hipoérgico*: 16 ± 11 días vs. 24 ± 17 días; $p = 0.09$). Las principales limitaciones de este estudio surgen de su propia naturaleza retrospectiva. Los pacientes no fueron asignados a un grupo u a otro de forma aleatoria, no hubo blindaje ante la asignación y el posterior tratamiento; y, además, los grupos fueron pequeños en su tamaño.

Otro estudio de cohorte realizado a 2,772 pacientes obesos con VM encontró que una dieta hipoérgica combinada con un bajo aporte proteico (*Energía aportada*: 1,000 Kcal/día; *Proteínas aportadas*: 46 g/día) empeoró la tasa de mortalidad a los 60 días de los pacientes obesos clase II (IMC entre 35.0 – 39.9 Kg/m²), reforzando la importancia de brindar dietas hiperproteicas en estos pacientes.⁸⁴ De todas formas, se requiere de ensayos aleatorios controlados que determinen la cantidad óptima de energía y proteínas a administrar al paciente crítico obeso.

En este subgrupo de pacientes, la pérdida de peso a expensas de la disminución de la grasa corporal debe ser sólo un beneficio secundario, y no un objetivo primario. Si el paciente presenta enfermedades sobreañadidas a su obesidad, como insuficiencia renal sin necesidad de terapias de sustitución, o encefalopatía hepática; la utilización de una nutrición hipoérgica + hiperproteica está contraindicada, ya que las condiciones anteriores pueden agravarse por el excesivo aporte proteico. Pueden ser también causas de contraindicación de este esquema de SN una historia previa de cetoacidosis diabética, hipoglucemia por diabetes tipo 1, o la existencia de inmunodepresión grave. Asimismo, existe controversia sobre el uso de dietas hiperproteicas en los mayores de 60 años. Liu *et al.*⁸⁵ estudiaron 12 pacientes obesos de 60 años (y más) y otros 18 también obesos < 60 años que recibieron NP hipoérgica + hiperproteica (*Energía*: 18 Kcal/Kg peso real/día; *Proteínas*: 1.9 g/Kg peso ideal/día) durante 13 días (como promedio), y encontraron que los pacientes con edades mayores no obtuvieron el mismo beneficio del régimen hipoérgico, dado que el BN fue menor para la edad avanzada, sin que se evaluara la concentración sérica de urea y los resultados clínicos. Este estudio fue criticado porque las diferencias en el BN que se encontraron entre los diferentes subgrupos etarios fueron debido a la resistencia anabólica del envejecimiento y la cantidad insuficiente de proteínas aportadas para superar esa resistencia.

Un estudio retrospectivo aparecido recientemente⁸⁶ mostró que en los pacientes obesos de edad avanzada (≥ 60 años) con trauma grave la respuesta proteica neta fue equivalente a la de los pacientes más jóvenes (edades entre 18 – 59 años). Los resultados clínicos (tasa de supervivencia, duración de la estadía en la UCI, duración de la estancia hospitalaria, días de ventilación mecánica, días de tratamiento antibiótico, e incidencia de infecciones) no fueron diferentes entre los 2 grupos. Los pacientes mayores experimentaron un mayor riesgo de presentar azoemias durante la terapia nutricional, por lo que deben ser monitoreados en forma permanente.

Como se mencionó anteriormente, las ecuaciones predictivas, así como también los cálculos de los requerimientos proteicos, incluyen el peso corporal como variable. Es aquí donde se plantea el debate sobre qué peso utilizar, a saber, si el peso actual, el peso previo a la injuria, el peso ideal, o el peso ajustado. Existe consenso en considerar que, en el paciente crítico obeso ($IMC > 30 \text{ Kg/m}^2$), la aplicación de cualquier fórmula utilizando el peso real sobreestima las necesidades energéticas, por lo que sería más correcta la aplicación de la misma con el peso ajustado. En los pacientes no obesos, el peso a utilizar para el cálculo de los requerimientos proteicos debe ser el peso actual, el peso actual estimado, o el peso previo a la injuria. El peso ideal en estos pacientes puede sobre- o sub-estimar la meta energética, ya que las ecuaciones predictivas fueron diseñadas para usarse con el peso actual.

¿Cuáles son las medidas de precaución que deben implementarse para reducir el riesgo de aspiración en el paciente crítico?

- Mantener la cabecera de la cama elevada a 45° durante la administración de la NE, a menos que exista contraindicación médica (B).
- Administrar la NE por el método de infusión continua (D).
- Considerar el uso de fármacos proquinéticos en pacientes con intolerancia manifiesta a la NE, dada por un elevado volumen de residuo gástrico o emésis (B).
- Considerar la colocación de la sonda enteral a nivel post-pilórico en el paciente con ventilación mecánica que no toleran la NE por vía gástrica, a los fines de alcanzar la meta energético-proteica establecida para el mismo (B).

La gastroparesia es un trastorno de la motilidad gastrointestinal que se ha constituido en un pilar de la intolerancia digestiva alta del paciente crítico. Por lo general, la gastroparesia está causada por el retardo del vaciado gástrico en ausencia de obstrucción mecánica, y se manifiesta por un elevado volumen de residuo gástrico (VRG). La gastroparesia es un problema frecuente y de difícil manejo en la UCI, con una incidencia reportada de hasta el 50-60% de los pacientes críticos en VM.⁸⁷

La gastroparesia provoca dificultades importantes durante la implementación de la NE, y constituye una de las principales causas médicas (no evitables) de la misma. Asimismo, la gastroparesia puede provocar trastornos hidroelectrolíticos y ácido-base si el volumen de residuo gástrico es de gran magnitud. Además, la gastroparesia puede favorecer el reflujo gastroesofágico y el sobrecrecimiento bacteriano, con riesgo aumentado de aspiración pulmonar, neumonía y sepsis.⁸⁸⁻⁸⁹

Varios factores han sido implicados en el deterioro de la motilidad gastrointestinal en el paciente crítico. Los más importantes son la VM, el uso de opioides y catecolaminas (principalmente la dopamina); la presencia de injuria cerebral, sepsis, hiperglucemia, y la posición supina, entre otros.⁹⁰ Sin embargo, existen aspectos de la gastroparesia aún no definidos en lo que respecta a los criterios diagnósticos y el tratamiento de tal condición.

La motilidad gastrointestinal en el paciente crítico ha sido evaluada con métodos diagnósticos como el *test* de absorción de paracetamol y la manometría. En algunos estudios se ha observado que muchos pacientes ventilados presentan una actividad disminuida del complejo motor migratorio, hipomotilidad antral, y disminución del vaciado gástrico.⁹¹

Los pacientes en estado crítico tienen un alto riesgo de aspiración debido a la gastroparesia y el retardo consecuente del vaciamiento gástrico o gastroparesia.⁹² La neumonía aspirativa es una preocupación clínica significativa (especialmente en los pacientes en VM sujetos a NE) que conlleva al aumento del uso de antibióticos, la prolongación de la estancia hospitalaria, y el riesgo de mortalidad.⁸⁹ Los factores de riesgo para la broncoaspiración incluyen la sedación (o reducción del nivel de conciencia, por la misma razón) del paciente, la colocación del enfermo en decúbito supino con la cabecera a 0°; la presencia y el tamaño de una sonda nasogástrica, la posición incorrecta de la sonda de alimentación, la colocación de un tubo endotraqueal y el inicio de ventilación mecánica; la ocurrencia de vómitos, la alimentación en bolos, la gravedad de la enfermedad, la edad avanzada del paciente (sobre todo aquellos con edades > 70 años), y el nivel conocimientos y competencias del personal de enfermería.^{17,93}

La práctica más común de evaluación del vaciamiento gástrico es medir el volumen de residuo gástrico aspirado. Sin embargo, este es un método poco fiable, y que no ha sido estandarizado convenientemente. Tampoco mediante este método se pueden diferenciar las secreciones digestivas normales respecto de la fórmula enteral infundida. No obstante, la cuantía del volumen aspirado determina frecuentemente la interrupción (que se comprueba innecesaria después) de la administración de la NE.⁹⁴

Se han propuesto varias estrategias para reducir el riesgo de aspiración. Sendos estudios de nivel I y II, respectivamente, demostraron que la posición semi-reclinada vs. supina disminuye significativamente la neumonía en el paciente crítico.⁹⁵⁻⁹⁷ La elevación de la cabecera de la cama del enfermo a 30°-45° puede reducir la incidencia de neumonía de un 23.0% a un 5.0% ($\Delta = -18.0\%$; $p < 0.05$).⁹⁶ Esta indicación debería estar en el plan terapéutico de la historia clínica del enfermo, a menos que esté contraindicada por otras razones mayores como la inestabilidad de la columna vertebral tras lesiones, la inestabilidad hemodinámica, la posición de decúbito prono, y ciertos procedimientos médicos como la inserción de catéteres venosos centrales.

Aunque la posición elevada de la cabecera de la cama es un estándar aceptado en el cuidado del paciente que recibe NE, se ha acumulado evidencia de esta recomendación no es adecuadamente utilizada en el entorno clínico. Para disminuir el riesgo de aspiración, el personal de Enfermería suspende con frecuencia de forma temporal la infusión de alimentos/nutrientes por la sonda enteral durante los procedimientos que requieren bajar la cabecera de la cama (como el cambio de la ropa de cama, por ejemplo); pero ello interfiere con la administración del aporte energético-proteico previsto. No existe ningún beneficio en detener la infusión de alimentos/nutrientes durante cortos tiempos cuando se ha bajado la cabecera de la cama. Si un procedimiento de Enfermería se prolongara, se recomienda detener la infusión de alimentos/nutrientes durante la duración del procedimiento.

En cuanto a la modalidad de infusión de la NE, la administración en bolos se asocia (generalmente) a un mayor riesgo de neumonía por aspiración.⁵⁶ Sin embargo, 3 estudios de nivel II en pacientes críticos compararon la administración en bolos *vs.* infusión continua,⁹⁸⁻¹⁰⁰ sin que se observaran diferencias en la tasa de mortalidad, la ocurrencia de infecciones, el riesgo de aspiración, y la frecuencia de diarrea. Solo uno de estos estudios relacionó la infusión continua del alimento/nutriente con mayores volúmenes infundidos y una menor frecuencia de interrupciones del esquema de alimentación/nutrición.⁹⁸

El uso de agentes proquinéticos se recomienda en aquellos pacientes que experimenten intolerancia a la alimentación, según los resultados de un estudio de nivel I y otros 5 estudios de nivel II. En cinco de los seis ensayos el uso de agentes promotores de la motilidad intestinal se asoció con un incremento significativo de las cantidades aportadas del alimento/nutriente.

Debido a las preocupaciones en torno al uso seguro de la eritromicina en el paciente crítico como proquinético, sobre todo en cuanto a la resistencia bacteriana, la toxicidad cardíaca potencial, y la taquifilaxia, por un lado; y las incertidumbres sobre la seguridad y la eficacia de la naloxona, por el otro; se recomienda en su lugar el empleo de la metoclopramida. Estos fármacos deben considerarse dentro de una estrategia mayor para optimizar el aporte de nutrientes al enfermo crítico, sobre en las etapas iniciales de la instalación del esquema NE.¹⁶

Basado en 15 estudios de nivel 2, la NE post-pilórica (comparada con la NE gástrica) estaría asociada a una reducción de la incidencia de neumonía en los pacientes críticos.¹⁶ Sin embargo, no existen diferencias en cuanto a las respectivas tasas de mortalidad, frecuencias de infección, o duración (en días) de la VM. Los resultados de otros 3 meta-análisis sugieren que cualquier efecto de la NE post-pilórica sobre la reducción de la incidencia de neumonía sería mínimo.¹⁰¹⁻¹⁰³ Un reciente meta análisis indicó que la NE post-pilórica se asoció con una reducción de la neumonía adquirida (RR Riesgo relativo estimado de la infusión en el intestino delgado *vs.* Infusión intragástrica: 0.75; IC 95 = 0.60 – 0.93; $p < 0.05$; $\chi^2 = 11\%$), y un aumento en el aporte de nutrientes, sin que se modificaran los días de VM, la estadía en la UCI y el hospital, y la mortalidad.¹⁰⁴ Sin embargo, los autores del estudio concluyeron que, hasta que se disponga de más datos, la decisión en cuanto a la colocación post-pilórica de la sonda enteral debe ser tomada a nivel institucional después de evaluar la viabilidad, la seguridad, los retrasos en la colocación del acceso; e identificando a aquellos pacientes que pudieran beneficiarse con esta modalidad.¹⁰⁴

Otra revisión sistemática también ha señalado que la NE post-pilórica se asoció con un menor riesgo de neumonía por broncoaspiración (RR Riesgo relativo Infusión post-pilórica *vs.* Intragástrica: 0.70; IC 95 = 0.55 – 0.90; $p < 0.05$; $\chi^2 = 0\%$); y menor incidencia de neumonía asociada a la VM (RR Infusión post-pilórica *vs.* Intragástrica: 0.68; IC 95 = 0.53 – 0.89; $p < 0.05$; $\chi^2 = 0\%$); sin diferencias en la mortalidad (RR Infusión post-pilórica *vs.* Intragástrica: 1.08; IC 95

= 0.90 – 1.29; $p > 0.05$; $\chi^2 = 0\%$); duración de la estancia en la UCI (Δ Infusión post-pilórica vs. Intragástrica: -0.57; IC 95 = -1.79 || +0.66; $p > 0.05$; $\chi^2 = 0\%$); duración de la VM (Δ Infusión post-pilórica vs. Intragástrica: -1.01; IC 95: -3.37 || +1.35; $p > 0.40$; $\chi^2 = 17\%$); hemorragia gastrointestinal (RR Infusión post-pilórica vs. Intragástrica: 0.89; IC 95 = 0.56 – 1.42; $p > 0.05$; $\chi^2 = 0\%$); aspiración (RR Infusión post-pilórica vs. Intragástrica: 0.92; IC 95 = 0.52 – 1.65; $p > 0.05$; $\chi^2 = 0\%$); y vómitos (RR Infusión post-pilórica vs. Intragástrica: 0.91; IC 95: 0.53 – 1.54; $p > 0.05$; $\chi^2 = 57\%$).¹⁰⁵ Sin embargo, estas observaciones se encuentran limitadas por las variaciones encontradas en la definición de la neumonía, la imprecisión incluida, el riesgo de sesgo, y (sobre todo) el pequeño tamaño de la muestra de los ensayos individuales.¹⁰⁵

Dado todo lo antes dicho, la NE post-pilórica se recomienda solo en aquellos pacientes en los que se demuestren repetidamente altos niveles de residuo gástrico y que no toleren una cantidad adecuada de NE infundida a nivel gástrico.

Se pueden todavía intentar otras medidas para reducir el riesgo de aspiración en el paciente crítico, como serían reducir los traslados fuera de la unidad para la realización de procedimientos y/ estudios diagnósticos, disminuir el nivel de sedación/analgésia del enfermo cuando sea posible, e incrementar la cantidad de enfermeros por paciente para una mejor atención.¹⁷

¿Qué elementos debe incluir el monitoreo de la administración de la nutrición enteral en el paciente crítico?

- Si el volumen de residuo gástrico se encuentra entre 200 – 500 mL, debe realizarse una sucinta evaluación de la tolerancia del paciente a la NE, utilizando para ello un protocolo de valoración de los posibles factores causales de una probable intolerancia digestiva alta. Un VRG > 500 mL debe dar lugar a la suspensión de la NE, y reevaluación subsiguiente de la tolerancia del paciente a la NE por medio del uso de protocolos preestablecidos (B).
- No debe interrumpirse sistemáticamente la infusión de NE ante la presencia de diarrea (B).
- El lapso que el paciente permanezca en ayuno antes, durante o después de estudios diagnósticos y/o procedimientos terapéuticos debe ser minimizado para prevenir un inadecuado SN (B).
- La implementación de protocolos de administración y monitoreo mejora las cantidades administradas de energía nutricional (B).

En el cuidado del paciente crítico es muy probable que, por diversos factores, existan discrepancias entre el volumen infundido de la fórmula, el volumen prescrito, y las cantidades requeridas. Según estudios descriptivos, el volumen realmente administrado del nutriente enteral puede oscilar entre el 60 – 88% del pautado.¹⁰⁶⁻¹⁰⁷ Estas discrepancias se asocian, principalmente, a la suspensión de la NE por procedimientos diagnósticos | terapéuticos dentro | fuera de la UTI, y la intolerancia gastrointestinal.¹⁰³⁻¹⁰⁴ Generalmente la mitad (e incluso más) de estos motivos para la interrupción de la NE no están justificados, y por consiguiente, pueden ser evitables.¹⁰⁶

Un estudio de cohorte realizado con el objetivo de diseñar un protocolo para la identificación y el tratamiento adecuado de las complicaciones gastrointestinales en los pacientes críticos determinó que los pacientes con complicaciones gastrointestinales tienen una estancia más prolongada en la UCI y mayor mortalidad.¹⁰⁸ La frecuencia de complicaciones gastrointestinales fue del 62.8%, pero la NE sólo se suspendió por estos motivos en el 15.2% de los pacientes, lo cual sugiere un adecuado manejo del protocolo diseñado.

En la cabecera del paciente la práctica más frecuente es medir el VRG aspirado cada 4 – 6 horas, como subrogado de la tolerancia a la NE, especialmente en los primeros días en que el paciente recibe NE por vía gástrica. La práctica de medir regularmente el VRG apareció misteriosamente varias décadas atrás en la literatura especializada de Enfermería, tiempo después de que la NE fuera considerada estándar de cuidado. Esta práctica es altamente controvertida, dado que existen pocos datos en la literatura que den cuenta de la eficacia de la cuantía del VRG como indicador de la tolerancia al esquema de NE. Por otro lado, la medición del VRG conlleva varias asunciones, entre ellas, que la medición esté bien estandarizada, que el VRG mida en forma confiable el contenido gástrico, que distinga entre el vaciado gástrico normal y el anormal, y que exista una estrecha relación entre el VRG, la aspiración, el desarrollo de neumonía, y los malos resultados de la atención en la UCI.¹⁰⁹

En la literatura se puede hallar un amplio rango de puntos de corte de VRG, ante los cuales se pueden tomar conductas tales como la disminución de la velocidad de infusión de la fórmula, o la suspensión de la NE, por considerarlo un signo de intolerancia digestiva alta. Este rango ha variado desde 50 mL hasta 500 mL, demostrando así una falta de consenso en la comunidad médica respecto a lo que constituye un aceptable VRG. Aun así, se puede considerar un criterio clásico y conservador el detener la infusión cuando en una sola medición (o 2 consecutivas) el VRG sea $>200 - 250$ mL, y otro más liberal, cuando en una ocasión el VRG > 500 mL.^{93,110}

Existen 5 ensayos clínicos controlados aleatorizados en los que se determinaron diferentes puntos de corte de VRG. Estos ensayos se encuentran detallados en la revisión de Parrish y cols.¹⁰⁹ Dos estudios consideraron el desarrollo de intolerancia digestiva alta con puntos de corte del VRG de 150 mL (Grupo control) vs. 250 mL (Grupo de intervención),¹¹⁰ y de 200 mL (Grupo control) vs. 500 mL (Grupo de intervención).¹¹¹ Las complicaciones gastrointestinales fueron mayores en los grupos controles, pero la única diferencia fue en la frecuencia de ocurrencia de un VRG alto.¹¹⁰⁻¹¹¹

Estos estudios también examinaron la relación volumen recibido/prescrito de NE,¹¹⁰⁻¹¹¹ tenido como un indicador de calidad del soporte nutricional. En los dos estudios reseñados esta relación fue mayor del 70%. Por un lado, este resultado refleja un buen desempeño del indicador, independientemente del punto de corte de VRG con el cual se decidía la suspensión de la NE. Por el otro, el resultado obtenido refleja que la incidencia de intolerancia digestiva no fue tal que pudiera influir en el logro de la meta energética en ninguno de los casos examinados.

En otro de los estudios mencionados se exploraron la incidencia de aspiración (mediante coloración de las secreciones respiratorias) y de la neumonía por aspiración.¹¹² Se empleó como criterio de aleatorización un VRG > 200 mL vs. VRG > 400 mL para evaluar después la asociación entre un VRG “alto” y las complicaciones clínicas de interés.¹¹² Los autores no encontraron asociación alguna entre la cuantía del VRG, por una parte; y las complicaciones clínicas avanzadas, por la otra.¹¹² La cuantía del VRG no influyó tampoco en la meta energética alcanzada.¹¹²

Por último, 2 estudios adicionales analizaron la cuantía de la meta energética alcanzada según la forma de infusión de la NE: Precoz (en las primeras 24 horas) vs. Avance progresivo según la tolerancia observada. La tolerancia del paciente al esquema NE se hizo en base a diferentes puntos de corte del VRG: 150 vs. 200 mL en el primer estudio;⁴⁰ y < 300 mL vs. > 300 mL en el otro.⁷⁷ Se alcanzó la meta energética deseada con los VRG más elevados.

En el año 2002, un consenso de expertos identificó los factores de riesgo de aspiración en los pacientes críticos, consensuó terminología, y realizó recomendaciones.⁹³ Respecto de la medición del VRG, los expertos concluyeron que éste no es un indicador que sirva para proteger al paciente de la aspiración, debido a la escasa correlación que tiene con la regurgitación o la

aspiración *per se*.⁹³ Los autores puntualizaron particularmente que la NE debiera retirarse de inmediato ante cualquier situación de regurgitación o aspiración que se observe en el enfermo, y suspenderse cuando el VRG > 500 mL.⁹³ Luego, a la cabecera del paciente, se debiera reevaluar sucintamente la marcha de la NE, la tolerancia al volumen infundido, y la meta energética alcanzada; e iniciar medidas para reducir el riesgo de aspiración cuando el VRG esté entre 200 – 500 mL.⁹³ El VRG < 200 mL sería el indicador de tolerancia adecuada, aunque el riesgo de aspiración y neumonía debería reevaluarse siempre.⁹³ Estas son las mismas recomendaciones que adoptaron las guías norteamericanas hoy vigentes,¹⁷ las que hacen hincapié en que no debiera suspenderse sistemáticamente la NE sin otros signos de intolerancia gastrointestinal que un VRG < 500 mL. El grado de esta recomendación es de B, principalmente para no tener un impacto negativo directo en la meta energética alcanzada.

En cuanto al impacto de las opciones farmacológicas disponibles para tratar la gastroparesia del paciente crítico, es importante diferenciar entre los estudios que evalúan prevención *vs.* los que revisan el tratamiento de la gastroparesia. Más allá de las estrategias farmacológicas, ante la persistencia de la gastroparesia quedaría como opción intentar NE por vía post-pilórica o, si ello no fuera posible, suplementar la NE con NP ante la imposibilidad de alcanzar la meta energética.¹⁷

Muchos de los estudios profilácticos con proquinéticos han utilizado el *test* de absorción de paracetamol para definir si existe (o no) retardo del vaciado gástrico.¹¹⁰⁻¹¹¹ Otros han medido el VRG para evaluar el desarrollo de gastroparesia,¹¹²⁻¹¹³ además del de neumonía. En algunos de estos estudios ni siquiera todavía se había iniciado NE, y el paciente fue valorado en ayunas.¹¹² Entre las drogas utilizadas se encuentran la metoclopramida IV, la eritromicina IV y la naloxona utilizada por vía enteral para evitar así los efectos sistémicos.

Una revisión seguida de meta-análisis de la reciente guía canadiense para el soporte nutricional del paciente crítico, incluyó un estudio de nivel 1 y cinco de nivel 2.¹⁶ Los autores consideraron para la inclusión prospectiva del paciente únicamente medidas de resultados como la mortalidad y la ocurrencia de complicaciones infecciosas. Algunos de los estudios incluidos en el meta-análisis eran preventivos de la gastroparesia,¹¹⁵⁻¹¹⁸ mientras que otros fueron terapéuticos.¹¹⁹⁻¹²⁰ A la conclusión de la revisión hecha se recomendó el uso de agentes proquinéticos en pacientes con intolerancia a la NE; y se sugirió la utilización de la metoclopramida en lugar de la eritromicina por su capacidad potencial de generar resistencia bacteriana. Sin embargo, esta recomendación no se desprendió de los resultados de los estudios evaluados en el meta-análisis.

El uso de otros proquinéticos “nuevos” y promisorios, como los antagonistas periféricos de los opioides, ha sido recomendado por las guías ASPEN/SCCM durante el monitoreo de la tolerancia a la NE, y para reducir el riesgo de aspiración.¹⁷ El único estudio que valoró la utilidad de la naloxona administrada por sonda nasogástrica con fines proquinéticos fue uno de carácter preventivo completado en pacientes sujetos a VM y sedados mediante infusión continua de fentanilo.¹²⁰ La naloxona infundida a través del tubo digestivo aumentó el volumen administrado de NE, redujo el VRG, y disminuyó la incidencia de neumonía asociada a la VM.¹²⁰

Los estudios que evaluaron el impacto de un proquinético sobre la gastroparesia (diagnosticada de la cuantía del VRG) utilizaron indistintamente eritromicina IV *vs.* placebo, eritromicina *vs.* metoclopramida, o la combinación (eritromicina + metoclopramida) *vs.* metoclopramida sola.¹²¹⁻¹²⁴ La dosis de eritromicina varió entre 200 mg como dosis única IV,¹²¹ 200 mg IV cada 12 horas,¹²⁴ o 250 mg cada 6 horas.¹²²⁻¹²³ La metoclopramida se utilizó a dosis de 10 mg IV cada 6 horas. Estos fueron estudios pequeños, y todos consideraron como criterios de inclusión el requerimiento de VM y una gastroparesia manifiesta por VRG > 150 mL¹²²⁻¹²³ o

> 250 mL.^{121,124} El período de observación y seguimiento del paciente fue de sólo 1 – 2 días, o de hasta 7 días.¹²⁴ Todos los pacientes recibían NE al momento de la inclusión en el estudio. Sólo la eritromicina, o la combinación (eritromicina + metoclopramida) fueron eficaces para disminuir el VRG, o mejorar la meta energética: indicadores equivalentes a la mejoría de la gastroparesia. En ningún caso la metoclopramida como monoterapia demostró eficacia. Por lo tanto, si bien la metoclopramida es seleccionada en la práctica clínica habitual como el primer proquinético de elección, y es recomendada por las guías norteamericanas ASPEN/SCCM y europeas ESPEN para el tratamiento del paciente crítico en riesgo de desarrollo de gastroparesia, no existen estudios que avalen tal uso, excepción hecha de algunos estudios que han demostrado algún beneficio como medida profiláctica. Asimismo, está descripto el rápido desarrollo de taquifilaxia con el uso de la metoclopramida como proquinético.¹²⁵ Por otro lado, existe aún poca evidencia que avale el uso rutinario de la eritromicina con los mismos fines, si bien ha demostrado mayor eficacia que la metoclopramida. En cuanto a la propuesta de realizar de forma inicial una terapéutica combinada para mejorar la tolerancia gastrointestinal a la NE,¹²⁴ existen también pocas evidencias como para hacer una recomendación en firme. Se necesitan ensayos controlados aleatorizados a largo plazo, y con un poder estadístico adecuado que evalúen como resultado la mejoría de la intolerancia digestiva alta y la adecuación de la NE, así como también otros resultados de mayor impacto como la incidencia de infecciones en la UCI, los días de internación hospitalaria, y la mortalidad hospitalaria.

En ocasiones la infusión de NE es disminuida o interrumpida debido a la ocurrencia de diarrea. Sin embargo, el papel de la NE en el origen de la diarrea se ha limitado al 15 – 18% de las ocasiones. Otros factores presentan mayor incidencia en la aparición de la diarrea durante la NE, como la infección por *Clostridium difficile* o la medicación administrada.¹²⁶ El principal problema de los estudios reseñados sobre este particular es la falta de uniformidad en los criterios utilizados para definir objetivamente la diarrea para diferenciarla de episodios aislados de deposiciones líquidas que no requieren tratamiento.¹²⁷ Una vez definida la diarrea, las medidas a tomar deberían estar protocolizadas con el objetivo de controlar esta complicación sin suspender el aporte enteral hasta que no se constate la persistencia de la misma a pesar del tratamiento.¹²⁶

El lapso de tiempo en el que se le indica al paciente “ayuno” o “suspender NE” antes, durante, o después de estudios diagnósticos y/o procedimientos terapéuticos debe ser minimizado para prevenir un inadecuado soporte nutricional. Por supuesto, esto requerirá de un consenso entre los anestesiólogos, cirujanos, endoscopistas, e internistas, entre otros. En un estudio de nivel 2, los pacientes quemados que continuaron recibiendo NE durante frecuentes procedimientos quirúrgicos (conducidos todos ellos bajo anestesia general) sufrieron menos infecciones que aquellos pacientes en los que la NE fue suspendida para la realización de cada procedimiento.¹²⁸

Las interrupciones innecesarias de la infusión de NE deben prevenirse mediante la implementación de los correspondientes protocolos de administración donde se defina ante qué situaciones la infusión enteral puede ser modificada). Se ha demostrado que el uso de tales protocolos en una UCI incrementa la energía administrada respecto de la pautada.¹²⁸⁻¹²⁹ La documentación de aspectos clave del monitoreo del esquema de NE en el paciente crítico, como la vía y forma de administración, el aporte energético diario, la progresión, los ajustes hechos, y la tolerancia (por mencionar algunos); servirá para la toma de decisiones sobre la terapéutica nutricional del paciente, además de contribuir a la autoevaluación del equipo de trabajo y la corrección de defectos.⁷⁸ Es necesaria entonces la clara asignación de responsabilidades dentro del equipo, y el mantenimiento de una comunicación constante y el espíritu de cooperación entre sus integrantes.

La administración de fórmulas semi-elementales vs. fórmulas estándar, ¿presenta ventajas clínicas en el paciente crítico?

- No se pueden demostrar ventajas clínicas en el uso de las fórmulas semi-elementales en los pacientes críticamente enfermos. Las fórmulas estándar con proteínas intactas serían apropiadas en la mayoría de los pacientes (C).

Dado que la función pancreática exógena se encuentra reducida en la sepsis, existen preocupaciones sobre la digestión y absorción de fórmulas poliméricas con proteínas completas en los pacientes críticos. Los di- y tri-péptidos de las fórmulas semi-elementales tienen mecanismos específicos de transporte, y se piensa que serían absorbidos de manera más eficiente que las proteínas completas o los aminoácidos libres.¹³⁰ A pesar de que las fórmulas semi-elementales han sido diseñadas para su uso específico en las enfermedades de la mucosa gastrointestinal, se ha creído históricamente que el empleo de las mismas en el paciente crítico podría mejorar la capacidad absorptiva mucosal asociada a la hipoalbuminemia del estrés, y con ello, una mejoría de la absorción y utilización del nitrógeno.¹³¹ Sin embargo, las posibles ventajas clínicas de este tipo de fórmula no han podido ser confirmadas por ensayos clínicos con un diseño controlado. Además, las fórmulas semi-elementales tienen las desventajas de ser más costosas que las poliméricas.¹³²

El uso de fórmulas semi-elementales vs. fórmulas estándar fue evaluado en cinco estudios aleatorios de nivel II, que no encontraron diferencias en cuanto a morbilidad infecciosa,¹³³⁻¹³⁴ o mortalidad.¹³⁵⁻¹³⁶ En uno de estos estudios que comparó el uso de las fórmulas semi-elementales vs. fórmulas estándar en 41 pacientes críticos con hipoalbuminemia, se concluyó que el uso de las primeras no ofrecía ventajas respecto de las segundas.¹³³ Otro de los estudios encontró que ambas fórmulas eran igualmente bien toleradas y tenían resultados similares en cuanto a complicaciones digestivas o mecánicas (diarrea, vómitos, VRG elevado); pero halló que, tras 10 días de NE, la dieta peptídica produjo un aumento leve de las proteínas plasmáticas de síntesis rápida.¹³⁴ Los autores no discutieron las implicaciones clínicas de estehallazgo.¹³⁴

Otros dos de los ensayos aleatorios¹³⁵⁻¹³⁶ describieron una reducción en la incidencia | frecuencia de la diarrea, pero el tamaño muestral fue pequeño, e inferior a 30 casos en conjunto. Un último estudio realizado en 31 pacientes de edad avanzada con ictus isquémico (de los cuales 25 lo completaron) comparó los efectos de una fórmula enteral estándar administrada tempranamente con otra semi-elemental durante 5 días sobre los niveles séricos de glutatión peroxidasa (GSHP), proteína C-reactiva (PCR), e interleucina 6 (IL-6).¹³⁷ El estudio concluyó que la fórmula peptídica podría disminuir la respuesta inflamatoria, a la vez que aumentar las defensas antioxidantes en este tipo de pacientes, si bien la mortalidad fue similar en ambos grupos.¹³⁷

A modo de resumen, la gran mayoría de los pacientes críticos podría alimentarse de inicio con fórmulas estándar, mientras que las semi-elementales se reservarían para aquellos en los que se demuestre algún tipo de intolerancia gastrointestinal, antes de considerar el uso de la NP. De todas maneras, la fórmula enteral a utilizar debería decidirse de acuerdo a la conducta habitual de cada institución, la experiencia del equipo tratante y, especialmente, el curso clínico de cada paciente en particular.

El uso de fórmulas enterales enriquecidas con fármacos nutrientes (arginina, glutamina, nucleótidos, ácidos grasos ω 3 y antioxidantes), en lugar de las fórmulas estándar, ¿posee ventajas clínicas para el paciente crítico?

- No se recomienda la administración de fórmulas enterales con fármacos nutrientes en forma rutinaria en todos los pacientes críticos (A).
- No se recomienda utilizar estas fórmulas en pacientes con sepsis grave, choque, o falla de órganos, por la posible asociación con aumento de la mortalidad (B).
- Las fórmulas enriquecidas con fármacos nutrientes se recomiendan en determinados grupos de pacientes quirúrgicos críticos, a saber: cirugía mayor oncológica electiva del tracto gastrointestinal y de cabeza y cuello (A).
- Las fórmulas enriquecidas con fármacos nutrientes se deberían considerar en los pacientes traumatizados y quemados (B).
- En los pacientes con distrés respiratorio del adulto se debería considerar el uso de una fórmula enteral enriquecida con ácidos grasos ω 3 y antioxidantes (B).
- No deben administrarse fórmulas con fármacos nutrientes a pacientes que toleren menos de 700 mL/día de NE, o el 50-65% de la meta energética (B).

El fundamento del uso de fórmulas nutricionales enterales con fármacos nutrientes se basa en el impacto favorable que estos sustratos inmuno-moduladores tendrían en situaciones de injuria grave, al atenuar la respuesta inflamatoria y reforzar el sistema inmune, lo cual conduciría a una mejor evolución. Varios meta-análisis que arrojaron resultados positivos (Heys *et al.*, 1999; Beale *et al.*, 1999; Heyland *et al.*, 2001; Montejo *et al.*, 2003; Waitzberg *et al.*, 2006) demostraron una reducción significativa de la duración de la ventilación mecánica, disminución de la morbilidad infecciosa, y acortamiento de los días de estancia hospitalaria, cuando se utilizaron fórmulas que incorporaban fármacos nutrientes en lugar de las estándar, pero sin que se pudiera demostrar efectos sobre la mortalidad.¹³⁸⁻¹⁴²

Marik y Zaloga (2008) realizaron un meta-análisis con 24 ensayos clínicos aleatorios que totalizaron 3,013 pacientes atendidos en UCI médicas, unidades de trauma, y servicios de quemados, con diferentes tipos de fórmulas inmunomoduladoras.¹⁴³ No se observaron beneficios del uso de estas fórmulas sobre la mortalidad o los días de estadía, pero sí se redujo significativamente el número de infecciones (OR = 0.63; IC 95: 0.47 – 0.86; $p < 0.05$).¹⁴³ Es de destacar que los pacientes que recibieron las fórmulas enterales enriquecidas con ácidos grasos poli-insaturados de la serie ω 3 mostraron una menor mortalidad (OR = 0.42; IC 95: 0.26 – 0.68; $p < 0.05$); un número menor de las infecciones (OR = 0.45; IC 95: 0.25 – 0.79; $p < 0.05$); y una estadía hospitalaria acortada ($\Delta = -6.28$; IC 95: -9.92 || -2.64; $p < 0.05$).¹⁴³ No obstante, este meta-análisis fue señalado por las limitaciones de índole metodológica encontradas, y la gran heterogeneidad de los estudios incorporados en el mismo.

Más allá del beneficio potencial del uso de estas fórmulas, se encuentra el daño potencial asociado al empleo de las mismas en lo que se refiere al posible aumento de la mortalidad en pacientes no seleccionados, especialmente aquellos con sepsis grave y disfunciones orgánicas.¹⁴⁴⁻¹⁴⁵ Se cree que este efecto nocivo se deba, en parte, a un probable efecto tóxico, y en parte, a que las fórmulas enriquecidas con arginina pueden estimular la producción de citoquinas proinflamatorias y la producción de óxido nítrico, causando con ello hipotensión transitoria y disminución de la resistencia vascular sistémica y pulmonar, cambios éstos que afectan negativamente a los pacientes críticos con una intensa respuesta inflamatoria.¹⁴⁶⁻¹⁴⁸

En este sentido, las guías de la ESPEN concluyeron que no existe ninguna indicación general para nutrientes inmunomoduladores incluidos dentro de una fórmula enteral para pacientes con enfermedad grave o sepsis y un APACHE-II mayor de 15 puntos.¹⁹ Por su parte, las guías ASPEN indican que los nutrientes inmunomoduladores en la nutrición enteral deberían ser utilizados en los pacientes apropiados, incluidos los que requieren ventilación mecánica; y con precaución en los pacientes con sepsis grave, con un grado de evidencia A para las recomendaciones en pacientes de UCI quirúrgicos; y de grado B para los atendidos en las UCI médicas.¹⁷

Es frecuente que los resultados favorables hallados en estudios pequeños no puedan ser validados en estudios prospectivos de mayor porte. Recientemente, se completó el estudio REDOXS, de naturaleza multicéntrico, ciego, aleatorizado, y con un diseño factorial 2x2 en UCIs de los Estados Unidos, Canadá, y Europa; y que tuvo como fin investigar los beneficios clínicos en los pacientes críticamente enfermos de la suplementación (parenteral | enteral) de glutamina y antioxidantes en dosis mayores a las habituales.¹⁴⁹ En el estudio REDOXS fueron incluidos 1,223 pacientes con ventilación mecánica y falla multiorgánica que fueron asignados al azar a cualquiera de cuatro grupos. En el subgrupo suplementado con glutamina (n = 611), los pacientes recibieron la dosis estándar de 0.35 g/Kg de peso corporal/día (equivalente a 0.5 g/Kg/día del dipéptido alanil-glutamina) por vía intravenosa, junto con 30 g diarios de glutamina por vía enteral (esto es: 42.5 g de los dipéptidos alanil-glutamina y glicina-glutamina). En el subgrupo tratado con antioxidantes, los pacientes recibieron 500 mg de selenio por vía intravenosa, mientras que a través de la vía enteral se les administraron selenio (300 mg), zinc (20 mg), β -carotenos (10 mg), vitamina E (500 mg), y vitamina C (1,500 mg). En el tercer subgrupo (n = 607), los pacientes fueron suplementados con glutamina y antioxidantes. El cuarto (y último) subgrupo sirvió como control, y recibió placebo por ambas vías.

La mortalidad global a los 28 días (que fue el *outcome* primario) fue del 29.8% (IC 95: 27.2 – 32.5).¹⁴⁹ Sorprendentemente, los resultados mostraron una tendencia al aumento de la mortalidad en los pacientes suplementados con glutamina: 32.4% vs. No suplementados con glutamina: 27.2% (OR = 1.28; IC 95: 1.00 – 1.64; p < 0.05). No hubo un beneficio significativo de la suplementación con antioxidantes en la supervivencia del paciente. Sin embargo, la mortalidad también fue significativamente mayor en los pacientes que recibieron glutamina: *Mortalidad global*: Suplementación con glutamina: 37.2% vs. No suplementación: 31.0% (p < 0.05); *Mortalidad a los 6 meses*: Suplementación con glutamina: 43.7% vs. No suplementación: 37.2% (p < 0.05).¹⁴⁹

Un hallazgo inesperado del estudio REDOXS fue que los niveles plasmáticos de glutamina antes de la suplementación no eran tan bajos como se hubiera anticipado. Por lo tanto, es necesaria la discusión sobre si un estado de deficiencia de glutamina precede (o no) a la enfermedad crítica. Cabe destacar que actualmente la medición de los niveles plasmáticos de glutamina no es en la práctica clínica un método de uso rutinario.

En este sentido las guías canadienses, en su actualización del año 2013 (y que estuvo basada en 4 estudios de nivel 1 y otros 22 estudios de nivel 2),¹⁶ al igual que las guías basadas en la evidencia de la *Academy of Nutrition and Dietetics*,²¹ y las guías de la ANZICS,²² no recomiendan el uso rutinario de fórmulas enterales con fármacos nutrientes en los pacientes críticos debido a la falta de efecto benéfico sobre la mortalidad, el daño potencial que encierra el uso de las mismas, y el costo.^{146-147,148} Las guías canadienses, además, han disminuido el grado de la recomendación sobre el uso de la glutamina en la composición de la NE respecto de las emitidas en el 2009.

El estudio MetaPlus, otro reciente ensayo multicéntrico, aleatorizado y a doble ciegas, comparó el uso en pacientes críticamente enfermos de una fórmula enteral de alto contenido proteico (IMHP) y enriquecida con nutrientes inmunomoduladores (entre los que se incluyó la glutamina, los ácidos grasos $\omega 3$ y antioxidantes) respecto de otra estándar alta en proteínas (HP).¹⁵⁰ Trescientos un pacientes adultos en los que se anticipó VM y que requerirían NE por más de 72 horas fueron asignados al azar a uno (IMHP: n = 152) u otro grupo (HP: n = 149). La suplementación enteral se inició dentro de las 48 horas, y se continuó durante la estancia en la UCI hasta un máximo de 28 días. No se encontraron diferencias significativas entre los subgrupos respecto de la incidencia de infecciones (el *outcome* primario), ni en los demás puntos secundarios evaluados, como la mortalidad, el puntaje SOFA, la duración de la ventilación mecánica, la estadía en la UCI, y la estadía hospitalaria. Sin embargo, se observó una mortalidad a los 6 meses mayor en los pacientes con afecciones médicas (54.0%; IC 95: 40.0 – 67.0%) respecto de los restantes (35%; (IC 95: 22.0 – 49.0%; p < 0.05); así como un riesgo relativo elevado (RR = 1.57; IC 95: 1.03 – 2.39; p < 0.04) para la mortalidad a los 6 meses, incluso después de ajustada según la edad y el puntaje APACHE II.¹⁵⁰ Aunque la glutamina se administró en dosis estándar, el estudio MetaPlus puso de relieve las preocupaciones del REDOXS.¹⁵⁰

En virtud de lo anterior, no se recomienda entonces la administración de fórmulas enterales con fármacos nutrientes de forma rutinaria en el paciente críticamente enfermo atendido en una UCI, aunque debe considerarse su uso en subgrupos selectos como aquellos sujetos de cirugía mayor electiva, atendidos por trauma o quemaduras, o tratados por cáncer de cabeza y cuello; siempre en ausencia de sepsis grave, choque, o falla de órganos. La reducida fuerza de la asociación observada, y la heterogeneidad de los datos obtenidos en pacientes críticos médicos (respecto de los quirúrgicos) explican la diferencia en el grado de la recomendación que se ha enunciado.

En los pacientes con distrés respiratorio del adulto (SDRA) o injuria aguda del pulmón (ALI) existen estudios de nivel I¹⁵¹ y II¹⁵²⁻¹⁵⁴ que han mostrado una reducción significativa de los días de estancia hospitalaria, la mortalidad, la duración de la ventilación mecánica, y la incidencia de la falla de órganos cuando se administra una fórmula enteral enriquecida con ácidos grasos $\omega 3$ (en forma de ácido EPA eicosapentanoico), aceite de borraja (como ácido GLA γ -linolénico) y antioxidantes, y sin la adición de glutamina, arginina o nucleótidos. Como limitante, cabe aclarar que este tipo de fórmula fue comparada con otra estándar definida en la mayoría de los estudios como específica para pacientes con enfermedad pulmonar debido al alto contenido en grasas con otro bajo en carbohidratos. En un trabajo prospectivo, multicéntrico, randomizado y a doble ciegas realizado con 106 pacientes en las etapas tempranas de la sepsis, PontesArruda *et al.*¹⁵³ concluyeron que la NE enriquecida con EPA/GLA administrada durante 7 días en las cantidades mínimamente necesarias para satisfacer el 75% del gasto energético basal x 1.3 minimiza el riesgo de desarrollo de sepsis grave y/o falla de órganos si se le compara con una fórmula isoérgica, isonitrogenada, y no enriquecida con lípidos: EPA/GLA: 26.3% vs. Isoérgica: 50% (p < 0.05); con un especial efecto benéfico sobre la disfunción respiratoria y cardiovascular.¹⁵³

Otro estudio publicado en el año 2011 rechazó el uso de una fórmula suplementada con ácidos grasos $\omega 3$, antioxidantes y ácido linolénico en pacientes adultos con injuria pulmonar aguda y ventilados debido a la mortalidad aumentada y la intolerancia gastrointestinal manifiesta por diarrea.¹⁵⁵ Cabe aclarar que esta fórmula EPA/GLA contenía una altísima dosis de lípidos (en cantidades de 185 g por 1000 mL), y una concentración muy baja de proteínas (17.5 g por 1000 mL); lo que serían quizás las limitaciones de los resultados obtenidos.¹⁵⁵

Otro meta-análisis que incluyó 7 estudios randomizados controlados, para un efectivo muestral de 955 pacientes adultos aquejados de SDRA, comparó la suplementación enteral con ácidos grasos $\omega 3$ con una intervención control o placebo; y no halló diferencias significativas en cuanto a los días libres de VM y la estadía en la UTI.¹⁵⁶ Se destaca la falta de evidencia firme del uso de ácidos grasos $\omega 3$ en la reducción de la mortalidad a los 28 días.¹⁵⁶ Las guías SEMICYUC/SENPE (en acuerdo con la ESPEN) y las guías ASPEN/SCCM recomiendan este tipo de fórmula en los pacientes con SDRA y ALI con un nivel B y A, respectivamente. Las guías canadienses en su actualización del 2013 (basada en 2 estudios de nivel I y 5 de nivel II) también avalan el uso de fórmulas que incorporan ácidos grasos $\omega 3$, pero han rebajado el grado de recomendación (en comparación con el 2009), debido a las insuficientes evidencias.^{16-17,19,23}

La dosis terapéutica óptima de las fórmulas con fármacos nutrientes debe cubrir el 50.0–65.0% de los requerimientos energéticos calculados,¹⁷ ya que su efecto es "dosis dependiente". Si el paciente no tolera más de 700 mL/día de NE, no se recomienda elegir una fórmula con fármacos nutrientes, ya que esa mínima dosis no alcanza para conseguir el impacto esperado, o incluso produciría efectos negativos.^{19,141,145} Por esta razón, estas fórmulas no deben indicarse al inicio de la NE, dado que se desconoce cuánto volumen el paciente va a ser capaz de tolerar.

Como corolario de todo lo anteriormente dicho, la mayoría de las fórmulas enriquecidas con fármacos nutrientes que se han utilizado en los ensayos clínicos descritos no se encuentran disponibles en la actualidad en la Argentina. Éste sería el mayor limitante para la implementación rutinaria de la NE con fórmulas que incorporen fármacos nutrientes en las UCIs locales.

La suplementación parenteral con glutamina en pacientes adultos críticamente enfermos con soporte nutricional parenteral, ¿provee ventajas clínicas?

- En pacientes críticos con requerimiento de NP, podría considerarse que la solución de aminoácidos contenga 0.30 – 0.57 g/Kg/día de L-glutamina, o 0.30 – 0.85 g/Kg/día del dipéptido alanil-glutamina (A).

Tanto las guías norteamericanas como las europeas recomiendan la suplementación con glutamina cuando los pacientes críticos tienen indicación de recibir NP, si bien difieren en el grado de recomendación.^{16-17,19,27} Uno de los motivos para esta diferencia podría ser la falta de disponibilidad de glutamina para uso parenteral en los Estados Unidos como dipéptidos del aminoácido, y donde solo se tiene acceso corrientemente a la forma libre (L-glutamina).

Debido a que en la injuria grave existe una utilización aumentada de glutamina, y la síntesis no logra cubrir las demandas incrementadas, la suplementación con este aminoácido podría ser necesaria para evitar los efectos negativos que produce su déficit. Algunos estudios han reportado disfunción inmunológica y aumento de la mortalidad en enfermos críticos con bajos niveles séricos de glutamina.¹⁵⁷⁻¹⁵⁸ Sin embargo, de acuerdo con publicaciones recientes, no todos los pacientes críticos presentan déficit de glutamina dentro de los primeros días de su admisión a una UCI.¹⁵⁹

Algunos mecanismos propuestos para explicar los beneficios de la adición de glutamina a la NP son la preservación de la capacidad antioxidante endógena, el mantenimiento de la integridad intestinal (al ser la glutamina el sustrato energético para las células de rápido recambio en la mucosa),¹⁶⁰ y el reconocimiento de que la glutamina es uno de los principales estimuladores de las *heat shock proteins* (HSP): un complejo de protección celular frente a injurias determinadas.¹⁶¹ Asimismo, la glutamina atenúa y disminuye la respuesta de las citoquinas

proinflamatorias, probablemente a través de la atenuación de la activación del factor nuclear *kappa-beta* (NF-B), el cual cumple un rol central en la expresión genética de la respuesta inflamatoria del organismo frente a diversos tipos de injuria.¹⁶² La glutamina también atenúa la activación de la iNOS siguiente a la injuria por isquemia y reperfusión.¹⁶² Además, la glutamina regularía la bioenergética celular (en lo que concierne a la síntesis y utilización del ATP), la osmolaridad intracelular, y la hidratación y la permeabilidad de las membranas celulares. Por último, se ha observado particularmente en algunas poblaciones de pacientes críticos que la glutamina contribuye a mejorar la homeostasis de la glucosa, principalmente al restaurar la sensibilidad periférica a la insulina, disminuyendo así la resistencia a la acción de esta hormona.¹⁶³ Asimismo, la adición de glutamina a la NP ha demostrado producir efectos clínicos positivos en varias subpoblaciones de pacientes críticos, como serían los quemados, y los aquejados por trauma, sepsis, y pancreatitis.¹⁶⁴⁻¹⁷⁰

En revisiones sistemáticas y meta-análisis publicados en décadas pasadas, se observó una reducción significativa de la mortalidad después de suplementación de glutamina por vía parenteral, así como también una reducción significativa de las complicaciones infecciosas y de los días de internación en el hospital.^{16,171} La dosis de glutamina utilizada en los estudios incluidos en estas revisiones estuvo entre 0.30 – 0.57 g/Kg/día.^{16,171} La duración de la suplementación con glutamina no ha sido establecida hasta el momento, si bien la mayoría de los estudios la han utilizado por un lapso de 5 – 10 días.^{16,171}

La incorporación de nuevas formas farmacéuticas de la glutamina, como los dipéptidos, ha traído ventajas farmacocinéticas, pero han resultado particularmente en una estabilidad prolongada de las formulaciones. Actualmente en el mercado se cuenta con dos productos que contienen glutamina en forma de un dipéptido de alanil-glutamina; y que proveen, por cada 100 mL de volumen, 20 g del dipéptido, lo que representa 13.5 g de glutamina y 8.2 g de alanina; respectivamente.

A partir de los resultados del estudio REDOXS, en el cual se utilizaron altas dosis de glutamina suministradas de forma combinada por ambas vías (parenteral + enteral),¹⁴⁹ se cuestionó tanto la utilidad como la seguridad de la suplementación con glutamina. En este estudio (en el que se empleó un diseño factorial 2x2), se comparó la suplementación con glutamina o antioxidantes por separado, o la administración conjunta de ambos nutrientes, hecha en forma precoz, sobre un esquema completo de SN por ambas rutas. Se proveyeron altas dosis de glutamina (como promedio 0.6 – 0.8 g/Kg/día). Todos los pacientes que se incluyeron en este estudio (y cuyo efectivo muestral alcanzó los 1,223 enfermos necesitados de ventilación mecánica) debían presentar dos (o más) disfunciones orgánicas al ingreso. Es de remarcar que más del 90% de estos pacientes presentaron choque al ingreso en la UCI, y disfunción renal más del 30%, situaciones ambas que en estudios anteriores constituían criterios de exclusión (al igual que la insuficiencia hepática aguda). El estudio también previó la obtención de muestras de sangre para la determinación de glutamina en 66 pacientes consecutivos al ingreso en la UCI, y después de transcurridos 4 y 6 días. El muestreo no encontró déficit de glutamina.

El estudio REDOXS no demostró efectividad en cuanto a la mortalidad a los 28 días (que fue el punto final primario).¹⁴⁹ Sorprendentemente, el estudio encontró un aumento significativo de la mortalidad hospitalaria, y a los 6 meses del egreso de la UCI, en los grupos suplementados con glutamina. No obstante, debe tenerse cierta cautela en la interpretación de estos resultados. Este estudio no es comparable con otros, dados los criterios de inclusión establecidos. Se seleccionaron pacientes con disfunciones orgánicas los cuales, en otras circunstancias, serían excluidos de la suplementación con glutamina precoz incluso a altas dosis. Además, los pacientes no presentaban niveles plasmáticos disminuidos del aminoácido, lo que haría innecesaria la

suplementación con glutamina, y podría explicar, en parte, la ausencia observada de beneficio con la administración exógena.

Un meta-análisis reciente de 26 estudios que evaluó la suplementación con glutamina parenteral en 2,482 pacientes críticos, encontró que la suplementación parenteral con glutamina disminuyó significativamente la mortalidad hospitalaria (RR = 0.68; IC95: 0.51 – 0.90; $p < 0.05$) y los días de estadía hospitalaria ($\Delta = -2.56$; IC95: -4.71 || -0.42; $p < 0.05$).¹⁷² Esta revisión no incluyó el estudio REDOXS por considerar su diseño metodológico diferente del resto.

Otro meta-análisis del Comité canadiense de Nutrición en los Cuidados Críticos considera que, cuando se necesite utilizar NP en los pacientes críticos, debiera considerarse la suplementación con glutamina, remarcando fuertemente que no debiera utilizarse en pacientes con choque y falla multiorgánica (teniendo presente los resultados del estudio REDOXS).¹⁷³ En esta revisión se deja sentado que no existe suficiente evidencia para hacer ningún tipo de recomendación sobre la suplementación endovenosa con glutamina en los pacientes que reciben NE.¹⁷³

Un tercer meta-análisis también aparecido recientemente, evaluó el efecto de la suplementación con glutamina por diferentes vías (parenteral vs. enteral) y a varias dosis sobre la mortalidad, la incidencia de infecciones, y la estadía hospitalaria.¹⁷⁴ Este meta-análisis encontró una incidencia reducida de infecciones en los pacientes suplementados parenteralmente con glutamina, pero sin encontrar ventajas en los otros puntos finales considerados.¹⁷⁴

En otro meta-análisis realizado por el grupo Cochrane,¹⁷⁵ la suplementación con glutamina en los pacientes críticos como parte de la orden de NP produjo una reducción significativa de la incidencia de infecciones y la mortalidad a corto plazo (< 1 mes), pero sin impacto sobre la mortalidad a plazos prolongados.

A modo de conclusión, y con la evidencia hasta el momento disponible, la suplementación parenteral con glutamina debería considerarse cuando se requiere NP a la dosis usualmente utilizada en la mayoría de los estudios (0.3 – 0.5 g/Kg/día). La suplementación parenteral con glutamina no debe combinarse con la incluida en las fórmulas de NE. Tampoco la glutamina debe administrarse como un fármaco nutriente independiente del SN. La glutamina no debería emplearse en los pacientes con choque a la admisión en la UCI, ni en aquellos con falla renal y/o hepática.

La suplementación de la NE con glutamina, ¿provee ventajas clínicas en el paciente crítico?

- La adición de glutamina a las fórmulas enterales estándar podría considerarse para su uso en los pacientes quemados y traumatizados graves (B).

Tanto las guías norteamericanas como las europeas recomiendan la adición de glutamina a la NE en estos subgrupos de pacientes por sus beneficios sobre la disminución de complicaciones infecciosas y los días de internación hospitalaria, no así sobre mortalidad.^{16-17,19,27} Sin embargo, las guías de la *Academy of Nutrition and Dietetics*²¹ y la ANZICS²² no encontraron suficiente evidencia para apoyar dicha recomendación.

Varios ensayos clínicos aleatorios que compararon los efectos de la administración de una fórmula enteral estándar enriquecida con glutamina vs. una fórmula no enriquecida en los pacientes quemados demostraron mejoría significativa de la cicatrización de heridas y reducción de los días de estancia hospitalaria.¹⁷⁶⁻¹⁷⁸ La reducción en la incidencia de complicaciones infecciosas fue claramente observada en los trabajos de Zhou¹⁷⁷ y Houdijk,¹⁷⁹ pero solo un

estudio de nivel I pudo demostrar una disminución significativa de la mortalidad.¹⁷⁶ Un estudio de pequeño tamaño reportó menores frecuencias de VRG elevado y distensión abdominal en los pacientes que recibieron glutamina adicional a la NE, aunque no demostró beneficios sobre la estadía hospitalaria o en la UCI.¹⁸⁰ Todos estos estudios fueron realizados en una única institución, con lo cual la probabilidad de replicar los resultados en otros ámbitos pudiera ser baja.¹⁶

Los estudios de suplementación con glutamina enteral realizados en grupos heterogéneos de pacientes críticos no encontraron diferencias significativas en la incidencia de complicaciones infecciosas, los días de hospitalización y la mortalidad,¹⁸¹⁻¹⁸⁴ con lo cual su uso se limitaría a los grupos de pacientes anteriormente descritos. Asimismo, las guías SEMICYUC/SENPE, en su apartado sobre los pacientes críticos quirúrgicos, enuncian que no existe evidencia para el agregado de glutamina enteral en la antes dicha subpoblación.²⁷

En el meta-análisis realizado por el Comité canadiense de Nutrición en los Cuidados Críticos referido a la suplementación con glutamina enteral,¹⁸⁵ se concede que podrían beneficiarse, en términos de la reducción de la mortalidad hospitalaria y la incidencia de infecciones, los mismos subgrupos de pacientes mencionados en párrafos previos, esto es: los quemados y los politraumatizados, aunque aclaran la baja calidad metodológica de las recomendaciones debido a la escasez de estudios. Sin embargo, en los meta-análisis mencionados en la sección precedente sobre la suplementación parenteral con glutamina,¹⁷⁴⁻¹⁷⁵ el análisis según la vía de administración no encontró beneficio de la suplementación enteral sobre los puntos finales habituales, a saber: mortalidad, incidencia de infecciones, y días de hospitalización. Estos meta-análisis no realizaron análisis según el tipo de la enfermedad que sufría el paciente.

La dosis óptima de glutamina enteral se desconoce, pero las guías ASPEN/SCCM y las guías canadienses coinciden en recomendar 0.3 – 0.5g/Kg/día.¹⁶⁻¹⁷ Se cree que esta dosis por vía digestiva no generaría un efecto antioxidante sistémico suficiente, pero sí una acción trófica sobre el epitelio y el mantenimiento de la integridad intestinal. Cabe aclarar que, de la dosis aportada, una determinada cantidad será utilizada por el enterocito para cubrir sus propias necesidades energéticas, y sólo después que ello haya ocurrido, se libera una cantidad (todavía incierta) de glutamina para ser utilizada en forma sistémica.

Actualmente en la Argentina la industria farmacéutica ofrece L-glutamina (también conocida como “glutamina libre”) en polvo para adición a las formulas enterales. No se debe agregar glutamina a una fórmula que contenga fármacos nutrientes, porque ya incorpora glutamina.¹⁷

Es importante respetar los topes de solubilidad y estabilidad de 100 mL de agua por cada 2 gramos de glutamina para su óptima administración.¹⁸⁶ Otro aspecto a considerar es que, cuando se realiza el cálculo del requerimiento proteico diario según el peso corporal del paciente, se debe incluir, dentro del aporte total, el correspondiente a la glutamina (esto es: 0.3 – 0.5g/Kg/día). Esto podría ser de utilidad, particularmente, cuando se utilizan fórmulas poliméricas estándar con las cuales puede ser difícil llegar a aportar más de 1.0– 1.2 g/Kg/día de proteínas en total. De esta forma, la adición de glutamina actuaría como un módulo proteico que permite alcanzar el requerimiento proteico diario, además de aprovechar sus propiedades como fármaco nutriente.

¿La adición de EPA y DHA a las emulsiones lipídicas parenterales tienen algún efecto clínico positivo en pacientes adultos críticamente enfermos?

- Debe considerarse el uso de fórmulas de NP con lípidos enriquecidos con aceite de pescado en los pacientes adultos críticamente enfermos. La dosis de aceite de pescado segura y efectiva sobre la inmunidad sería de 0.15 – 0.2g/Kg/día (C).

La presencia de ácidos grasos $\omega 3$ provenientes de los aceites de pescado, como el ácido EPA eicosapentanoico y el ácido DHA docosahexanoico, en las formulaciones de NP, puede contribuir a una mayor proporción de EPA y DHA en las membranas celulares, y una menor proporción de ácido araquidónico, disminuyendo consecuentemente la síntesis de citoquinas y de eicosanoides proinflamatorios. En un estudio multicéntrico (que incluyó 661 pacientes) se demostró un efecto favorable en la supervivencia, la tasa promedio de infecciones, las necesidades de antibióticos y los días de estancia hospitalaria, después de la suplementación intravenosa con aceites de pescado en dosis de 0.1 – 0.2g/Kg/día.¹⁸⁷

Parecería ser que el impacto mayor se observa en los pacientes con sepsis abdominal.¹⁸⁸ Wichmann *et al.*¹⁸⁹ compararon la NP con aceite de soja vs. NP con una emulsión mixta de aceite de soja que incorpora TCL, TCM y aceites de pescado. El segundo grupo tuvo incrementos significativos de las concentraciones séricas de EPA junto con una menor estadía hospitalaria (*Aceites de pescado*: 17.2 días vs. *Aceite de soja*: 21.9 días; $\Delta = -4.7$; $p < 0.05$).

Asimismo, el uso de aceites de pescado en la NP de los pacientes con pancreatitis aguda grave resultó en una disminución de la respuesta inflamatoria y una mejora de la función respiratoria.¹⁹⁰ Por el contrario, Friesecke *et al.*¹⁹¹ reportaron que el uso de una emulsión con aceites de pescado en los pacientes críticos no tiene efectos sobre los marcadores inflamatorios, o en los resultados clínicos como el número de infecciones, los requerimientos de VM, o la estadía en la UCI o el hospital, tras comparación con una emulsión mixta sin aceite de pescado.

El estudio de Wichmann *et al.* también demostró que la infusión de hasta 1.5g/Kg/día de emulsiones lipídicas con o sin $\omega 3$ era segura. Por lo tanto, es recomendable la utilización de emulsiones lipídicas (TCL, TCM o mixtas, con o sin $\omega 3$) en dosis de 0.7 – 1.5g/Kg/día a administrar en 12 – 24 horas.²⁰

El meta-análisis de las guías canadienses sugiere que la evidencia científica es insuficiente para favorecer el uso de un tipo de lípidos en particular.¹⁶ Las guías SEMICYUC/SENPE tampoco hacen una recomendación específica sobre el tipo de aceites a utilizar.²⁷

Una revisión sistemática junto con un meta-análisis que incluyó 390 pacientes críticos examinados en 6 estudios randomizados y controlados, concluyó que las emulsiones lipídicas con aceite de pescado mostraban una tendencia hacia la reducción de la mortalidad (RR = 0.71; IC 95: 0.49–1.04; $p = 0.08$; índice I^2 de heterogeneidad = 0%) y una reducción de los días de VM ($\Delta = -1.41$; IC 95: -3.43 || 0.61; $p = 0.17$), sin efecto en el número promedio de infecciones (RR = 0.76; IC 95: 0.42–1.36; $p = 0.35$) ni en los días de estadía en una UCI ($\Delta = -0.46$; IC 95: -4.87 || 3.95; $p = 0.84$; heterogeneidad $I^2 = 75\%$).¹⁹²

¿Es necesario el agregado de vitaminas antioxidantes y minerales traza en pacientes adultos críticamente enfermos que reciben soporte nutricional para lograr una mejor evolución clínica?

- Se recomienda la suplementación con vitaminas antioxidantes y elementos traza (sobre todo selenio) en todos los pacientes adultos críticamente enfermos que reciben SN. La ruta intravenosa sería la más recomendada (B).

En los individuos críticamente enfermos se produce un aumento de los factores pro-oxidantes. En tales circunstancias, las selenoproteínas, actuando como antioxidantes potentes, pueden proteger a la economía de los daños que tales factores pudieran ocasionar. Las cifras disminuidas del selenio plasmático (elemento traza que es indispensable para la síntesis de tales sistemas anti-oxidantes) es un hallazgo habitual en situaciones críticas como la sepsis, la disfunción orgánica, el síndrome de dificultad respiratoria aguda, y la coagulación intravascular diseminada.¹⁹³ La caída en las cifras plasmáticas de selenio es proporcional a la gravedad de la afección, y puede llegar a ser hasta del 40% en los pacientes que sufren de un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica.¹⁹⁴ Lo anterior justificaría la suplementación del paciente crítico con preparaciones farmacéuticas de selenio. La ruta intravenosa ha sido la vía de suplementación más recomendada, por ser considerada la única que garantiza la biodisponibilidad del elemento infundido.¹⁹⁵⁻¹⁹⁶

Se han completado diversos estudios clínicos en pacientes con sepsis, trauma y quemaduras en los que se realizó la suplementación intravenosa con sales de selenio (sean éstas de naturaleza orgánicas como el selenito de sodio, o inorgánicas) siguiendo las recomendaciones avanzadas al respecto. Varios de ellos, sobre todo los elaborados por Mishra *et al.* (2007),¹⁹⁷ Kazda *et al.* (2006);¹⁹⁸ y Berger *et al.* (2001, 2008),¹⁹⁹⁻²⁰⁰ señalaron una relación directa entre la suplementación hecha y el aumento de los niveles plasmáticos de selenio y glutatión-peroxidasa (GSH-P), y por ende, de la defensa antioxidante. Además, ninguna de las investigaciones ha señalado efectos secundarios con las cantidades utilizadas, incluso en megadosis diarias de 1,000 – 4,000 µg de selenio.^{198,201-202} Particularmente, se observaron resultados más alentadores cuando la suplementación se realizó precozmente, y a modo de bolo, en las primeras horas de ingreso en la UCI, para luego mantener una megadosis como infusión continua.

El estudio multicéntrico, prospectivo, randomizado y controlado que fue realizado por Angstwurm *et al.* con 249 pacientes con sepsis o choque séptico, concluyó que la administración en forma de bolo de 1,000 µg de selenito de sodio al ingreso en la UCI, seguida de 14 días de infusión continua de la misma dosis, redujo la mortalidad al día 28 (OR = 0.56; IC 95: 0.32 – 1.00; p<0.049).²⁰¹

En lo que respecta a los beneficios orgánicos de la suplementación con selenio en términos de episodios infecciosos, días de estancia hospitalaria, mortalidad, y necesidad de VM, entre otros indicadores, los resultados son difusos, y no existe homogeneidad en cuanto a los beneficios observados. De los varios estudios disponibles se deduce que el aporte de micronutrientes antioxidantes debería ser considerablemente más elevado que las dosis contenidas en la nutrición artificial. Además, estos aportes deberían brindarse precozmente, considerando que constituyen un tratamiento del estrés oxidativo propio del paciente crítico. Un estudio randomizado, controlado, a doble ciegas, y con un diseño factorial 2x2 que se realizó con 502 pacientes en situación de falla intestinal que requirieron NP,²⁰³ concluyó que la suplementación diaria con 500 µg de selenio, como parte de la formulación de NP, redujo significativamente la aparición de

nuevas infecciones en aquellos pacientes en los que la infusión se mantuvo durante más de 4 días (OR = 0.53; IC 95: 0.30 – 0.93; $p < 0.05$); pero sin que se demostrara efecto beneficioso sobre la mortalidad.

La suplementación con vitaminas antioxidantes (vitaminas E y C incluidas) y minerales traza (como selenio, zinc y cobre) podrían tener un efecto beneficioso en la evolución de los pacientes críticos que requieren VM.²⁰⁴⁻²⁰⁵ Un meta-análisis de Heyland *et al.*, que evaluó el efecto de diferentes combinaciones de vitaminas antioxidantes y elementos traza, demostró que la suplementación con selenio (solo o en combinación con otros antioxidantes) podría asociarse a una reducción de la mortalidad en los pacientes críticos.²⁰ Este mismo grupo ha extendido el análisis de los beneficios potenciales de la suplementación hacia las guías canadienses,¹⁶ donde incluyeron 3 estudios de nivel 1, y 13 de nivel 2. Las conclusiones fueron similares a las reportadas previamente, esto es: la suplementación con nutrientes antioxidantes se asocia a una disminución significativa de la mortalidad y de los días de VM, y una tendencia hacia la reducción de la estadía hospitalaria; si bien no se vieron efectos en la morbilidad infecciosa y la estancia en la UCI. A pesar de que no hubo cuestionamientos en cuanto a la aplicabilidad, los costos o la seguridad de esta suplementación, los autores plantearon la necesidad de estudios adicionales que evalúen compatibilidad, dosis óptima, vía de administración y combinaciones más adecuadas de suplementación con selenio.

El estudio controlado, multicéntrico, randomizado, a doble ciegas, y con un diseño factorial 2x2 que después se reconoció en la literatura especializada como el REDOXS,¹⁴⁹ completado con 1,223 pacientes críticos ventilados y en situación de FMO, no encontró beneficio de la suplementación con selenio sobre la mortalidad al día 28 (*Suplementados*: 30.8% vs. *No Suplementados*: 28.8%; $\Delta = +2.0$; OR_{ajustado} = 1.09; IC 95: 0.86 – 1.40; $p > 0.05$). El grupo tratado recibió 500 μg de selenio por vía intravenosa, más 300 μg de selenio, 20 mg de zinc, 10 mg de β -caroteno, 500 mg de vitamina E, y 1,500 mg de vitamina C por vía enteral. Cabe aclarar que los aportes de selenio fueron realizados dentro de las primeras horas del ingreso a la UCI, cuando algunos de los pacientes con FMO cursaban ya con insuficiencia hepática y/o renal.

¿Cómo se debe tratar la diarrea en el paciente crítico sujeto a nutrición enteral?

- No suspender la nutrición enteral como primera medida (D).
- Descartar las causas infecciosas de diarrea y evaluar la presencia de fármacos que puedan ser los causantes de diarrea (D).
- Buscar factores de riesgo para la ocurrencia de diarrea asociada a *Clostridiumdifficile* (B).
- Debe evitarse la fibra dietética en pacientes con alto riesgo de isquemia intestinal o dismotilidad grave (B).
- Si la diarrea persiste, puede ser factible la utilización de fórmulas enterales con fibra dietética soluble, o fórmulas semi-elementales (D).
- No existe evidencia científica para recomendar el uso de probióticos como tratamiento de la diarrea en los pacientes críticamente enfermos, aunque sí puede considerarse el uso de los mismos para prevenir la aparición de diarrea en estos pacientes (D).

La incidencia de la diarrea asociada a la nutrición enteral oscila (según las distintas publicaciones) entre 5 – 64%, variabilidad que se ha convertido en uno de los puntos más conflictivos de cualquier investigación epidemiológica sobre este tema. Esta amplia variabilidad podría ser una de las consecuencias de las numerosas definiciones existentes de diarrea.²⁰⁷ Pero la

variabilidad en la incidencia de la diarrea no estaría dada solo por la definición empleada, sino también por las características demográficas y clínicas de la población objeto de estudio. De todas formas, la aparición de diarrea es un hallazgo frecuente en los pacientes críticamente enfermos, cualquiera que sea la causa de la admisión en la UCI, y representa una de las complicaciones gastrointestinales no hemorrágicas más frecuente en esta subpoblación.²⁰⁸⁻²¹⁰

La diarrea debe ser clínicamente significativa para ser tenida en cuenta, y estudiada exhaustivamente, a fin de distinguir un episodio diarreico aislado de la enfermedad diarreica en la UCI. A tales efectos, los autores del presente Consenso recomiendan la definición propuesta en el protocolo ACCEPT,⁷⁵ que establece el diagnóstico de diarrea ante la presencia de heces líquidas en un volumen mayor de 300 mL/día y/o en un número superior a las 4 deposiciones diarias, y que signifiquen un riesgo incrementado de contaminación de las heridas existentes y/o los catéteres colocados, y que este cuadro se extienda durante al menos 24 horas.

En este escenario es primordial iniciar una pesquisa tratando de distinguir entre la diarrea de causa infecciosa o aquella causada por solutos hiperosmolares. Para ello, en primera instancia, se debe determinar si el paciente recibió medicaciones que puedan aumentar la osmolaridad intestinal como el sorbitol; o si presenta factores de riesgo para la infección por *Clostridium spp.*,²¹⁰⁻²¹¹ tales como el tratamiento antibiótico prolongado con quinolonas y cefalosporinas, la estancia prolongada en la UCI, el tratamiento con un inhibidor de la bomba de protones (como el Omeprazol), el género del enfermo (se ha observado una mayor frecuencia de diarrea en las mujeres), la edad > 60 años, y la gravedad de la enfermedad de base.

En la evaluación de la naturaleza del cuadro diarreico agudo se debe siempre examinar el grado de compromiso hidroelectrolítico del paciente, a fin de evitar con el tratamiento adecuado la deshidratación y las alteraciones de los iones plasmáticos.^{210,212-213}

La evaluación del cuadro diarreico debería incluir un examen abdominal que incluya un tacto rectal, la búsqueda de leucocitos en muestras de heces, la realización de coprocultivos identificativos, y la determinación de las toxinas A y B clostridial en la materia fecal obtenida del enfermo.

Una vez que la diarrea sea diagnosticada y categorizada según la gravedad, debería iniciarse tratamiento antibiótico específico. En caso de que la diarrea sea leve, no se recomienda tratamiento específico, salvo la interrupción de cualquier terapia corriente con antibióticos. Si la diarrea es moderada, se orienta tratamiento antibiótico específico con metronidazol. Si se tratara de un cuadro diarreico grave, se aconsejaría la administración de vancomicina. La vancomicina también estaría indicada en caso de falla del tratamiento con metronidazol.

Merecen un párrafo aparte las infecciones virales como causa de diarrea en el paciente crítico atendido en una UCI, en vista de que muchas de ellas no son consideradas como factores de riesgo importantes. A tal efecto, Miggins *et al.* observaron que las infecciones virales representan una causa común de comorbilidad incluso en los pacientes inmunocompetentes.²¹⁴ Los peores resultados se asociaron con la infección por los virus de la influenza, sincitial respiratorio, y herpes simple, y los citomegalovirus.²¹⁴ Los hallazgos reportados son aún más relevantes por cuanto los virus identificados en los pacientes críticos estudiados son causantes de diarreas, y (excepción hecha de los citomegalovirus) no tienen tratamiento específico. Se hace necesario entonces tener en cuenta la infección viral como causa de diarrea en el momento de iniciar el algoritmo diagnóstico en un paciente crítico atendido en una UCI.

Cuando en los pacientes en los que la diarrea persiste se han desechado las causas infecciosas o medicamentosas de la misma, se podría concluir que se está en presencia de una diarrea eventualmente producida por la fórmula NE utilizada.²⁰⁸ En casos como éstos, algunos pacientes se podrían beneficiar con el uso de fórmulas ricas en fibra dietética soluble, o

preparaciones semielementales.²¹⁰ Aunque a nivel teórico la propuesta parece ser factible, faltan trabajos que aporten datos como para realizar una afirmación más contundente.

Respecto del uso de la fibra dietética soluble en el paciente crítico sujeto a NE que desarrolla diarrea, existen tres estudios pequeños de nivel II que han demostrado disminución significativa en la incidencia de diarrea después del uso de goma *guar* parcialmente hidrolizada, pero sin que se modifiquen la duración de la estancia en la UCI, ni los días de VM, ni la ocurrencia de FMO. Asimismo, en las guías de la *Academy of Nutrition and Dietetics* se afirma que puede reducirse la duración de la diarrea cuando se adiciona fibra soluble (como goma *guar*) a la NE, y que el impacto de otros tipos de fórmulas enterales que incorporan fibra sobre la disminución de la diarrea es incierto debido a las diferentes mezclas y dosis utilizadas en los estudios. Es así que la mayoría de las fórmulas comerciales cuentan con fibra mixta (soluble e insoluble). También se han visto eventos de obstrucción por este tipo de fibras en los pacientes internados por trauma, o que evolucionan después de una cirugía gastrointestinal, motivo por el cual se desaconseja su uso.¹⁷ En un ensayo aleatorio a doble ciegas realizado en pacientes quirúrgicos sépticos tratados con antibióticos, los que recibieron fibras mixtas presentaron un número menor de diarrea (*Fibra dietética*: 3.6 ± 2.3 diarreas/día vs. *No fibra*: 6.3 ± 3.6 diarreas/día; $p < 0.05$).²¹⁵

En la Argentina se hace difícil afirmar categóricamente sobre el uso de fórmulas que incorporan fibra mixta en el paciente críticamente enfermo, y se deberá establecer el(los) diagnóstico(s) presente(s) en el paciente a la admisión en la UCI, evaluar el estado clínico corriente, y realizar un análisis riesgo-beneficio antes de decidir sobre el uso de las mismas.

El uso de probióticos constituye una indicación clásica de tratamiento para la diarrea, sobre todo la que es secundaria al uso de antibióticos. Con el término “probiótico” se designa a cualquier microorganismo no patógeno, resistente a la desnaturalización por los fermentos digestivos, que puede colonizar en el colon, multiplicarse y reproducirse, y ejercer sus acciones tanto a nivel local como sistémico.²¹⁶

Se ha propuesto el uso de probióticos para la prevención de la diarrea, o el tratamiento de la misma (al menos para acortar los días de ocurrencia de la diarrea). En lo que respecta al efecto preventivo de los probióticos, se han reportado varios estudios que demuestran una reducción de la frecuencia de diarrea en los pacientes tratados, sin que se modifiquen los resultados finales. En cuatro estudios controlados,²¹⁷⁻²²⁰ la frecuencia de diarrea entre aquellos tratados con probióticos fue menor: *Tratados con probióticos*: 13.0% vs. *Placebo*: 19.4% (RR = 0.67; IC 95: 0.45 – 1.00; $p = 0.05$).

En lo tocante al efecto terapéutico, el uso de probióticos no ha tenido impacto mensurable en el número de días con diarrea. En este aspecto, Ferrie y Daley se propusieron investigar primariamente el efecto del tratamiento con *Lactobacillus rhamnosus GG* en la diarrea establecida en pacientes críticamente enfermos mediante un ensayo prospectivo, aleatorizado, a doble ciegas, y controlado con placebo.²²¹ Este trabajo falló en demostrar beneficio alguno del uso de esta cepa microbiana en la reducción del número de días del paciente con diarrea. De hecho, la duración de la diarrea, y el número de deposiciones diarias, fueron mayores en los pacientes tratados. Estos resultados se unen a otros que no han reportado beneficios claros de la incorporación de probióticos en el arsenal terapéutico de la UCI.²²²⁻²²³

Para finalizar, si bien se han considerado los probióticos como microorganismos con beneficios intrínsecos para el paciente, los beneficios obtenidos son de difícil interpretación, y los mismos pueden estar distorsionados por la cepa de probióticos estudiada, la dosis óptima, la duración del tratamiento, y el tamaño de la muestra de estudio.

El uso de probióticos en el paciente crítico se consideró en muchos estudios, si no útil, al menos bastante seguro, pero la posible presentación de eventos adversos en poblaciones inmunológicamente vulnerables a las que se administran microorganismos vivos no debe nunca pasarse por alto. Las investigaciones con probióticos en enfermos críticos están actualmente sujetas a intenso escrutinio por la *Food and Drug Administration* (FDA) de los Estados Unidos tras el reporte de los primeros resultados del ensayo PROPATRIA. PROPATRIA fue un ensayo multicéntrico, controlado con placebo, conducido a doble ciegas, que intentó evaluar el impacto de varias cepas de probióticos sobre la evolución de la pancreatitis aguda grave.²²⁴ Los investigadores reportaron una mayor tasa de eventos sépticos, isquemia intestinal, falla multiorgánica y muertes entre los pacientes tratados.²¹⁹ Se identificaron varias fallas metodológicas en el diseño del ensayo, como la inapropiada aplicación de las reglas para la detención del mismo, el insuficiente reporte de efectos adversos, y varias modificaciones *post hoc* del protocolo experimental.²²⁵ Aun cuando se aclaren las causas de la mortalidad desproporcionada en el grupo tratado, lo cierto es que las regulaciones sobre el uso de probióticos en el enfermo crítico se harán más estrictas.

¿Los pacientes críticos con insuficiencia renal deben recibir un soporte nutricional diferente al estándar?

- En la mayoría de los casos, los pacientes con falla renal aguda pueden ser nutricionalmente tratados con fórmulas enterales estándar, basándose en las mismas recomendaciones energéticas que las aplicadas a todo paciente crítico (D).
- El aporte proteico debe ajustarse a la situación clínica, el grado de catabolismo, y el tratamiento (conservador sustitutivo) de la función renal deteriorada. A aquellos pacientes que reciben una técnica continua de reemplazo renal se les debe administrar una cantidad mayor de proteínas, hasta un máximo de 2.5g/Kg/día (C).
- No se debe restringir el aporte proteico en los pacientes críticamente enfermos con el objetivo de retrasar la terapia de sustitución renal (C).

Los pacientes con insuficiencia renal representan un grupo extremadamente heterogéneo. La insuficiencia orgánica puede instalarse de forma crónica o aguda, siendo ésta última cada vez más frecuente en el paciente crítico.²²⁶ Por lo tanto, los requerimientos nutricionales pueden variar ampliamente en los pacientes con insuficiencia renal aguda (IRA), en aquellos gravemente enfermos con una insuficiencia renal crónica (IRC) previa, y aquellos en tratamiento sustitutivo renal. Los requisitos de sustratos dependerán de la gravedad de la enfermedad, el tipo y la extensión/frecuencia de la terapia de reemplazo renal extra-corpórea, el estado nutricional, las enfermedades subyacentes, y las complicaciones que ocurren durante el curso de la enfermedad crítica. En la UCI es frecuente que la IRA integre el síndrome de disfunción orgánica múltiple.

¿Qué aportes de nutrientes necesita el paciente crítico con IRA? Los requerimientos nutricionales de este tipo de pacientes pueden ser establecidos, como en todo paciente crítico, mediante calorimetría indirecta, el uso de fórmulas predictivas, o adscribiéndose a la prescripción de 25-30 Kcal/Kg de peso corporal/día (Evidencia grado IIb).²²⁷

El requerimiento proteico dependerá de la tasa de aparición de nitrógeno urinario (ANU). Los pacientes con ANU < 5 g/día recibirán entre 0.6 – 0.8 gramos de proteínas/Kg/día, y serán tratados de forma conservadora si conservan la diuresis. Los pacientes con ANU entre 5 – 10g/día requieren aportes proteicos de entre 0.8 – 1.2 g/Kg/día. Dependiendo de la diuresis y los

trastornos electrolíticos presentes, tales pacientes recibirán tratamiento conservador o depuración extrarrenal. Cuando el ANU es > 10 g/día, estos pacientes deben recibir 1.2 – 1.5 (y en ocasiones hasta 2.5) g de proteínas/Kg/día, y precisan de hemodiálisis o técnicas continuas de reemplazo renal en función de la estabilidad hemodinámica (Evidencia grado IV).²²⁸

¿Qué aportes de nutrientes necesita el paciente sujeto a tratamiento conservador de la función renal? La guía española SENPE/SEMICYUC sugiere que el aporte proteico debe ser reducido (no más de 1 g/Kg/día), y a expensas tanto de aminoácidos esenciales como no esenciales.²⁷ No se recomienda un aporte exclusivo de aminoácidos esenciales y histidina.²²⁹ La misma guía SENPE/SEMICYUC recomienda aportes de 25 Kcal/Kg de peso/día (Evidencia grado IV), y un aporte abundante de hidratos de carbono para evitar la hiperpotasemia, la hiperfosfatemia y la hipermagnesemia que son habituales en la IRA.

¿Qué aportes de nutrientes necesita el paciente en hemodiálisis y diálisis peritoneal? En general, se recomienda un aporte proteico de 1.2 – 1.4 g de proteínas/Kg peso corporal/día en la hemodiálisis, y de 1.2 – 1.5 g de proteínas/Kg/día en la diálisis peritoneal (Evidencia grado IV).²⁷ Las dietas mixtas, y la combinación de aminoácidos, suelen ser adecuada en la mayoría de los enfermos (Evidencia grado IV).²³⁰ El aporte de energía dependerá de la edad del paciente, teniendo en cuenta que en los mayores de 65 años la energía no deberá superar las 30 Kcal/Kg de peso/día (Evidencia grado IV).²³¹

¿Qué aportes de nutrientes necesita el paciente sujeto a técnicas continuas de reemplazo renal? Frankenfield,²³² Klein,²³³ y Druml,²³⁴ creen suficiente aportar 1.5 g de proteínas/Kg/día. Bellomo (con una evidencia grado III),²³⁵ Scheinkestel (Evidencia grado Ib),²³⁶ y Scheinkestel (Evidencia grado IIa),²³⁷ recomiendan aportes de 2.2 – 2.5 g/Kg/día, sobre todo en la hemofiltración continua de alto flujo para aumentar las posibilidades de lograr un balance nitrogenado positivo en este grupo de pacientes. De los estudios reseñados, el ensayo aleatorio controlado de Scheinkestel²³⁶ ha sido reconocido como el de mejor diseño, aunque se le han señalado algunas variables confusoras como el pequeño tamaño de los grupos de tratamiento y la falla en lograr las metas nutricionales trazadas, teniendo que recurrir a técnicas combinadas de NE + NP para alcanzarlas.

En la actualización completada en el año 2013 de las guías canadienses se concluye que los datos son insuficientes para hacer una recomendación sobre el uso de altas dosis proteicas, o dosis escalonadas de proteínas, en pacientes críticos con terapias continuas de reemplazo renal (TCRR).¹⁶ Se requieren más estudios con un buen diseño metodológico para definir la dosis óptima de proteínas en pacientes tratados con TCRR, así como la seguridad de los ingresos aumentados de aminoácidos, y sus efectos sobre la morbilidad y la supervivencia. Además, los resultados del balance nitrogenado en los pacientes críticamente enfermos deben ser interpretados con precaución debido a la heterogeneidad de la población en estado crítico; la variabilidad encontrada en el consumo de nitrógeno, el metabolismo del mismo, y las pérdidas observadas; y las limitaciones de las ecuaciones empleadas tradicionalmente en el cálculo del balance nitrogenado.

El aporte energético se ajustará al nivel de estrés metabólico. Al ser las situaciones clínicas descritas mayoritariamente hipercatabólicas, el aporte proteico debe ser alto, la relación energía/nitrógeno baja, y limitar los aportes energéticos a 25-35 Kcal/Kg/día (Evidencia grado IIb).²⁷

En general, en el apoyo nutricional del paciente críticamente enfermo con insuficiencia renal pueden utilizarse las fórmulas estándar. Si existieran alteraciones electrolíticas, se deberá considerar la utilización de una fórmula con un perfil nutricional adecuado que se destaque por la baja carga de fosfatos y potasio.^{17,27}

Las fórmulas diseñadas para pacientes diabéticos / hiperglucémicos vs. fórmulas estándar ¿tienen alguna ventaja clínica en los pacientes críticos?

- No existe suficiente evidencia reunida en pacientes críticos para recomendar (o no) el uso de fórmulas diseñadas para uso en pacientes diabéticos | hiperglucémicos (D).

Las fórmulas enterales diseñadas para el control de la hiperglucemia se caracterizan por ser ricas en ácidos grasos monoinsaturados (MUFA), contener hidratos de carbono de bajo índice glucémico, e incorporar fibra dietética.²³⁸ Tres estudios de nivel 2 compararon una fórmula alta en grasas pero baja en carbohidratos vs. una fórmula estándar. Dos de ellos,²³⁹⁻²⁴⁰ compararon una fórmula diseñada para los pacientes con enfermedad pulmonar (Grasas: 55.0% del contenido energético total; Carbohidratos: 28.0%), mientras que otro,²³⁸ comparó una fórmula para diabéticos (Grasas: 40.0%; Carbohidratos: 40.0%) vs. una fórmula estándar (Grasas: 29.0-30.0% vs. Carbohidratos: 49.0-53.0%). Dos de los estudios,^{235,240} no encontraron diferencias en cuanto a la mortalidad. El estudio liderado por Mesejo no encontró diferencias entre los subgrupos de tratamiento en cuanto al número de infecciones y la estadía en la UCI.²³⁸ Se debe señalar que las glucemias y las dosis de insulina fueron significativamente menores en el subgrupo que recibió la fórmula específica para diabéticos. El estudio de Al-Saady evidenció una significativa disminución de los días de ventilación mecánica.²⁴⁰

De las guías consultadas para la elaboración de este Consenso, solamente las canadienses¹⁶ y las españolas²⁷ hacen mención del uso de este tipo de fórmulas, y concluyen que el uso de una fórmula baja en hidratos de carbono se asocia a un mejor control glucémico, y una menor necesidad de insulina, del paciente crítico con hiperglucemia. Sin embargo, las guías no encontraron beneficios de las fórmulas bajas en hidratos de carbono y ricas en grasas sobre la mortalidad, la morbilidad infecciosa, y la estadía en la UCI.

En el año 2010 se publicó un estudio que reportó una menor variabilidad de las cifras de glucemia cuando se empleó una dieta enteral desarrollada específicamente para pacientes con Diabetes tipo 2.²⁴¹ Por otra parte, una revisión sistemática observó una tendencia hacia el mejor control de la glucosa sérica, y de otros indicadores como la HbA1c, después de la utilización de las fórmulas con bajo índice glucémico.²⁴²

Ante la señalada falta de evidencias clínicas, el mayor costo de estas fórmulas, y las posibles intolerancias debido al alto contenido de lípidos y la presencia de fibra dietética, no se debe recomendar el uso rutinario de las fórmulas con bajo índice glucémico en el paciente crítico hasta que se demuestren los beneficios de las mismas en la morbimortalidad.